

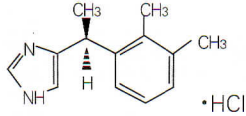
# 普利斯德注射劑100微公絲/公撮

## Precedex Injections 100 mcg/ml

本藥限由醫師使用 (Dexmedetomidine Hydrochloride concentrate solution for infusion)

### 【說明】

Precedex (Dexmedetomidine hydrochloride Injection) 是一種無菌、無熱原溶液，適合稀釋後靜脈輸注用。Dexmedetomidine Hydrochloride是medetomidine的S-鏡像異構物，其化學式為(+)-4-(S)-[1-(2,3-dimethylphenyl)ethyl]-1H-imidazole monohydrochloride。Dexmedetomidine分子量為236.7，分子式為C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>·HCl，結構式如下：



Dexmedetomidine hydrochloride為白色或近白色之粉末，易溶於水中，pKa為7.1，在辛醇：pH為7.4的水之分佈係數為2.89。Precedex為澄清、無色、等張溶液，pH值為4.5至7.0。每ml的Precedex含118mcg dexmedetomidine HCl(相當於100mcg的dexmedetomidine)及9mg的sodium chloride在水中。此溶液無防腐劑，不含添加劑或化學安定劑。

### 【臨床藥理特性】

#### 一般藥理學：

Dexmedetomidine為高選擇性α<sub>2</sub>腎上腺接受體作用劑(agonist)，具鎮靜作用。動物試驗發現，以慢速靜脈輸注投與低劑量至中劑量(10-300 mcg/kg) dexmedetomidine可觀察到選擇性的α<sub>2</sub>作用；而以慢速靜脈輸注高劑量(≥1000mcg/kg)或快速靜脈輸注則可觀察到對α<sub>1</sub>與α<sub>2</sub>皆有活性。

在一項以健康受試者(N=10)為對象的研究中，以建議劑量範圍內(0.2-0.7 mcg/kg/hr)的劑量靜脈輸注投與Precedex，呼吸速率及氧氣飽和度都維持在正常範圍內，而且沒有證據顯示本藥在建議劑量範圍內(0.2-0.7 mcg/kg/hr)會造成呼吸抑制。

#### 藥物動力學特性：

靜脈內投與dexmedetomidine後藥動學參數如下：快速分佈相之分佈半衰期約為6分鐘；末端(terminal)排除半衰期約為2小時；穩定狀態分佈體積(V<sub>ss</sub>)約為118L。清除率推算約為39L/h，用來推算清除率之平均體重為72kg。

以靜脈輸注投與dexmedetomidine最長達24小時，在0.2-0.7μg/kg/hr的劑量範圍內，呈線性藥動學現象。表一整理出不同給藥條件下的主要藥物動力學參數：(在適當的劑量之後)持續以0.17 μg/kg/hr的速率靜脈輸注投與Precedex(目標濃度為0.3ng/ml)達12及24小時；持續以0.33 μg/kg/hr的速率靜脈輸注投與Precedex(目標濃度為0.6 ng/ml)達24小時；及持續以0.70 μg/kg/hr的速率靜脈輸注投與Precedex(目標濃度為1.25 ng/ml)達12及24小時。

表一、藥物動力學參數(平均±標準差)

參數	初劑量輸注(分鐘)/總輸注時間(小時)			
	10分鐘/12小時	10分鐘/24小時	10分鐘/24小時	35分鐘/24小時
	Dexmedetomidine目標濃度 (ng/ml) 及劑量 (mcg/kg/hr)			
	0.3/0.17	0.3/0.17	0.6/0.33	1.25/0.70
T <sub>1/2</sub> <sup>*</sup> , 小時	1.78±0.30	2.22±0.59	2.23±0.21	2.50±0.61
CL, 公升/小時	46.3±8.3	43.1±6.5	35.3±6.8	36.5±7.5
V <sub>ss</sub> , 公升	88.7±22.9	102.4±20.3	93.6±17.0	99.6±17.8
Avg C <sub>ss</sub> #, ng/ml	0.27±0.05	0.27±0.05	0.67±0.10	1.37±0.20

\* 以整體平均及假標準變異表示。

# Avg C<sub>ss</sub> = 穩定狀態下dexmedetomidine平均濃度(輸注12小時者於2.5-9小時取樣；輸注24小時者於2.5-18小時取樣)。

#### 分佈

穩定狀態下dexmedetomidine分佈體積(V<sub>ss</sub>)約為118公升。經由健康男性及女性志願受試者之血漿評估dexmedetomidine之蛋白質結合率：平均蛋白質結合率為94%，而且在不同的測試濃度下仍然不變。男性及女性之蛋白質結合率相似。肝功能受損者，dexmedetomidine hydrochloride在血漿中之蛋白質結合率，在統計學上比健康受試者明顯減少。

針對dexmedetomidine之蛋白質結合被fentanyl、ketorolac、theophylline、digoxin和lidocaine置換的可能性之活體外試驗結果顯示：dexmedetomidine的血漿蛋白質結合之變化極小。而活體外試驗也研究phenytoin、warfarin、ibuprofen、propranol、theophylline和digoxin被dexmedetomidine置換的可能性，結果顯示這些化合物都不會被dexmedetomidine hydrochloride明顯的置換。

#### 代謝

Dexmedetomidine幾乎完全經由生物轉變(Biotransformation)代謝，僅少量原型藥物經由尿液和糞便排泄。生物轉變包括直接N-葡萄糖化(glucuronidation)和經由細胞色素P450所代謝。Dexmedetomidine主要的代謝途徑為：1.直接經由N-glucuronidation作用產生去活性代謝物；2.經脂肪酸羥基化(主要媒介為CYP2A6)產生3-羥基dexmedetomidine、尿苷酸3-羥基dexmedetomidine和3-羥基dexmedetomidine；和3.經由dexmedetomidine N-甲基化作用產生3-羥基N-甲基dexmedetomidine、3-羥基N-甲基dexmedetomidine和N-甲基O-尿苷酸dexmedetomidine。

#### 排除

Dexmedetomidine的末端排除半衰期(t<sub>1/2</sub>)約為2小時；推算其清除率約為39L/h。一項質量平衡研究證實，在投與以放射線標示之dexmedetomidine九天之後，在尿液中測出平均95%的放射活性，糞便中則有4%。尿液中未偵測到原型藥物。在尿液中所偵測到的放射活性約有85%是在輸注後24小時內排除至尿液中。分析排除至尿液的放射物質，發現經由N-glucuronidation作用產生的代謝物佔了經由尿液排除累積總量之34%。此外，母藥經由脂肪酸羥基化所產生的3-羥基dexmedetomidine、尿苷酸

3-羥基dexmedetomidine和3-羥基dexmedetomidine共佔了尿液中總劑量約14%。經由N-甲基化作用產生3-羥基N-甲基dexmedetomidine、3-羥基N-甲基dexmedetomidine和N-甲基O-尿苷酸dexmedetomidine共佔尿液中總劑量約18%。N-甲基代謝物本身在體內循環所佔比例少，因此無法在尿液中偵測到。尿液中的代謝物大約有28%仍未鑑別出來。

#### 性別

Dexmedetomidine之藥動學參數未觀察到有性別差異。

#### 老年病患

Dexmedetomidine的藥動學參數變化曲線不會因年齡而改變。Dexmedetomidine用於青年(18-40歲)、中年(40-65歲)和老年(65歲)病患的藥物動力學性質並無差異。

#### 兒童

Dexmedetomidine用於兒童之藥動學參數變化曲線尚未經研究。

#### 腎功能受損

Dexmedetomidine用於嚴重腎功能受損病患(肌酐廓清率<30 mL/min)之藥動學參數(C<sub>max</sub>、T<sub>max</sub>、AUC、t<sub>1/2</sub>、CL、V<sub>ss</sub>)與健康受試者並無顯著差異。然而，尚未研究評估dexmedetomidine代謝物在嚴重腎功能受損病患體內的藥物動力學性質。由於本藥大部分的代謝物都經由尿液排除，嚴重腎功能受損病患長期輸注本藥可能會發生代謝物蓄積體內的情形。【參見注意事項、用法用量】

#### 肝功能受損

不同程度的肝功能受損之病患(Child-Pugh A、B或C)之dexmedetomidine清除率比健康受試者低。輕微、中度及嚴重肝功能受損病患的平均清除率依序為健康受試者的74%、64%和53%。游離藥物的平均清除率依序為健康受試者的59%、51%和32%。

雖然Precedex是依病患的反應來調整劑量，但可能須依肝功能受損嚴重程度考慮降低劑量。【參見注意事項-肝功能受損、用法用量】

#### 【臨床試驗】

有兩個評估Precedex的效果及安全性的隨機、雙盲、平行分組、安慰劑對照多中心臨床試驗，受試者為754位在外科加護病房(ICU)接受治療的患者，所有患者最初都插管並使用人工呼吸器。在這些試驗中，從開始以Precedex或安慰劑治療到拔管或是治療時間達24小時，救援藥品(在第一個試驗中為midazolam，在第二個試驗中則為propofol)達到特定鎮靜級數(採用標準化Ramsay鎮靜分級)的用量需求，以評估dexmedetomidine的鎮靜作用。表二為Ramsay鎮靜分級表。

表二、Ramsay鎮靜分級表

臨床分數	達到鎮靜分級
6	睡著，沒反應
5	睡著，對輕叩眉間或嘈雜的聽覺刺激有遲緩的反應
4	睡著，對輕叩眉間或嘈雜的聽覺刺激有活躍的反應
3	病患對指令有反應
2	病患合作、自主且穩定
1	病患焦慮、不安、無法靜下來

在第一個研究中，經由隨機分組，有175位患者使用安慰劑，另178位患者最初先以1mcg/kg的初劑量輸注dexmedetomidine10分鐘以上，接著以0.4mcg/kg/hr的劑量靜脈輸注(可在0.2-0.7 mcg/kg/hr的範圍內調整劑量)。研究用藥的輸注速率調整在使Ramsay鎮靜指數維持在≥3分，患者在必要時可使用救援藥品midazolam以增強研究用藥輸注，此外，必要時可使用morphine sulfate止痛。本研究的主要結果測定是在插管的過程中維持鎮靜所需救援藥品(midazolam)的總用量。隨機分配至安慰劑組的患者之midazolam總用量較dexmedetomidine組的患者多(參見表三)。

第二項評估dexmedetomidine鎮靜作用的前瞻性主要分析，比較插管過程中不需任何救援藥品即可使Ramsay鎮靜指數維持在≥3分的患者百分比。Dexmedetomidine組完全未使用任何midazolam救援即可使Ramsay鎮靜指數維持在≥3分的百分比遠高於安慰劑組(參見表三)。

表三、Midazolam作為插管過程中救援藥物之總用量(ITT)

	研究一		
	安慰劑 N=175	dexmedetomidine N=178	P value
midazolam平均總用量(mg)	19 mg	5 mg	0.0011*
標準差	53 mg	19 mg	
midazolam用量分級			
0 mg	43 (25%)	108 (61%)	<0.001**
0-4 mg	34 (19%)	36 (20%)	
>4 mg	98 (56%)	34 (19%)	

ITT (intention-to-treat, 治療意向) 族群包括所有參與隨機分組之患者。

\* 治療中心之ANOVA模型

\*\* 卡方檢定

前瞻性次級分析研究比較dexmedetomidine組與安慰劑組morphine sulfate的用量。與以安慰劑治療的患者比較，以dexmedetomidine治療的患者因疼痛而使用morphine sulfate的平均用量較少(0.47 mg/h vs 0.83 mg/h)。此外，以dexmedetomidine治療的患者有44%(178位中有79位)完全沒有因疼痛而使用morphine sulfate，而安慰劑組僅有19%(175位中有33位)。



在第二個研究中，經由隨機分組，有198位患者使用安慰劑，另203位患者最初以1 mcg/kg的劑量輸注dexmedetomidine 10分鐘以上，接著以0.4mcg/kg/hr的劑量靜脈輸注（可在0.2-0.7mcg/kg/hr的範圍內調整劑量）。研究用藥的輸注速率調整在使Ramsay鎮靜指數維持在≥3分，患者在必要時可使用救援藥品propofol以增強研究用藥輸注，此外，必要時可使用morphine sulfate止痛。本研究的主要結果測定是在插管的過程中維持鎮靜所需救援藥品（propofol）的總用量。隨機分配至安慰劑組的患者之propofol總用量明顯多於dexmedetomidine組的患者（參見表四）。與安慰劑組比較，dexmedetomidine組的患者未使用propofol救援即可將Ramsay鎮靜指數維持在≥3分的比例高出許多（參見表四）。

表四、propofol作為插管過程中救援藥物之總用量（ITT）			
研究二			
	安慰劑 N=198	dexmedetomidine N=203	P value
propofol平均總用量（mg） 標準差	513 mg 782 mg	72 mg 249 mg	<0.0001*
propofol用量分級			
0 mg	47 (24%)	122 (60%)	<0.001**
0-50 mg	30 (15%)	43 (21%)	
>50 mg	121 (61%)	38 (19%)	

\* 治療中心之ANOVA模型

\*\* 卡方檢定

前瞻性次級分析研究比較dexmedetomidine組與安慰劑組morphine sulfate的用量。與以安慰劑治療的患者比較，以dexmedetomidine治療的患者因疼痛而使用morphine sulfate的平均用量較少（0.43 mg/h vs 0.89 mg/h）。此外，以dexmedetomidine治療的患者有41%（203位中有83位）完全沒有因疼痛而使用morphine sulfate，而安慰劑組僅有15%（198位中有30位）。

#### 【適應症】

接受插管及人工呼吸器照護病人之鎮靜作用，且使用時間不得超過24小時。

#### 【禁忌】

**Dexmedetomidine Hydrochloride 禁用於已知對Dexmedetomidine 成分過敏之病人。**

#### 【警語】

Precedex應只能由對處理加護照護中之病患熟練者投與。根據目前已知的藥理效果，應持續監測使用本藥的病人。

與投與Precedex有關之心搏徐緩及實性心跳停止之臨床事件，曾發生在一些具高迷走神經緊張力之年輕健康受試者或是以快速靜脈注射或採用不同給藥方式（包括一次大量注射投與）時。

#### 【注意事項】

##### 一般注意事項：

曾觀察到有些接受Precedex治療的患者在受到刺激時有覺醒及警覺的情況。單獨出現這種情形而缺乏其他臨床徵象或情況時，不應將這種現象視為是藥物無效的證據。

曾有輸注Precedex發生低血壓或心搏徐緩的案例報告。如果需要醫療介入，治療方式可能包括減少或停止輸注Precedex、增加靜脈注射液投與速率、抬高下肢和使用血管收縮劑。由於Precedex可能經由刺激迷走神經而加重心跳徐緩的狀況，醫護人員在使用時應先行準備應變。應考慮靜脈注射抗膽鹼藥物（如：atropine）以改變迷走神經張力，在臨床試驗中，atropine和glycopyrrolate能有效處理大部分Precedex引起的心搏徐緩；然而，部分明顯的心血管功能不全病人則需要更積極的急救措施。

對於患有嚴重的心臟阻斷及/或嚴重心室功能不全的患者，應小心使用。由於Precedex會降低交感神經的活性，可以預期用於血容量過低、糖尿病或慢性高血壓及老年患者發生低血壓及/或心跳徐緩的作用可能會更顯著。

在需要使用其他血管擴張劑或降低心跳節律的藥物（negative chronotropic agents）時，同時投與Precedex可能會有藥效加成作用，應小心使用。

曾有使用Precedex發生暫時性高血壓的案例，主要發生於輸注初劑量時，這種現象與本藥初期對周邊血管的收縮作用有關。儘管可能需要降低初劑量之輸注速率，但這種暫時性高血壓通常不需要治療。

由於物理相容性尚未確立：不可將Precedex與血液或血漿同時經由同一IV套管進行輸注。Dexmedetomidine輸注24小時以上的安全性及效果尚未經評估，因此不應輸注超過24小時。【參見適應症、用法用量】

##### 停藥：

雖然未經特定研究證實，但長期使用Precedex而遽然停藥將可能導致與另一個α2腎上腺素作用劑clonidine類似的戒斷症狀，包括在血壓及血中catecholamine濃度快速升高之後或同時發生緊張、不安及頭痛等。

Precedex不應使用超過24小時。【參見適應症、用法用量】

#### 腎上腺功能不全：

以單劑量dexmedetomidine投與犬隻之後，不會影響ACTH引發的cortisol釋放量；然而，在皮下輸注dexmedetomidine持續一週之後，cortisol對ACTH的反應大約減少了40%。

#### 肝臟功能不全：

由於dexmedetomidine清除率會因肝臟功能嚴重受損而降低，因此用於嚴重肝臟功能不全的患者應考慮降低劑量。【參見臨床藥理學—藥物動力學、用法用量】

#### 藥品交互作用：

##### 一般：

以人類肝臟微粒體進行之體外試驗顯示，不太可能有臨床相關之以細胞色素P450為媒介的藥品交互作用。

#### 麻醉劑/鎮靜劑/催眠劑/鴉片類

與Precedex併用可能促進麻醉劑、鎮靜劑、催眠劑與鴉片類的效果，特定研究已經確認與sevoflurane、isoflurane、propofol、alfentanil及midazolam合用會有增強作用。Dexmedetomidine與sevoflurane、isoflurane、propofol、alfentanil及midazolam雖然未顯示有藥物動力學上之交互作用，然而由於可能的藥效學交互作用，當與Precedex併用時可能需將Precedex或同時使用的麻醉劑、鎮靜劑、催眠劑與鴉片類這些藥品的劑量降低。

#### 神經肌肉阻斷劑

在一項以十位健康志願者為對象的研究中，投與Precedex 45分鐘達到1ng/ml的血中濃度，對於投與rocuronium造成的神經肌肉阻斷程度在臨床上並無有意義的增加。

#### 致癌、突變和對生殖力的損傷

尚未有dexmedetomidine對動物之致癌性研究。

活體外試驗中，無論在細菌反轉突變分析（大腸桿菌和沙門桿菌）或哺乳動物細胞轉移突變分析（老鼠淋巴瘤）都發現，dexmedetomidine不會導致突變。在對dexmedetomidine所進行之活體外人類淋巴瘤染色體畸變試驗中，在有代謝活化的情況下，dexmedetomidine會導致染色體斷裂（clastogenic），而在沒有代謝活化的情況下則無此現象。Dexmedetomidine在小白鼠的活體內微細胞核試驗（micronucleus test）也導致染色體斷裂。

雄大鼠或雌大鼠每天皮下注射最高達54mcg/kg（以mcg/m<sup>2</sup>為基礎換算，低於人類最高建議輸注劑量）的dexmedetomidine，雄鼠在交配前10周投與，雌鼠在交配前3周及交配期間投與，結果發現本藥並不會影響其生殖力。

#### 懷孕：致畸胎作用。懷孕分級 C

大鼠從妊娠第5至第16天接受皮下注射dexmedetomidine最高達200mcg/kg的劑量，或兔子從妊娠第6至第18天接受靜脈注射dexmedetomidine最高達96mcg/kg的劑量，並未觀察到致畸胎作用。以mcg/m<sup>2</sup>為基礎換算，大鼠注射的劑量約為人類最高建議劑量的2倍。根據血漿曲線下面積的數值，兔子所暴露的劑量幾乎與人類最高建議靜脈注射劑量相等，然而，大鼠皮下注射200mcg/kg的劑量則發現具胎兒毒性，證據為著床後流產增加及存活幼鼠減少，無此作用的劑量為20mcg/kg（以mcg/m<sup>2</sup>為基礎換算，低於人類最高建議靜脈注射劑量）。在另一項生殖研究中，懷孕的大鼠從妊娠第16天開始接受皮下注射，持續至哺乳期，在8至2mcg/kg的劑量下會造成幼鼠體重減輕，在32mcg/kg的劑量（以mcg/m<sup>2</sup>為基礎換算，低於人類最高建議靜脈注射劑量）下，會造成第二代後代胎兒及胚胎毒性。Dexmedetomidine在32mcg/kg的劑量（以mcg/m<sup>2</sup>為基礎換算，低於人類最高建議靜脈注射劑量）下，也會造成幼鼠運動發展遲緩。在2mcg/kg的劑量（以mcg/m<sup>2</sup>為基礎換算，低於人類最高建議靜脈注射劑量）下則無此作用。

懷孕大鼠皮下注射放射標記之dexmedetomidine會經胎盤傳送。

對懷孕婦女並無足夠且良好的對照試驗。懷孕期間dexmedetomidine只可在衡量治療效益大於對胎兒危險性時使用。

#### 分娩：

Precedex用於分娩之安全性尚未被研究，因此不建議用在分娩時，包括剖腹生產。

#### 授乳婦：

對於Precedex是否會分泌至人類乳汁仍未知。將放射線標記之dexmedetomidine皮下注射至授乳雌鼠，藥物會分泌至乳汁中。因為許多的藥物會分泌至乳汁中，所以投與Precedex給授乳婦時應小心。

#### 兒童：

尚未有臨床研究證實Precedex用於小於18歲的兒童之安全性與效果，因此不建議將本藥使用於這類患者。

#### 老年人：

臨床試驗中共有531位受試者年齡在65歲以上，有129位年齡在75歲以上。65歲以上的病患使用Precedex之後產生心搏徐緩和和低血壓的機率較高【參見注意事項—一般注意事項】。因此，對於65歲以上的病患考慮降低劑量。

目前已知dexmedetomidine大量經腎臟排除，因此腎臟功能不全的患者使用本藥發生不良反應的風險可能較高。由於老年病患較可能腎臟功能減弱，用於老年病患時要謹慎選擇用藥劑量，同時監測腎臟功能可能有所幫助。



### 【不良反應】

不良事件的資料來自於387位參與加護病房鎮靜作用安慰劑對照試驗接受Precedex連續輸注治療之病患。整體來說，最常見的因治療而突發的不良事件為低血壓、高血壓、噁心、心搏徐緩、發燒、嘔吐、組織缺氧、心搏過速和貧血（參見表五）。

表五、在採隨機分組安慰劑對照設計的連續輸注加護病房鎮靜作用試驗中，所有接受 dexmedetomidine 治療的患者發生率 > 1% 之因治療而突發的不良事件

不良事件	隨機分組使用 dexmedetomidine (N=387)	安慰劑 (N=379)
低血壓	28%	13%
高血壓	16%	18%
噁心	11%	9%
心搏徐緩	7%	3%
發燒	5%	4%
嘔吐	4%	6%
心房顫動	4%	3%
組織缺氧	4%	4%
心搏過速	3%	5%
出血	3%	4%
貧血	3%	2%
口乾	3%	1%
僵硬 (Rigors)	2%	3%
不安	2%	3%
過高熱	2%	3%
疼痛	2%	2%
高血糖	2%	2%
酸中毒	2%	2%
肋膜滲液	2%	1%
寡尿	2%	< 1%
口渴	2%	< 1%

表六所列為所有接受 dexmedetomidine 治療的患者發生率 ≤ 1% 之因治療而突發在臨床上可能有關係的不良事件。

表六、在連續輸注加護病房鎮靜作用試驗中，接受 dexmedetomidine 治療的患者發生率 ≤ 1% 之因治療而突發在臨床上可能有關係的不良事件

人體系統	不良反應項目
全身	發燒、過高熱、血量不足、輕微麻痺、疼痛、寒顫
一般心血管疾病	血壓波動、心臟不適、高血壓惡化
中樞及週邊神經系統疾病	頭暈、頭痛、神經痛、神經炎、語言障礙
胃腸系統疾病	腹痛、腹瀉、嘔吐
心跳速率及節律疾病	心律不整、心房心律不整、房室阻斷、心跳停止、心臟期外收縮、心房顫動、心臟阻斷、T 波反轉、心搏過速、心室上心搏過速、心室心搏過速
肝膽系統疾病	GGT 升高、SGOT 升高、SGPT 升高
代謝及營養疾病	酸中毒、呼吸酸中毒、高血鉀、鹼磷酸酶升高、口渴
精神疾病	不安、困惑、譫妄、幻覺、妄想
紅血球疾病	貧血
呼吸系統疾病	窒息、氣管痙攣、呼吸困難、血碳酸過多、換氣不足、組織缺氧、肺充血
皮膚及附屬器官疾病	排汗增加
視覺疾病	光幻視、視覺異常

### 濫用和成癮

Precedex (dexmedetomidine) 非管制藥品。

尚未研究 dexmedetomidine 用於人體發生藥物依賴之可能性；然而，由於用於醫齒動物及靈長動物的研究已經證實 dexmedetomidine 具有類似 clonidine 的藥理作用，因此突然停用 Precedex 可能會造成類似 clonidine 的戒斷症狀【參見注意事項一停藥】。

### 過量

在一項健康受試者使用建議劑量 (0.2 至 0.7 mcg/kg/h) 或超過建議劑量的 Precedex 之研究中可看出其耐受性，此研究中所達到的最高血中濃度約為治療範圍上限的 13 倍。在 2 位血漿濃度最高的受試者所觀察到最值得注意的作用為第一級 AV 阻斷和第二級心臟阻斷。此 AV 阻斷並未被發現有血液動力學方面之危害，而心臟阻斷也在一分鐘內自然解除。

在加護病房鎮靜作用研究 5 位使用過量 Precedex 的病患中，有 2 位無症狀；其中一位使用 2mcg/kg 劑量（建議劑量的 2 倍）超過 10 分鐘，另一位使用 0.8 mcg/kg/hr 的維持劑量。另有兩位病患使用 2mcg/kg 劑量超過 10 分鐘則發生心搏徐緩及/或低血壓；1 位使用大量劑量的未經稀釋 Precedex (19.4mcg/kg) 之病患則是心跳停止但成功救醒。

### 【用法用量】

本藥限由醫師使用

Precedex 應以控制輸液裝置投與。

Precedex 的劑量應依個案處理並依期望的臨床效果來調整。用於成人病患一般以 1mcg/kg 的劑量輸注超過 10 分鐘以上開始給藥；接著以 0.2 至 0.7 mcg/kg/hr 的維持劑量輸注，可調整維持輸注速率以達到期望的鎮靜效果。**Dexmedetomidine 不得連續使用超過 24 小時。**

Precedex 曾使用在需使用人工呼吸器之病患拔管前、拔管時及拔管後。若輸注未超過 24 小時，在拔喉管前不需要停用 Precedex。

### 【劑量調整】

對腎臟功能不全及肝臟功能不全的病患可能須考慮降低劑量【參見臨床藥理學—藥物動力學與注意事項一肝臟功能不全】。

### 【使用前稀釋】

使用 Precedex 之前必須以 0.9% 氯化鈉溶液稀釋。

無論是準備初始劑量或維持劑量，製備輸注溶液的方式相同。

在準備輸注時，抽出 2ml Precedex 加入 48ml 0.9% 氯化鈉溶液中成為 50ml。輕搖混勻。

### 【相容性】

Precedex 與血液、血清或血漿同時使用的相容性尚未確立。Precedex 已證實與下列靜脈輸注液及藥品相容：

5% 葡萄糖溶液、0.9% 氯化鈉溶液、20% 甘露醇、alfentanil hydrochloride amikacin sulfate、aminophylline、amidarone hydrochloride、ampicillin sodium、ampicillin sodium-sulbactam sodium、atracurium besylate、atropine sulfate、azithromycin、aztreonam、brevitium tosylate、bumetanide、butophanol tartrate、calcium gluconate、cefazolin sodium、cefepime hydrochloride、cefoperazone sodium、cefotaxime sodium、cefotetan sodium、cefoxitin sodium、ceftazidime、ceftizoxime sodium、ceftriaxone sodium、cefuroxime sodium、chlorpromazine hydrochloride、cimetidine hydrochloride、ciprofloxacin、cisatracurium besylate、clindamycin phosphate、dexmethasone sodium phosphate、digoxin、diltiazem hydrochloride、diphenhydramine hydrochloride、dobutamine hydrochloride、dolasetron mesylate、dopamine hydrochloride、doxycycline hyclate、droperidol、enalaprilat、ephedrine hydrochloride、epinephrine hydrochloride、erythromycin lactobionate、esmolol、etomidate、famotidine、fenoldopam mesylate、fentanyl citrate、flucanazole、furosemide、gatifloxacin、gentamicin sulfate、glycopyrrate bromide、granisetron hydrochloride、haloperidol lactate、heparin sodium、hydrocortisone sodium succinate、hydromorphone hydrochloride、hydroxyzine hydrochloride、inamranone lactate、isoproterenol hydrochloride、ketorolac tromethamine、labetalol、乳酸林格氏液、levofloxacin、lidocaine hydrochloride、linezolid、lorazepam、magnesium sulfate、meperidine hydrochloride、methylprednisolone sodium succinate、metoclopramide hydrochloride、metronidazole、midazolam、mirinone lactate、mivacurium chloride、morphine sulfate、nalbuphine hydrochloride、nitroglycerin、norepinephrine bitartrate、ofloxacin、ondansetron hydrochloride、pancuronium bromide、phenylephrine HCl、piperacillin sodium、piperacillin sodium-tazobactam sodium、potassium chloride、procainamide hydrochloride、prochlorperazine edisylate、promethazine hydrochloride、propofol、ranitidine hydrochloride、rapacurium bromide、remifentanyl hydrochloride、rocuronium bromide、sodium bicarbonate、sodium nitroprusside、succinylcholine、sufentanil citrate、sulfamethoxazole-trimethoprim、theophylline、thiopental sodium、ticarcillin disodium、ticarcillin disodium-clavulanate potassium、tobramycin sulfate、vancomycin hydrochloride、vecuronium bromide、verapamil hydrochloride 和血漿代用品。

曾發現 Precedex 與下列藥物同時使用時具不相容性：amphotericin B、Diazepam。

### 【處置過程】

使用注射劑前應目視檢查是否有微粒物質及變色情形。處理 Precedex 時永遠必須保持嚴格的無菌操作技術。注射瓶僅供單次使用。

相容性研究證實 dexmedetomidine 可能為某些類型的天然橡膠所吸收，儘管 Precedex 是依據效果調整劑量，仍建議採用以合成橡膠或包覆天然橡膠襯墊製成的投藥裝置。**使用 Precedex 之前必須以 0.9% 氯化鈉溶液稀釋至所需濃度。**無論是準備初始劑量或維持劑量，製備輸注溶液的方式相同【參見用法用量】。

### 【包裝】

Precedex (dexmedetomidine hydrochloride injection)，100mcg/ml dexmedetomidine，於 2ml 透明玻璃注射瓶中。

編號 1638 容器 2 mL 包裝 2 mL

儲存於控制下的室溫 25°C，可介於 15°- 30°C【參見美國藥典】。

製造廠：Hospira Inc.  
廠址：(P) Highway 301 North, Rocky Mount, North Carolina 27801, USA  
(O) North Chicago, Illinois 60064, USA  
藥商：新加坡商赫士書股份有限公司台灣分公司  
地址：台北市敦化南路 2 段 333 號 18 樓  
電話：(02)8176-8888