

格比平注射劑 0.2 公絲/公撮

Glycopyrodyn Injection 0.2 mg/ml

衛署藥製字第 046869 號
G-8542

【性 狀】 Glycopyrrolate 是一合成的抗膽素劑(anticholinergic agent)，化學名稱為 3[(cyclopentylhydroxyphenylacetyl)oxy]-1,1-dimethyl pyrrolidinium bromide。Glycopyrrolate 注射液則為一透明、澄清、無色之滅菌製劑，pH 2.0-3.0，可用於肌肉或靜脈注射。

【組 成】 每一毫升本品含有
Glycopyrrolate-----0.2 mg
Water for Injection-----q.s.
Benzyl Alcohol, NF (preservative)--0.9%
必要時，可以鹽酸或氫氧化鈉調整其 pH 值。不像 Atropine，Glycopyrrolate 在體內環境的 pH 下可完全離子化。

【適 應 症】 手術前或手術中用以減少唾液、支氣管、咽囊分泌物，和胃分泌之游離酸；麻醉或插管治療時用以阻斷心臟迷走神經反射作用、消化性潰瘍之輔助治療。

【用法用量】 本藥品限由醫師使用。本品可不經稀釋，直接肌肉或靜脈注射給藥。

成人：

麻醉前給藥—本品建議劑量為每磅體重 0.002 毫克(0.01 毫升)肌肉注射，在麻醉開始前 30-60 分鐘給藥，或是與麻醉前麻醉劑(preanesthetic narcotic)和鎮靜劑(sedative)同時給藥。

手術中給藥—本品可在手術中給藥，以拮抗由藥物引發或迷走神經反射相關的心律不整，例如心搏徐緩(bradycardia)。其給藥方式應經由靜脈注射給藥，一次劑量 0.1 毫克(0.5 毫升)，必要時每 2-3 分鐘重複給藥。例行的評量必須執行，以確定造成心律不整的原因；同時，為了導正副交感神經不平衡(parasympathetic imbalance)問題而做的手術或麻醉操作也必須被執行。

神經肌肉阻斷之回復(Reversal of Neuromuscular Blockade)—本品建議劑量為每 1.0 毫克 neostigmine 或 5.0 毫克 pyridostigmine 使用 0.2 毫克(1.0 毫升)本品。為了將心臟方面的副作用之出現機率降到最低，這些藥可同時經由靜脈注射給藥，也可以混合在同一個注射針筒中。

孩童：(請參考禁忌症說明)

麻醉前給藥—本品建議劑量為一個月到十二歲大的小孩，每磅體重 0.002 毫克(0.01 毫升)肌肉注射，在麻醉開始前 30-60 分鐘給藥，或是與麻醉前麻醉劑(preanesthetic narcotic)和鎮靜劑(sedative)同時給藥。一個月到兩歲大的小孩可能需要增加到每磅體重 0.004 毫克(0.02 毫升)。

手術中給藥—因為當本品用在麻醉前給藥時的藥效持續很久，因此手術中為了抗膽素激性效果而再追加注射本品的機會是很少的；如果真的需要時，兒童的建議劑量是每磅體重 0.002 毫克(0.01 毫升)靜脈注射，一次劑量不要超過 0.1 毫克(0.5 毫升)，必要時每 2-3 分鐘重複給藥。例行的評量必須執行，以確定造成心律不整的原因；同時，為了導正副交感神經不平衡(parasympathetic imbalance)問題而做的手術或麻醉操作也必須被執行。

神經肌肉阻斷之回復(Reversal of Neuromuscular Blockade)—本品兒童的建議劑量為每 1.0 毫克 neostigmine 或 5.0 毫克 pyridostigmine 使用 0.2 毫克(1.0 毫升)本品。為了將心臟方面的副作用之出現機率降到最低，這些藥可同時經由靜脈注射給藥，也可以混合在同一個注射針筒中。

【臨床藥理】 Glycopyrrolate，如同其他的抗膽素激性(抗蕁毒激性)製劑，可抑制乙醯膽鹼(acetylcholine)作用在接受節後膽素激性神經(postganglionic cholinergic nerves)傳導的構造，以及在會對乙醯膽鹼反應，但缺乏膽素激性神經傳導(cholinergic innervation)的平滑肌上。這些周圍膽素激性受器(peripheral cholinergic receptors)分布在平滑肌的自主神經受動器細胞(autonomic effector cells)、心肌(cardiac muscle)、竇房結(sinoatrial node)、房室結(atrioventricular node)、外分泌腺(exocrine glands)，以及某些自主神經結。因此，本品可以減少胃部分泌的量及酸度，並控制過量的咽部、氣管、支氣管分泌。Glycopyrrolate 可拮抗由膽素激性藥物如抗膽素脂酶劑所引發之蕁毒素激性症狀(muscarinic symptoms)，如支氣管漏(bronchorrhea)、支氣管痙攣(bronchospasm)、心搏徐緩(bradycardia)、小腸過動(intestinal hypermotility)等。

Glycopyrrolate 之高極性四級胺官能基限制了它通過脂質膜的能力，如血腦障壁(blood-brain barrier)等，不像 atropine sulfate 和 scopolamine hydrobromide 屬於非極性的三級胺，可輕易地通過血腦障壁。最大藥效(peak effects)出現在肌肉注射後約 30-45 分鐘。迷走神經阻斷效果(vagal blocking effects)持續 2-3 小時，止瀉效果(antisialagogue effects)可持續到 7 小時，藥效持續期間比 atropine 長。若是靜脈注射，一般證據顯示藥效開始(onset)時間在一分鐘之內。

【禁 忌】 已知對 Glycopyrrolate 過敏者。由於本品內含 Benzyl Alcohol，故不可用於新生兒(小於一個月的嬰兒)。此外，對於用來治療消化性潰瘍的病人，因其作用時間很長，故本品不可用在同時有青光眼(glaucoma)之病人身上。另外，有下列疾病之病人也請勿使用：閉塞性尿路病(obstructive uropathy)，例如因攝護腺肥大導致的膀胱頸阻塞)、胃腸道阻塞性疾病(例如弛緩不能(achalasia)、

幽門十二指腸狹窄(pyloroduodenal stenosis)等)、麻痺性腸隔(paralytic ileus)、老年腸道弛緩(intestinal atony of the elderly)或虛弱病人、會急性出血的心血管不穩定狀態(unstable cardiovascular status in acute hemorrhage)、嚴重的潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis)、毒性巨結腸伴隨潰瘍性大腸炎(megacolon complicating ulcerative colitis)、重症肌無力(myasthenia gravis)。

【警語】如果本品真的必須用在青光眼或氣喘病人身上，使用時必須要特別小心。對於非臥床病人(ambulatory patient)，Glycopyrrolate 可能導致困倦(drowsiness)、或視力模糊。當病人使用本品後，還要從事一些需要精神集中的工作，如開車、操作機器或其他具危險性的工作時，需要特別小心注意。此外，當使用本品後處在一個高溫的環境中，因排汗量下降而導致的熱衰竭(heat prostration)是可能發生的。腹瀉可能是不完全腸阻塞(incomplete intestinal obstruction)的早期徵兆，尤其是對動過迴腸造口術(ileostomy)或結腸造口術(colostomy)的病人而言。在這種情況下，使用 Glycopyrrolate 是不適當的，且可能造成危險。

【注意事項】使用本品前需先調查病人是否有任何心搏過速(tachycardia)現象，因為使用本品後心跳速率增加是可能發生的。對以下病人使用時要特別小心：冠狀動脈疾病、充血性心衰竭、心律不整、高血壓、甲狀腺機能亢進。若是用來治療潰瘍，對於年長者和有自主神經疾病(autonomic neuropathy)，或是肝腎疾病、潰瘍性結腸炎、裂孔疝尼亞(hiatal hernia)的病人都需要特別小心注意，因為抗膽素激性藥物會加重以上這些疾病。如果使用過量，類似箭毒作用的反應可能會發生。

【藥物交互作用】同時使用環丙烷麻醉劑(cyclopropane anesthesia)和靜脈注射抗膽素激性藥物(anticholinergic)會導致心室節律不整(ventricular arrhythmias)，因此，當本品使用在用環丙烷麻醉期間，需要特別小心。如果本品是以等於或小於 0.1 毫克微量增加的方式給藥，則導致心室節律不整的可能性就會降低。

【致癌性、突變、生育率傷害】藉以評估致癌性之長期動物實驗尚未進行。畸胎學研究顯示，大白鼠的懷孕率和斷奶時存活率都有與劑量相關的下降現象。從對狗的研究中顯示，這可能歸因於在高劑量 Glycopyrrolate 下，精液的分泌量會減少所致。

【孕婦使用】孕婦使用分類屬 B 級。

關於生殖方面的動物實驗已在大白鼠和兔子身上進行，使用劑量高達人類際量的 1000 倍，結果顯示使用 Glycopyrrolate 並無致畸胎的危險。目前並無適當的、設計精良的懷孕婦女使用研究在進行。因為動物實驗無法總是精確地預測到人類的反應，因此本品只有在必要時才在懷孕期間使用。

【授乳婦女使用】目前並不知道本品是否會由人類乳汁排出。因為有許多藥物會由人類乳汁排出，當本品使用於授乳婦女時要特別注意。

【孩童使用】12 歲以下孩童，用本品治療消化性潰瘍的安全性和有效性資料尚未建立。

【副作用】抗膽素激性藥物會產生一定的效果，大部分是其藥理作用之延長。抗膽素激性藥物的副作用，一般常見的包括口乾、排尿困難和滯留(urinary hesitancy and retention)、瞳孔放大(mydriasis)導致的視力模糊、眼睛張力增加、心搏過速、心悸(palpitation)、排汗減少、味覺喪失、頭痛、緊張、困倦、虛弱、頭昏眼花、失眠、噁心、嘔吐、陽萎、抑制泌乳、便秘、膨脹感(bloated feeling)、嚴重過敏反應(severe allergic reaction)等，或是一些藥物特性導致的如過敏(anaphylaxis)、蕁麻疹(urticaria)和其他皮膚方面的表現形式，以及某種程度的心智混亂或興奮，尤其是年長的病患。Glycopyrrolate 在化學上是個四級胺化合物，比起 atropine sulfate 和 scopolamine hydrobromide 其通過脂質膜，如血腦障壁的能力差了许多。因此，使用本品發生中樞神經系統(CNS)相關的副作用之機率，比起使用其他三級胺，能通過血腦障壁之抗膽素激性藥物是比較小的。

【劑量過量】為了對抗周圍抗膽素激性效果(peripheral anticholinergic effects)，不會通過血腦障壁的四級胺抗膽素脂酶製劑如 neostigmine methylsulfate 可以每一增量 0.25 毫克，靜脈注射的方式給予病人。這樣的劑量可以每 5-10 分鐘重複給予，直到抗膽素激性之過度反應消失，或是到劑量增至最大量 2.5 毫克為止。對於孩童，使用的劑量應依比例減少。是否需要重複給予 neostigmine 應根據密切觀察心跳速率之降低情況，及胃腸道聲之回復狀況而定。在不太可能發生的中樞神經症狀(興奮、焦躁、精神病行為(psychotic behavior)、抽搐)真的發生的情況下，需使用能通過血腦障壁之 physostigmine。對成人，physostigmine 應以 0.5 到 2 毫克，靜脈注射的方式緩慢給藥，必要時重複給藥，直到總劑量達 5 毫克為止。對孩童，使用劑量應依比例減少。發燒必須要根據症狀加以處理。如果在呼吸肌發生了箭毒樣反應(curare-like effect)，必須給病人裝上人工呼吸器，直到病人可以自行呼吸為止。

【儲存】應存放於 25°C 以下之室溫中，避免陽光直接照射。

【包裝】1 公撮安瓿裝，每盒 10 支安瓿。

【委託製造者】科進製藥科技股份有限公司

【地址】台北市南港區(115)園區街 3 號 14 樓之一，C 室

【電話】(02) 2655-7568

【製造廠】聯亞生技開發股份有限公司(新竹二廠)

【廠址】新竹縣湖口鄉光復北路 45 號