

丁基原啡因舌下錠 0.2 公絲
TEMGESIC SUBLINGUAL TABLETS 0.2 MG
衛署藥輸字第 021625 號

簡介：

丁基原啡因舌下錠係白色，雙凸錠，每錠含Buprenorphine HCl 0.2 公絲(200 微公克)。
本劑同時含有Lactose, Mannitol, Maize Starch, Povidone, Citrate Buffer Solids及Magnesium Stearate。
主成份：每錠含Buprenorphine Hydrochloride... 0.216mg (Equivalent to Buprenorphine Base... 0.2mg)
適應症：中、重度疼痛。

用法用量：本藥須由醫師處方使用。應置於舌下溶解，不可咀嚼和吞服。

成人及 12 歲以上兒童：

本劑每次 1 - 2 錠 (0.2 - 0.4公絲)置於舌下並溶化之，以後每隔 6 - 8 小時或於必要時再給予之。

臨床上標準中度至重度之開始推薦劑量為每 8 小時舌下服用本劑 1 - 2 錠 (0.2 - 0.4 公絲)。

年長者：臨床上並無報告顯示對年長者之使用劑量需作任何調整。

12歲以下兒童：丁基原啡因舌下錠0.2公絲依下列劑量適用於12歲以下之兒童：

16.0 - 25.0公斤體重：0.1 公絲 (1/2 錠)

25.0 - 37.5公斤體重：0.1 - 0.2 公絲 (1/2 錠至 1 錠)

37.5 - 50.0公斤體重：0.2 - 0.3 公絲 (1 錠至 1-1/2 錠)

推薦之劑量應於每隔 6 - 8 小時再服用。

本劑不推薦使用於6歲以下之兒童。

服用本劑 400 微公克亦可作為平衡麻醉技術之先驅給藥。

禁忌事項：已知對本劑或其他鴉片類製劑或任一賦形劑有過敏者，則不應給予之。

特別警語及注意事項：

本劑偶而可能有抑制呼吸之現象，因此如同其他作用於中樞神經之強烈止痛劑一樣，對呼吸功能有損害之病患或對那些正在服藥而可導致呼吸降低者，則應當小心使用。雖然對自願者之研究已顯示，類鴉片拮抗劑(Opioid Antagonist)可能不會完全轉換Temgesic之作用，臨床經驗已顯示Naloxone可能有助於提升降低的呼吸率。呼吸刺激劑如Doxapram亦係有效的。本劑之強度及其作用時間，於肝臟功能受損害之病患可能會有影響。

對人和動物所作的研究報告均顯示BUPRENORPHINE的依賴性遠比傳統的止痛劑低很多。對中度濫用類鴉片藥物之病患使用BUPRENORPHINE為替代可避免脫癮症狀。於男性病患，曾觀察到些許產生欣快感(Euphorogenic)的作用。此種結果產生於一些濫用藥物者，因此對已知或懷疑有濫用藥物之病患，應對其特別小心。

已有證據顯示在BUPRENORPHINE之治療劑量下，不會減少類鴉片催動劑(Opioid Agonist)標準劑量(Standard Dose)之止痛作用，同時當BUPRENORPHINE以正常劑量使用時，標準劑量之類鴉片催動劑，於前者之藥效消失前亦可注入，不會影響其止痛效果。唯對個別類鴉片高劑量者，因BUPRENORPHINE具有部份催動劑之性質，可能會有戒斷效應。

本劑可能會引起一些欲睡現象，此種現象可能會受一些中樞作用的藥物影響而增強，包括酒精、安神劑(tranquillisers)、鎮靜劑及安眠藥。雖然於臨床研究上對動物並無藥物相互作用之現象，唯本劑應小心使用於已接受Monoamine Oxidase抑制劑之病患。

頭顱傷害及顱內壓力增高：

本劑，如同其他強效性止痛劑一樣，它本身可能會使腦脊髓液壓增高，因此於頭顱受到傷害、顱內有病害或損害及其他可使腦脊液壓可能增高的各種情況，都應小心使用。本劑可使瞳孔縮小及改變意識清醒的程度，因而可能干擾到病患之判斷能力。

藥物相互反應：

CYP3A4 抑制劑：

因buprenorphine之新陳代謝係由 CYP3A4 isozyme 居間，同時服用會使 CYP3A4 活性抑制之藥物，則可能會降低buprenorphine之排泄率。因此同時服用各類 CYP3A4 抑制劑之病患，如 macrolide 類抗生素(如 erythromycin紅黴素)，azole 類抗黴菌劑(如 ketoconazole)，及蛋白質酵素類(protease) 抑制劑(如 ritanovir)，於使用 buprenorphine 時應小心給予監視之，及如有警示現象，其劑量亦應作適當之調整。

CYP3A4 誘發 / 誘導劑：

細胞色素(Cytochrome) P450 類誘導劑，如rifampin, carbamazepine 及 phenytoin 可誘導新陳代謝作用，因此亦可能使 buprenorphine 之排泄率增加。因此對正在使用這些誘導劑之病患使用 buprenorphine 時，茲建議應要特別小心，並於需要時其劑量亦應作適當之調整。

致癌性、突變性、及生育力之損害性：

Buprenorphine 對生育力及妊娠指標之影響，係利用家鼠，經皮下及肌肉注射途徑，用高於人用劑量之10至1000倍來做研究。母獸服用人用1000倍劑量時則有生產困難(難產)現象。於此Segment I 研究中，並無發現對生育力或妊娠之影響。

致癌性 (carcinogenesis)：

致癌性之研究係於Sprague-Dawley 家鼠及CD-1 小老鼠進行。家鼠連續27個月，於飼料中給予食用 buprenorphine，其劑量為每天每公升體重0.6mg、5.5mg及56mg。這些劑量幾乎是人用推薦劑量(1.2mg)之5.7倍、52倍及534倍，以身體表面積mg/m²為計算基礎。依傾向調整存活之試驗中，於罕九細胞組織間腫瘤之增加，於統計學上其增加與劑量有相關意義。對高劑量及控制劑量作Pair-wise比較，無法獲得統計學上的意義。於小老鼠之研究中，連續86週於飼料中給予服用buprenorphine，每天每公升體重8mg、50mg及100mg。其高劑量相當於人用推薦劑量(1.2mg)之477倍，以身體表面積mg/m²為計算基礎。Buprenorphine於小老鼠並無致癌性。

突變性 (mutagenesis) :

曾作一系列之buprenorphine研究，於中國田鼠骨髓 (Chinese hamster bone marrow) 及spermatogonia cells之研究結果均為無突變性，及於L5178Y小老鼠淋巴瘤之試驗亦無突變性。於Ames之試驗，其結果為不確定性：於兩個研究機構，其結果為無突變性，唯於第三個研究中，使用高劑量 (5mg/plate)，於frame shift mutation則有突變性。

生育力之受損害性 (impairment of fertility) :

於家鼠作buprenorphine之再生殖研究，每日口服劑量高至80 mg/kg (相當於人用推薦劑量 (1.2mg) 之763倍，以身體表面積mg/m²為計算基礎) 或高至5 mg/kg 肌肉或皮下注射 (相當於人用推薦劑量 (1.2mg) 之48倍，以身體表面積mg/m²為計算基礎)，生育力均無受損害之顯像。

懷孕時及授乳時用藥：懷孕用藥 (pregnancy)：屬懷孕用藥C級 (pregnancy category C)。

本劑不推薦使用於孕婦。動物試驗顯示分泌於乳汁中之Buprenorphine量很低。於母親授乳時不會對嬰兒產生臨床之意義。於動物試驗中，間接證據顯示本劑可能於哺乳時會使乳流量減少。雖然此現象只在遠高於人類使用劑量之高劑量時才會出現，唯當處理到授乳產婦時則應銘記在心。

哺乳產婦：

於家鼠作一般性再生研究時，母乳有明顯減少之現象，導致活力及授乳指標降低。於孕婦舌下口服高劑量之buprenorphine時，顯示buprenorphine會由乳汁中排出。因此buprenorphine不推薦使用於哺乳產婦。

致畸胎性 (teratogenic effects) :

buprenorphine 於家鼠或兔子作肌肉或皮下注射，其每天注射劑量高至每公斤體重5mg (相當於人用推薦劑量 (1.2mg) 之48及95倍，以身體表面積mg/m²為計算基礎) 或作血管注射，其每天注射劑量高至每公斤體重0.8mg (相當於人用推薦劑量 (1.2mg) 之8及15倍，以身體表面積mg/m²為計算基礎)，或於家鼠，每天口服劑量高至每公斤體重160mg (相當於人用推薦劑量 (1.2mg) 之1525倍，以身體表面積mg/m²為計算基礎) 及於兔子，每天口服劑量高至每公斤體重25mg (相當於人用推薦劑量 (1.2mg) 之475倍，以身體表面積mg/m²為計算基礎)，均無致畸胎性報告。於家鼠，每天於皮下注射劑量高至每公斤體重1mg (相當於人用推薦劑量 (1.2mg) 之9.5倍，以身體表面積mg/m²為計算基礎)，及於兔子，每天肌肉注射高至每公斤體重5mg (相當於人用推薦劑量 (1.2mg) 之95倍，以身體表面積mg/m²為計算基礎)；骨骼均明顯有不正常之增加，唯這種增加在統計學上並無明顯之意義。於家鼠，口服後並無骨骼不正常性增加之現象，於兔子之增加 (每天每公斤體重口服1至25mg) 在統計學上並無明顯之意義。

對駕駛汽車及操作機器者之影響：

門診病患，除非已知他們確實對本劑有耐藥力，應警告病患不可開車或操作機器。

副作用：

曾有噁心、嘔吐、暈眩、出汗及欲睡現象之報告，而對於門診病患其頻率可能會更高。本品副作用相較於其他催動劑-拮抗劑 (agonist-antagonist) 製劑，較少見幻覺及其他類似精神病狀 (psychotomimetic) 的案例報導。對年長者更可預期會發生上述現象。可能會出現血壓過低而導致昏厥。偶而曾有皮疹、頭痛、尿滯留、視力模糊及換氣不足之報導。極稀少情形於服用單一劑量亦將可能出現嚴重之過敏反應。本劑偶而可能會有明顯的抑制呼吸之現象。

劑量過高：

應建立補助措施，及在適合狀況下，亦可使用Naloxone或其他呼吸刺激劑。劑量過高所可預期出現之徵象為欲睡、噁心及嘔吐；亦可能出現明顯的瞳孔縮小。

藥物動力學特性：

Buprenorphine係一種μ (mu)類鴉片部份催動劑 (opioid partial agonist)及κ (kappa) 拮抗劑 (antagonist)。此為部份催動劑 (混合催動劑及拮抗劑) 級中強烈之止痛劑。

吸收：

如係口服時，Buprenorphine最先進行肝的新陳代謝及N-dealkylation作用及於小腸內接合成尿苷酸 (glucuroconjugation)。因此使用口服途徑服用本藥物係不適當的。舌下服用後90分鐘可達到最高血中濃度。

分佈：

Buprenorphine吸收後隨後則被快速分佈，其半衰期為2至5小時。

新陳代謝及排泄：

Buprenorphine透過cytochrome P450 CYP3A4 及經過原來的分子形成尿苷酸及去烺基化 (dealkylated) 新陳代謝被14-N-dealkylation氧化代謝成N-desalkyl-buprenorphine (又名norbuprenorphine)。Norbuprenorphine係一種μ (mu) 催動劑，本體則為弱活力。

Buprenorphine之排泄係二或三相式，為很長的排泄相，20至25小時。此因係相關的衍生物經小腸的水解後再被吸收。

同時亦因係分子之高親脂性自然現象的關係。

Buprenorphine主要係經由接合成尿苷酸的代謝物 (80%) 經由膽汁的排泄由糞便中排出，其餘的則由小便中排出。

藥物間相互配合禁忌：無

儲存方法：本劑應儲存於清涼處。

包裝：鋁箔片，6 - 1,000 粒盒裝。

製造廠：英國利潔時大藥廠
Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Limited
Dansom Lane, Hull HU8 7DS
England

藥商：雄恆行股份有限公司
台北市 民權東路3段58號8樓
(02) 2502-9223 2502-9224