

本藥須由醫師處方使用

衛署藥製字第 046641 號

"美時"
全妥[®] 噴鼻液 10 毫克/毫升
Butaro[®] Nasal Spray 10mg/ml "LOTUS"

【成份】

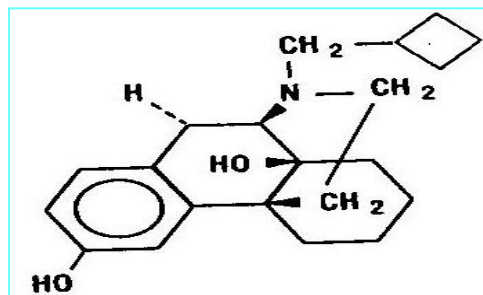
每毫升含 Butorphanol tartrate.....10mg

【賦形劑】

Benzethonium Chloride、Sodium Chloride、Citric Acid、Hydrochloric Acid 38%、Sodium hydroxide

【藥品說明】

Butorphanol tartrate 為合成的鴉片類系止痛劑。化學名為 (-)-17-(cyclobutylmethyl)morphinan-3,14-diol[S-(R*,R*)]-2,3-dihydroxybutanedioate(1:1)(鹽類)。分子式為 $C_{21}H_{29}NO_2C_4H_6O_6$ ，分子量 477.55。



Butorphanol tartrate 為白色結晶物質。劑量以酒石酸鹽 (tartrate salt) 標記。1 mg 鹽類當量於 0.68 mg 的游離鹽基。Butorphanol 在正辛醇酸鹼值 7.5 的溶液中之分佈係數為 180:1。BUTARO[®] NS 是 butorphanol tartrate 的水溶液，鼻黏膜的計量噴劑。每瓶 BUTARO[®] NS 含有濃度 10 mg/ml，2.5 ml 的 butorphanol tartrate 溶液、以及氯化鈉、檸檬酸、氯化苯銨松寧 benzethonium chloride，使用氫氧化鈉及/或鹽酸調整酸鹼值至 5.0。加壓筒須在使用前裝設填滿 (參照患者使用說明)。每一次會噴送平均 1.0 mg 的 butorphanol tartrate，2.5 ml 的瓶子含有 BUTARO[®] NS 14-15 次的劑量。若是超過 48 小時沒有使用則噴霧器必須重新裝填 (參照患者使用說明)。

【臨床藥理學】

一般藥理及作用機制：

Butorphanol 對於鴉片生物鹼之 μ / 型感受器具有低內因性作用—協同拮抗混合的效果(類似嗎啡)。亦為 κ / 型鴉片生物鹼感受器之協同劑。它的中樞神經系統中的這些感受器產生交互作用、調控，包括止痛在內的藥理作用。止痛之外，對於中樞神經系統的作用還有自發性呼吸及咳嗽的抑制、刺激嘔吐中樞、瞳孔縮小、鎮靜作用。可能藉非中樞神經機制的影響，

包括心血管阻力與容量的改變，支氣管緊張，胃腸道的分泌與運動，以及膀胱括約肌的活動。在動物實驗中 butorphanol 對於拮抗嗎啡止痛有約 50%的劑量作用，與 nalorphine 相似，低於 pentazocine 多於 naloxone。Butorphanol 代謝物在人體的藥理作用尚未被研究，而在動物實驗中顯示 butorphanol 代謝物具有止痛效用。人體實驗中約 0.5 mg 以上的 butorphanol 會出現鎮靜反應。在靜脈注射 10-12 mg 的 butorphanol 經過 10-15 分鐘則出現麻醉反應。如同其他協同-拮抗混合型藥 butorphanol 對於 κ / 型感受器有高親合性，在某些人可能會出現不快之類精神作用。不論任何方式投與超過 1 mg 會有可能引起噁心與 / 或嘔吐。即使是沒有明顯呼吸障礙的患者，在使用 2mg butorphanol 靜脈注射也會出現與使用 10mg 嗎啡硫酸鹽靜脈注射會引起相同程度的呼吸抑制現象。高劑量的 butorphanol 不會明顯增加呼吸抑制的強度但是抑制時間會延長。Butorphanol 的呼吸抑制作用會因 naloxone 而反轉，naloxone 為一種特異的鴉片生物鹼拮抗藥 (參照過量處理)。在動物研究中 butorphanol 產生止咳作用的量少於止痛所需量。當心導管患者接受 butorphanol 的單一劑量 0.025 mg/kg 靜脈投與時，所產生的血液動力作用的改變，包括增加肺動脈壓、動脈楔壓與血管阻力，以及增加左心室舒張壓與全身性動脈壓。

藥效學：butorphanol 的止痛效果受到施予途徑影響而有不同。止痛作用在靜脈注射後數分鐘即出現，在肌肉注射與鼻噴劑則在 15 分鐘內會有效果。止痛的最高止痛作用出現在靜脈注射與肌肉注射後的 30-60 分鐘內，鼻噴劑使用後 1-2 小時內。止痛的持續時間因疼痛型態與投與途徑的不同而有差異，約有 50%的經肌肉注射及靜脈投與的患者在經過 3-4 小時之後需要再度給藥。在手術後研究中，經靜脈投與及肌肉注射的 butorphanol 與以相同方式投與相當劑量的 morphine、meperidine、pentazocine 具有等同持續時間的止痛效力 (參照臨床試驗)。相對於注射 butorphanol 或使用其他同類型的藥物，鼻噴劑 BUTARO[®] NS (butorphanol tartrate) 具有較長的作用時間 (4-5 小時) (參照臨床試驗)。

藥物動力學：肌肉注射 butorphanol tartrate 經快速吸收，在 20-40 分鐘到達最高血中濃度。1mg 劑量的鼻噴劑在使用後 30-60 分鐘到達平均最高血中濃度 0.9-1.04 ng/mL (參照表 1)。

BUTARO[®] NS 的絕對生體可用率為 60-70%，此值對過敏性鼻炎患者亦相同。使用鼻血管收縮藥物 (oxymetazoline) 對於吸收 butorphanol 的劑量比率不變，但吸收速率會變慢。最高血漿濃度約為非鼻血管收縮藥物使用者的一半。在初始吸收/分布期之後， butorphanol 在經靜脈注射、肌肉注射或鼻腔路徑的藥物動力學相呈現相似性 (參照圖 1)。

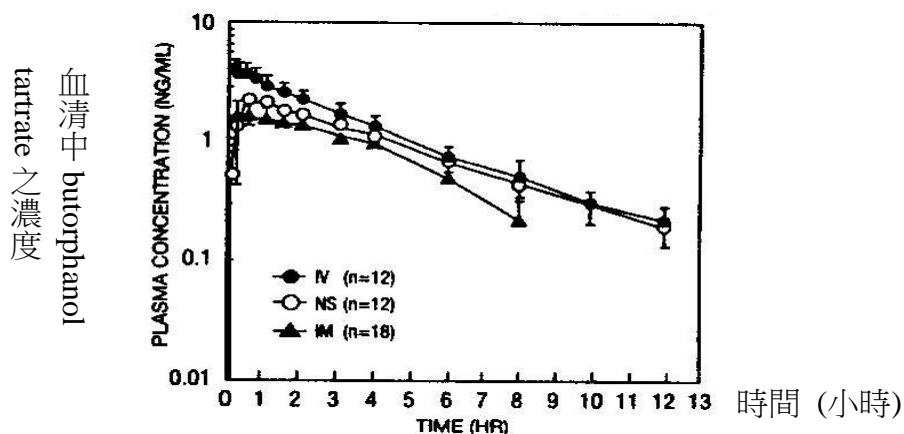


圖 1---經由靜脈注射、肌肉注射、以及使用鼻噴劑各 2mg 劑量後的血漿中 butorphanol 的濃

度變化

當超過臨床治療範圍（7ng/mL）則血清蛋白的結合與濃度高低無關，約有 80% 為結合形式。butorphanol 的分佈體積為 305-901 公升，身體總清除率為 52-154 公升/小時（參照表 1）。

[參照表 1]

表 1				
Butorphanol 於青壯年及高齡患者之藥物動力學參數之平均值 ^a				
參數	經靜脈		經鼻	
	青壯年	高齡	青壯年	高齡
T _{max} (小時) ^b			0.62(0.32) ^c (0.15-1.50) ^g	1.03(0.74) (0.25-3.00)
C _{max} (ng/mL) ^c			1.04(0.40) (0.35-1.97)	0.90(0.57) (0.10-2.68)
AUC _{inf} (h*ng/mL) ^d	7.24(1.57) (4.40-9.77)	8.71(2.02) (4.76-13.03)	4.93(1.24) (2.16-7.27)	5.24(2.27) (0.30-10.34)
半衰期(小時)	4.56(1.67) (2.06-8.70)	5.61(1.36) (3.25-8.79)	4.74(1.57) (2.89-8.79)	6.56(1.51) (3.75-9.17)
絕對生體可用率 (%)			69(16) (13)	61(25) (3-121)
分佈體積 (公升) ^f	487(155) (305-901)	552(124) (305-737)		
身體總廓清率 (L/h)	99(23) (70-154)	82(21) (52-143)		

(a) 青壯年者為 20 至 40 歲(樣本數=24)，高齡者為 65 歲以上(樣本數=24)
 (b) 到達最高血中濃度所需的時間
 (c) 以 1mg 劑量標準化之最高血中濃度
 (d) 投與 1mg 劑量後，血漿濃度對時間之血漿濃度曲線下的面積
 (e) 平均值 (一個標準差)
 (f) 取算自靜脈投與的結果
 (g) (觀察值的區間)

在間隔六小時，最高劑量 4mg 時，穩定狀態的血漿濃度與劑量成正比例。兩天之內會到達穩定狀態的血漿濃度。穩定狀態的平均最高血中濃度為 1.8 倍 (最高為 3 倍)。

此藥物能通過血腦及胎盤障蔽與進入母乳中 (參照注意事項：陣痛與分娩以及授乳婦)。

大部分的 butorphanol 在肝臟被代謝。靜脈注射、肌肉注射、或鼻腔噴劑的代謝機制於定性定量兩方面皆相似。由於藥物的首渡代謝，經口的生體可用率僅為 5-17%。

Butorphanol 的主要代謝物為 hydroxybutorphanol，另有少量的 norbutorphanol。兩者皆可在使用 butorphanol 後於血漿中檢測出，而 norbutorphanol 在大多數的檢測時間點都以微量存在。Hydroxybutorphanol 的排泄半衰期約為 18 小時，於是當 butorphanol 使用至穩定狀態 (經鼻，1 mg，6 小時一次，使用 5 日) 時會出現大量蓄積 (約 5 倍)。

排除路徑是經由尿液及糞便排泄。當投與以氘標記的 butorphanol 於健康志願者時，大部分 (70-80%) 的劑量在尿液中被回收，約 15% 回收於糞便中。

大約有 5% 在尿液中以 butorphanol 的形式回收。49% 以 hydroxybutorphanol 形式排出於尿中，norbutorphanol 於尿液中少於 5%。

Butorphanol 的藥物動力學在高齡者與青壯年患者有所不同 (參照表 1)。高齡女性的 BUTARO[®] NS (butorphanol tartrate) 之絕對生體可用率 (48%) 低於高齡男性 (75%)、青壯男性 (68%)、以及青壯女性 (70%)。高齡者的 butorphanol 半衰期也相對提高 (6.6 小時，青壯年者為 4.7 小時)。肌酐廓清率小於 30 mL/min 的腎損傷患者，其 butorphanol 半衰期 (10.5 小時) 約為健康人 (5.8 小時) 的兩倍，身體總廓清率 (150L/h) 約為健康人 (260L/h) 的一半。單劑量給藥後，最高血中濃度 (C_{max}) 及到達最高血中濃度所需的時間 (T_{max}) 不受影響。

在經靜脈注射後，肝臟損傷的患者的 butorphanol 半衰期 (16.8 小時) 約為健康人 (4.8 小時) 的三倍，身體總廓清率 (92L/h) 約為健康人 (175L/h) 的一半。肝臟損傷的患者其 butorphanol 的暴露量明顯地比健康人要高 (約為兩倍)。在經鼻腔給藥亦得到相似的結果。經鼻投與單一劑量給藥的最高血中濃度 (C_{max}) 及到達最高血中濃度所需的時間 (T_{max}) 不受影響。

關於其他的建議，請參考注意事項：肝臟及腎臟疾病，藥物交互作用，高齡者的使用，或參考臨床藥理學：劑量的個別化。

臨床試驗：

鴉片類止痛劑在不同的疼痛症狀有不同的效果。butorphanol 注射的主要研究為術後 (腹部或整形外科) 疼痛 (參照下述)。BUTARO[®] NS 被使用於術後 (全身、整形外科、口腔、剖腹生產) 疼痛 (參照下述)。

疼痛處理的使用：

術後疼痛：在數個雙盲對照試驗中，共納入 958 個使用 butorphanol 的患者以檢測 butorphanol tartrate 注射的止痛效力。下述的劑量具有相似的止痛效果：2mg butorphanol，10mg morphine，40mg pentazocine，以及 80mg meperidine。Butorphanol 經靜脈注射後 30 分鐘內出現止痛效果也到達峰值。肌肉注射的疼痛緩解則開始在注射後 30 分鐘內，而峰值出現於 30 分鐘至一小時之間。若以疼痛回復至用藥前強度或需要再用藥的時間來定義，則 butorphanol 注射的作用時間為 3-4 小時。Butorphanol NS 的止痛效力亦在一般手術與整形外科手術作檢測 (每一群組約 35 個患者)。Butorphanol NS (1 或 2mg) 與肌肉注射 meperidine (37.5 或 75mg) 作比較。Butorphanol NS 的止痛效力與 meperidine 相近，疼痛緩解開始在使用後 15 分鐘內，而止痛峰值出現於一小時之間。1mg 的 Butorphanol NS 的止痛緩解的作用時間為 2.5 小時，2mg 的 Butorphanol NS 為 3.5 小時，而任一劑量的 meperidine 則為 3.3 小時。於剖腹生產時的使用之研究中，對 35 個受試者投與劑量 1mg 的 Butorphanol NS 兩次間隔 60 分鐘，與投與劑量 2mg 之 Butorphanol NS 單次、或單次靜脈注射 2mg 的 butorphanol (各 37 個被試者) 作比較。所有的 butorphanol 處方之止痛效果在 15 分鐘內出現。2mg 靜脈注射的 butorphanol 與 Butorphanol NS 在峰值時的止痛效果相似。兩種方式的 2mg 之 Butorphanol NS 的止痛期間皆約為 4.5 小時，長於靜脈 butorphanol 注射 (2.6 小時)。

劑量的個別化：高齡患者、腎病患者及肝病患者，使用 butorphanol 需要格外注意 (參照下記與使用前應注意事項)。

經鼻腔的初始劑量一般建議為 1mg (單側鼻腔，一次)。若是 60-90 分鐘內沒有充分得到疼痛

紓解可以追加 1mg。在第二次用藥之後視需要得以 3-4 小時為間隔反覆使用。對於重度疼痛的處理，初始劑量 2mg (單側鼻腔，一次) 得用於能夠維持躺臥的患者以防嗜睡或暈眩的發生。有些患者不能在 3-4 小時後給予追加劑量。初始劑量使用 2mg 時較容易出現有害的副作用 (參照臨床試驗)。高齡患者、腎病患者、肝病患者的初始劑量應限制最高為 1mg，90-120 分鐘之後再追加 1mg。這類患者的持續性反覆用藥不應拘泥固定時間，應視患者身體反應而定，但是一般應間隔 6 小時以上(參照**注意事項**)。

【適應症】

使用鴉片類止痛劑的疼痛。

【禁忌】

BUTARO[®] NS 禁用於對 butorphanol 有高敏感性及對 BUTARO[®] NS 中所含防腐劑 benzenethonium chloride 有高敏感性之患者。

【警語】

麻醉劑依賴患者：由於鴉片類拮抗劑的性質，butorphanol 不被建議使用於具有麻醉藥依賴性的患者。這類的患者在開始 butorphanol 治療前必須有足夠的時間中斷鴉片類藥物之使用。

Butorphanol 使長期攝取鴉片類止痛劑的患者出現戒斷症狀，如不安、焦慮、情緒多變、幻覺、煩躁、衰弱以及腹瀉。由於患者的對鴉片類製劑的耐受性很難判定，對此類最近曾反覆使用麻藥性止痛用藥的患者，在投與 butorphanol 時應十分謹慎。

藥物濫用與依賴：

藥物濫用—butorphanol 所有的使用方式都曾有過濫用的事件，經鼻腔使用的發生率較注射型的為多。

生理性依賴、耐受性、藥物戒斷—長期持續使用 butorphanol，可能會產生生理性依賴或耐受性(對於投與劑量的反應度降低)。有生理性依賴的患者一旦突然停止使用可能導致戒斷症狀的發生。

注意—適當選擇患者，劑量與限制，正確的使用方法，以及頻繁的監測，都是降低濫用與藥物依賴風險的要點。(參照**藥物濫用與依賴**)

【注意事項】

一般：使用 butorphanol NS 的最初一個小時中發生與暈厥相關的低血壓之例子極少，特別是曾經因鴉片類止痛劑發生類似反應的患者。所以應該忠告患者避免具有潛在風險的活動。

頭部傷害與顱內壓增高：與其他鴉片類藥物相同，有頭部傷害的患者使用 butorphanol 可能會造成二氧化碳滯留，以及續發性腦脊髓液壓的升高，藥物引起之縮瞳，改變精神狀態。對於此類患者 butorphanol 僅能使用於當優點多於潛在風險之時。

呼吸功能或控制疾病：butorphanol 可導致呼吸抑制，特別是使用了其他中樞神經系統促進物質的患者，或有中樞系統疾病及呼吸障礙的患者。

肝臟及腎臟疾病：腎病患者、肝病患者的初始劑量應限制最高為 1mg，如有需要於 90-120 分鐘之後再追加 1mg。這類患者的持續性反覆用藥不應拘泥固定時間，應視患者身體反應而定，但是一般應間隔 6 小時以上(參照**臨床藥理學：藥物動力學及劑量的個人化**)。

心血管的影響：因為 butorphanol 會增加心臟的工作量，特別是肺循環。所以對於急性心肌梗塞，心室功能障礙，或冠狀動脈功能不全的患者，在投與 butorphanol 時必須有所限制，唯有當優點多於潛在風險之時才可施予(參照臨床藥理學)。在 butorphanol 療法中極少被報告有嚴重高血壓的出現。在此狀況時，必須停止 butorphanol 的給予並投與抗高血壓藥物。naloxone 曾被報告過對於無鴉片類藥物依賴的患者有抗高血壓的效果。

血清素症候群

曾有併用 opioid 類藥品與作用於血清素系統之藥品，發生危及生命之血清素症候群之通報案例。

腎上腺功能不全

曾有使用 opioid 類藥品發生腎上腺功能不全之通報案例，多數案例發生於使用 opioid 類藥品超過 1 一個月後。腎上腺功能不全可能以非特異性的症狀表現，包括：噁心、嘔吐、厭食、疲倦、虛弱、眩暈及低血壓等。

若懷疑病人發生腎上腺功能不全，應盡速進行相關檢查，倘精確診，應停用原本的 opioid 類藥品並持續使用皮質類固醇治療直至腎上腺功能恢復。另可嘗試使用其他不同成分之 opioid 類藥品，因有些案例於更換其他不同成分之 opioid 類藥品後。未再出現腎上腺功能不全之情形。惟依現有資訊尚無法認定，是否有特定的 opioid 類藥品發生腎上腺功能不全的風險較高。

雄性激素缺乏(Androgen deficiency)

曾有長期使用 opioid 類藥品發生雄性激素缺乏之通報案例。

併用 benzodiazepine 類藥品或其他中樞神經系統抑制劑

Opioid 類藥品與 benzodiazepine 類藥品或其他中樞神經系統抑制劑(包括酒精)併用，可能導致重度鎮靜(profound sedation)、呼吸抑制、昏迷及死亡之風險，故僅限於其他治療方式均無法達到預期效果時，方可考慮併用，且應使用最低有效劑量及最短治療時間，並嚴密監測病人是否有呼吸抑制及鎮靜等相關症狀。

門診患者的使用

1. 包括 butorphanol 在內的鴉片類止痛藥，會傷害人體在從事高危險性工作如開車、操縱機械時所需要的身心能力。例如嗜睡或暈眩反應，通常在投與藥物後的第一個小時內發生，這些反應在用藥後可能會持續長短不一的時間。因此使用 butorphanol 後的患者至少一小時內不應駕駛或操作危險的機械，直到藥物的作用消失。
2. 使用 butorphanol 時不應攝取酒類。butorphanol 與某些會影響中樞神經系統的藥物 (如酒精, barbiturates, tranquilizers, antihistamine)共同使用時，可能會增加中樞神經系統的抑制效果，譬如嗜睡、暈眩以及傷害精神機能。
3. 由於 butorphanol 為曾被濫用的藥物之一，所以必須適當使用(參照藥物濫用與依賴)。
4. 患者需被教導 BUTARO® NS 的適切之使用方法(參照患者使用說明)。

藥物交互作用：

butorphanol 與某些中樞神經系統的抑制劑（如 酒精，barbiturates，tranquilizers，antihistamine）共同使用時，可能會增加中樞神經系統的抑制效果。當與這些藥物同時使用時，butorphanol 需降低至最低有效劑量，並且與鴉片類作用之藥物一同使用時，盡可能減少 butorphanol 投與的次數。

對健康的自願者投與 1 mg Butorphanol NS 形式之 butorphanol，其藥物動力學並不受到單一劑量皮下同時投與之 6mg sumatriptan 的影響。

此外，投與 1 mg butorphanol NS 形式之 butorphanol，其藥物動力學並不受到 cimetidine (300mg，一日四次) 同時使用的影響。相反地 butorphanol NS (1mg，一日四次) 並不改變 300mg cimetidine 的藥物動力學。

至於 butorphanol 與影響肝臟代謝用藥（cimetidine, erythromycin, theophylline 等）的併用是否有相互作用目前仍不清楚，故建議醫生給予患者併服時須考慮從小劑量及延長給藥時間間隔給藥。

Butorphanol NS 的吸收比率並不受鼻腔血管收縮藥 (oxymetazoline) 的影響，但是吸收速率會降低。因此，若 butorphanol NS 與血管收縮藥同時或短時間內先後使用時，butorphanol NS 的止痛開始時間會變慢。

Butorphanol 與單胺氧化酶抑制劑併用時的交互作用仍不清楚。

患者使用說明（參照注意事項：門診患者的使用）

致癌，誘發突變，生育力受損

以齧齒類動物為對象，持續兩年的致癌性檢測實驗，在食物中添加 butorphanol tartrate 高達 60mg/kg/day (小鼠: 180mg/m²，大鼠: 354mg/m²)，都顯示並無致癌性。在沙門氏桿菌及大腸菌實驗，以及利用人體纖維母細胞進行未排定 DNA 合成及修復實驗結果顯示 butorphanol 沒有基因毒性。經口投與 160mg/kg/day (944 mg/m²) 的大鼠之懷孕率降低，但是使用 2.5mg/kg/day (14.75 mg/m²) 皮下注射並沒有發現相同結果。

懷孕：懷孕用藥安全等級 C

在老鼠及兔子的器官生成期生殖實驗顯示，butorphanol 並無致畸胎的可能性。然而，對懷孕大鼠施予皮下注射 1mg/kg (5.9 mg/m²) butorphanol 會造成較高的死產率。經口給與 30mg/kg (360 mg/m²) 及 60mg/kg (720 mg/m²) 的 butorphanol 會使得兔子有較高的著床後損傷率。目前對於 butorphanol tartrate 使用於懷孕 37 周前的婦女並無明確的研究。因此唯有當用藥好處多於新生兒可能發生之潛在風險之時才可施予。

授乳婦：

使用 butorphanol tartrate 後在母乳中可檢測出 butorphanol。新生兒所接受的量在臨床上並不顯著 (推測為 4 g/L milk，其母親接受肌肉注射 2mg，一日四次)。雖然沒有關於哺乳母親使用 butorphanol NS 的臨床報告，但是可預測的是，butorphanol 應會以近乎相同的量排至母乳中。

兒童的使用：因為 butorphanol 的安全性與效果在低於 18 歲的族群中尚未建立所以不建議使用。

高齡者的使用：約 1700 個患者的 butorphanol NS 臨床研究中，有 8% 的患者年齡為 65 歲或高

於 65 歲，2%的患者為 75 歲或高於 75 歲。

65 歲以上的患者由於廓清率的改變，butorphanol 的半衰期增加 25% (超過 6 小時)

(參照**臨床藥理學: 藥物動力學**)。高齡患者亦對 butorphanol 所產生的副作用更為敏感。

Butorphanol NS 的臨床實驗中，高齡患者較青壯年者有較高的頻率易出現頭痛，暈眩，嗜睡，便秘，噁心，嘔吐及鼻充血的現象。不過這些結果並不足以證明高齡者的藥效反應與青壯年者有明顯差異。

高齡者使用 Butorphanol NS 時，若有需要，應在開始的 1mg 後經過 90-120 分鐘再給予第二回的 1mg 劑量(參照**臨床藥理學: 劑量的個別化**)。

由於已知 butorphanol 多經由腎臟排出，所以腎病患者發生毒性反應的風險也可能較高。高齡者因為腎功能降低，在劑量的選擇上需更注意。

【不良反應】

臨床試驗經驗：有 2446 個患者參與 butorphanol 的上市前臨床試驗。約半數使用 butorphanol tartrate 其餘則使用 butorphanol NS。幾乎所有使用 butorphanol 的人都出現鴉片類止痛劑會發生的副作用。被報告最多的不良反應包括，嗜睡(43%)，暈眩(19%)，噁心及/或嘔吐(13%)。butorphanol tartrate NS 的長期試驗，則是以鼻充血(13%)失眠(11%)為最多。

至於下述的反應佔有 1% 或更高頻率

全身性的：無力/倦怠，頭痛，灼熱感。**心血管**：血管擴張，心悸。**消化**：食慾不振，便秘，口乾，噁心，嘔吐，胃痛。**神經**：不安，困煩，暈眩，欣快感，迷幻，失眠，緊張感，感覺異常，嗜睡，震顫。**呼吸**：支氣管炎，咳嗽，呼吸困難，無呼吸，鼻充血，鼻過敏，咽喉炎，鼻炎，鼻竇充血，鼻竇炎，上呼吸道感染。

皮膚及附屬組織：多汗/潮潤，搔癢。**特殊感覺**：視覺障礙，耳痛，耳鳴，不快味覺。

下述之反應低於 1%

心血管：低血壓，暈厥。**神經**：幻夢，不安，幻覺，敵意，戒斷症狀。**皮膚及附屬組織**：疹子。**泌尿**：排尿障礙。

在使用 butorphanol 的短期試驗中被報告低於 1% 的不良反應如下，但是並不確定是否因使用 butorphanol 而致。

全身性：水腫。**心血管**：胸痛，高血壓，心跳過速。**神經**：憂鬱。**呼吸**：呼吸較淺。

上市後經驗：butorphanol NS 與 butorphanol 的售後研究報告所發現的不良反應與售前研究的報告相似。由於受試者團體規模未知等因素其發生頻率無法推算。這些不良反應還包括，窒息，痙攣，妄想，藥物依賴，過量使用以致言語或行動困難，過量，暈眩。

【藥物濫用與依賴】

適當選擇患者，劑量與限制，正確的使用方法，以及頻繁的監測，都是降低 butorphanol NS 濫用與藥物依賴之風險的要點。對於有藥物依賴病史或長期使用藥物的患者，在投與 butorphanol 時應十分謹慎。

臨床試驗經驗：臨床試驗中少於 1% 的 butorphanol 使用者被報告出現生理性依賴或耐受性，這些使用者大多不曾長期持續使用 butorphanol NS。戒斷症狀包括焦慮不安，震顫，腹瀉，畏

寒，多汗，失眠，意識障礙，協調障礙，幻覺。

上市後經驗： butorphanol 所有的使用方式都曾有過濫用的事件，經鼻腔使用的濫用發生率較注射型的為多。

【過量服用】

臨床現象： butorphanol 過量時出現的現象與鴉片類止痛劑相同。因攝入 butorphanol 的量與個體反應的不同所出現的麻醉鎮靜效果亦有不同，最嚴重的症狀包括換氣不足，心血管不全，昏迷，死亡。butorphanol 的過量也可能與多種藥物的攝取有關（參照**不良反應：上市後經驗**）。過量會發生於意外或 butorphanol 的不當使用，特別是年幼孩童可能在家中取得。

處理： butorphanol 過量時的處置包括適切的供氧，靜脈灌流，保持正常體溫及呼吸道的暢通。必須持續觀察患者的精神狀態，反應，與生命徵象。當患者出現昏迷現象時，可能需要施予人工呼吸。適度的靜脈灌流以防因血管擴張引起的低血壓。必要時考慮持續投與鴉片類藥物之拮抗劑 naloxone。 butorphanol 的過量與多種藥物的攝取有關之可能性亦須列入考量。

【劑量與用法】

決定劑量時應考慮的因子包括年齡，體重，生理狀態，病理條件，藥物使用的條件，止痛藥的種類以及手術過程。對於高齡患者、腎病患者及肝病患者，使用時需要格外注意(參照**警語和臨床藥理學：劑量的個別化**)。下列劑量是針對無肝腎疾病亦沒有使用中樞神經系統促進劑的患者。

疼痛治療：一般建議初始劑量為 1mg (單側鼻腔，一次)以降低嗜睡及暈眩的發生。若是 60-90 分鐘內沒有充分得到疼痛紓解可以追加 1mg。在第二次用藥之後視需要得以 3-4 小時為間隔反覆使用。對於重度疼痛的處理，初始劑量 2mg (單側鼻腔，一次) 得用於能夠維持躺臥的患者以防嗜睡或暈眩的發生。有些患者不能在 3-4 小時後給予追加劑量。

安全性與管理：由於 BUTARO[®] NS 為一開放式的運送系統故而增加其暴露於健康者的風險，在裝置的時候可能會有部分洩出，所以噴霧器必須放置在遠離人或動物之處。

【藥劑師之使用說明】

藥劑師在發給患者之前需照下列說明組裝

1. 打開使用安全說明並移開加壓筒與溶液瓶
2. 自溶液瓶轉開白色蓋子接著將加壓器緊旋入溶液瓶並確認加壓器上的透明蓋子
3. 將 BUTARO[®] NS 瓶與使用安全說明交給患者

【保存】

室溫攝氏 25 度 (華氏 77 度)。非口服的藥物在使用前必須檢查是否有沉澱物或變色。

【包裝】100 公撮以下玻璃瓶裝。

【保存期限】請注意遵守包裝盒上註明的保存期限。



cGMP 藥廠

美時化學製藥股份有限公司

南投縣南投市南崗工業區成功一路 30 號