

# 補斯可胖<sup>®</sup>注射液

## Buscopan<sup>®</sup> Ampoules

衛署藥輸字第 022727 號

### 成分

每安瓿 1 ml 含 Hyoscine-N-butylbromide 20 mg

賦形劑

sodium chloride, water for injection

### 性質

Buscopan 作用於胃腸道、膽管和生殖泌尿道之平滑肌上，產生抗痙攣作用。

Hyoscine-N-butylbromide 為四級銨衍生物，無法進入中樞神經系統，故不具抗膽素性藥物之中樞神經系統副作用。本藥經由臟壁內神經節阻斷作用和抗毒蕈鹼活性(Anti-Muscarinic activity)產生周邊的抗膽素性作用。

### 藥物動力學

吸收及分佈

Hyoscine-N-butylbromide 靜脈注射後快速分佈至組織中( $t_{1/2}^{\alpha} = 4$  分鐘， $t_{1/2}^{\beta} = 29$  分鐘)，分佈體積(Vss)為 128 L(約相當於 1.7 L/kg)。由於本藥對毒蕈鹼受體與菸鹼受體具高親和力，hyoscine-N-butylbromide 主要分佈在腹部及骨盆區的肌肉細胞與腹部器官的臟壁神經節(intramural ganglia)。Hyoscine-N-butylbromide 的血漿蛋白(白蛋白)結合率約為 4.4%。動物研究顯示 Hyoscine-N-butylbromide 無法通過血腦障壁，但目前尚無這方面的臨床資料。已觀察到 Hyoscine-N-butylbromide (1 mM)在體外會與人類胎盤上皮細胞的 choline transport (1.4 nM)相互作用。

代謝及排除

本藥主要的代謝途徑為經水解切斷酯鍵。末相排除半衰期( $t_{1/2}^{\gamma}$ )約為 5 小時，總廓清率為 1.2 L/min。放射標示的 Hyoscine-N-butylbromide 臨床研究顯示，靜脈注射之後，有 42 至 61%的放射劑量由腎臟排除，28.3 至 37%由糞便排除。

原型主成分由尿液排除的比例約為 50%。經由腎臟途徑排除的代謝物與毒蕈鹼受

體結合力很差，因此不認為其會影響 Hyoscine-N-butylbromide 的作用。

### **適應症**

胃腸痙攣及運動亢進、膽管痙攣及其運動障礙、尿路痙攣、女性生殖器之痙攣症狀。

### **用法用量**

本藥限由醫師使用。

#### **成人與 12 歲以上之青少年**

每次 1 - 2 安瓿 Buscopan (20 - 40 mg)，緩慢地以靜脈、肌肉或皮下注射，每日數次。

每日最大劑量不可超過 100 mg。

#### **嬰兒及兒童**

在嚴重的案例，每次以每公斤體重 0.3 - 0.6 mg 的劑量，緩慢地以靜脈、肌肉或皮下注射，每日數次。

每日最大劑量不可超過每公斤體重 1.5 mg。

Buscopan 注射液不應長期每天使用，或未察明腹痛的原因而延長使用的期間。

### **禁忌**

Buscopan 注射液禁用於：

- 對 hyoscine-N-butylbromide 或產品中任一成分曾發生過敏反應之病人
- 未曾治療之窄角性青光眼
- 前列腺肥大伴有尿滯留
- 胃腸道機械性阻塞
- 麻痺或阻塞性腸阻塞
- 巨結腸症
- 心跳過速
- 重症肌無力

以肌肉注射的方式給予時，Buscopan 注射液禁用

- 在正接受抗凝血劑治療的病人，因為可能發生肌肉內的血腫(intramuscular hematoma)。對這類病人可採皮下或靜脈注射方式給藥。

## 注意事項

在嚴重，查不出原因的腹痛持續或變嚴重，或與如發燒、噁心、嘔吐、排便改變、腹部觸痛、血壓降低、昏暈或血便等症狀伴隨發生的案例，需做適當的診斷查明症狀的病因。

未經診斷及治療之窄角性青光眼病人投與抗膽素性藥物，如：Buscopan，其眼內壓可能會上升。若注射 Buscopan 後，眼睛疼痛、發紅、視力喪失，應立即請教眼科醫師。

注射 Buscopan 後，曾有少數病例發生包括休克症狀之過敏反應。與其他會引起此種反應之藥物相同，病人需在監護下，才可注射 Buscopan。

心臟疾病病人接受非口服 Buscopan 治療應特別謹慎。建議監控此類病人的使用情形。

## 藥物相互作用

Buscopan 會加強三環及四環抗鬱藥、抗組織胺、抗精神病藥物、quinidine、amantadine、disopyramide 與其他抗膽鹼素性藥物(如：tiotropium, ipratropium, atropine-like compounds)之抗膽素性作用。

Buscopan 與 dopamine 拮抗劑，如：metoclopramide 併用時，兩種藥物對胃腸道的作用均會減弱。

Buscopan 會加強  $\beta$ -交感神經藥物之心跳過速作用。

## 生育力、懷孕與授乳

Hyoscine-N-butylbromide 使用在孕婦上的資料是有限的。

動物研究並未顯示本藥在生殖毒性方面有直接或間接的有害作用(請參閱“毒物學”一節)。

Buscopan 及其代謝物是否會經由人類的乳汁排除尚無充分的資訊。

以預防來說，最好避免在懷孕及授乳期間使用 Buscopan。

尚未進行本藥在人類生育力上影響的研究(請參閱“毒物學”一節)。

## 對開車與機器操作能力的影響

尚未針對本藥是否會影響開車與機器操作的能力進行研究。不過，應告知病人，他們可能於接受 Buscopan 注射液治療期間出現眼睛調節障礙或暈眩等不良副作

用。因此，開車與機器操作時應特別謹慎。病人若發生眼睛調節障礙或暈眩等副作用，務必避免開車或機器操作等有潛在危險性的工作。

### **副作用**

下列副作用中，有許多是由於 Buscopan 的抗膽鹼素性藥物特性。Buscopan 的抗膽鹼素性藥物副作用通常輕微且為自限的(self-limited)。

#### **免疫系統障礙：**

包括致死的過敏性休克、過敏反應、呼吸困難、皮膚反應(例如：蕁麻疹、皮疹、紅斑、搔癢)及其他過敏反應。

#### **眼部障礙：**

調節障礙、散瞳、眼內壓增高

#### **心臟障礙：**

心跳過快

#### **血管障礙：**

血壓降低、眩暈、潮紅

#### **胃腸障礙：**

口乾

#### **皮膚及皮下組織障礙：**

汗泡(dyshidrosis)

#### **腎臟及泌尿障礙：**

尿液滯留

### **藥物過量**

目前尚無 Buscopan 中毒之報告，因此以下乃依理論而建議。

#### **症狀**

藥物過量時，可能發生抗膽素性症狀。

#### **治療**

需要時，可給與擬副交感神經作用藥物。發生緊急性青光眼病人，應立即諮詢眼科醫師。

心血管併發症依常規治療原則處理。

萬一發生呼吸麻痺，則應插管或施以人工呼吸。出現尿滯留情況時可能需要導尿。

此外，必要時應給予適當的支持性療法。

## 毒物學

Hyoscine-N-butylbromide 急性毒性指數低，口服半數致死量(LD<sub>50</sub>)在鼯鼠為 1000 - 3000 mg/kg，大鼠為 1040 - 3300 mg/kg，而狗為 600 mg/kg。中毒症狀為步態不穩定協調(ataxia)及肌肉張力降低，此外，鼯鼠會出現震顫及痙攣現象，狗則可見散瞳、黏膜乾燥與心跳過速，24 小時之內因呼吸停止死亡。

Hyoscine-N-butylbromide 靜脈注射之 LD<sub>50</sub> 在鼯鼠為 10 - 23 mg/kg，而大鼠為 18 mg/kg。

口服重複投與藥物四週以上之毒性試驗中，大鼠不造成任何不良副作用的劑量 (no observed adverse effect level (NOAEL) 即為耐受劑量 500 mg/kg，投與 hyoscine-N-butylbromide 2000 mg/kg 時，因臟壁副交感神經節被阻斷，使胃腸功能麻痺而造成便秘，50 隻大鼠中有 11 隻死亡，由血液學與臨床化學檢驗結果顯示無劑量相關之變化。

超過 26 週時，大鼠之藥物口服耐受量為 200 mg/kg，投與劑量為 250 及 1000 mg/kg 時，胃腸功能會受抑制並有死亡情況出現。在狗口服(膠囊)39 週的研究中，不造成任何不良副作用的劑量為 30 mg/kg，大多數的臨床發現可歸因於 Hyoscine-N-Butylbromide 高劑量(200 mg/kg)時的急性作用，並未觀察到不良的組織病理發現。

在為期四週重複靜脈注射 1 mg/kg 之試驗中，大鼠耐受性良好；注射劑量為 3 mg/kg 時，注射後立即發生痙攣；注射 9 mg/kg 時，大鼠因呼吸麻痺而死亡。狗靜脈注射劑量為 2 × 1、2 × 3 及 2 × 9 mg/kg 5 週以上，全部受試動物出現散瞳作用，此與劑量有關。此外，在 2 × 9 mg/kg 劑量下，可見運動失調、流涎、體重減輕及攝食減少的情形。液劑局部耐受性良好。

重複肌肉注射 10 mg/kg 時，大鼠全身性耐受性仍良好，但與對照組相比，其注射部位之肌肉傷害明顯增加。在 60 及 120 mg/kg 劑量下，死亡率高，且局部性傷害隨劑量增加而增加。

將最高達 200 mg/kg 之 hyoscine-N-butylbromide 與食物混合餵食大鼠、對兔子以鼻胃管灌食 200 mg/kg 或皮下注射 50 mg/kg 之 hyoscine-N-butylbromide，發現本藥並無胚胎毒性或致畸胎性。口服 hyoscine-N-butylbromide 最高達 200 mg/kg 時，生殖能力並不會受損。

如同其他的陽離子藥物，Hyoscine-N-Butylbromide 在體外會與人類胎盤上皮細胞

的 choline transport system 相互作用。目前尚未證實 Hyoscine-N-Butylbromide 會轉移至胎兒室腔。

Hyoscine-N-butylbromide 栓劑之局部耐受性良好。

有關局部耐受性之特殊試驗，將狗和猴子重複肌肉注射 Buscopan 15 mg/kg 28 天以上，僅在狗之注射部位可見小型局部組織壞死。兔子耳部動脈及靜脈對 Buscopan 之耐受性良好。體外試驗顯示，2% 之 Buscopan 注射液和 0.1 ml 的人血混合後，不會產生溶血反應。

在 Ames 試驗、哺乳類 V79 細胞體外基因突變試驗(HPRT 試驗)和人體血液淋巴球體外染色體異常分析法(Chromosomal aberration test)中均顯示，

hyoscine-N-butylbromide 不具突變性或誘裂性(clastogenic)。在體內，hyoscine-N-butylbromide 於大鼠體內骨髓細胞之微核測試法(micronucleus assay)中為陰性。

目前並無 hyoscine-N-butylbromide 體內致癌性研究，然而有兩項為期 26 週，大鼠口服劑量高達 1000 mg/kg 之試驗顯示本藥並無產生腫瘤的可能性。

## 包裝

1 公撮安瓿裝，100 支以下盒裝。

## 請存放於兒童伸手不及處

儲存條件: 30°C 以下

## 製造廠

Boehringer Ingelheim Espana, S.A

**Prat de la Riba, 50,**

**08174 Sant Cugat del Valles**

**Barcelona, Spain**

## 藥商

賽諾菲股份有限公司

台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

CCDS0038-08 14 JUN 2017