

補斯可胖[®]注射液

Buscopan[®] 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

Hyoscine-N-butylbromide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(V_{ss})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

Hyoscine-N-butylbromide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，hyoscine-N-butylbromide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：hyoscine-N-butylbromide，其眼內壓可能會上升。若注射hyoscine-N-butylbromide後，眼睛疼痛、發紅、視力喪失，應立即請教眼科醫師。

注射hyoscine-N-butylbromide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hyoscine-N-butylbromide。

心臟疾病病人接受非口服hyoscine-N-butylbromide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

Hyoscine-N-butylbromide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。

Hyoscine-N-butylbromide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。

Hyoscine-N-butylbromide會加強β-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)。

Hyoscine-N-butylbromide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hyoscine-N-butylbromide。

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hyoscine-N-butylbromide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hyoscine-N-butylbromide的抗膽鹼素性藥物特性。hyoscine-N-butylbromide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、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：

皮膚反應(例如：蕁麻疹、皮疹、紅斑、搔癢)、異常出汗

腎臟及泌尿障礙：

尿液滯留

藥物過量

目前尚無hyoscine-N-butylbromide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(LD₅₀)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LD₅₀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 x 1、2 x 3 及2 x 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 x 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hyoscine-N-butylbromide 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hyoscine-N-butylbromide之耐受性良好。體外試驗顯示，2%之hyoscine-N-butylbromide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

Reference: CCDSv1, 25-July-2019