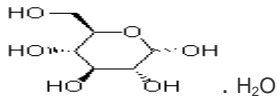
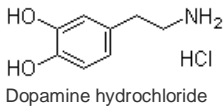


易多巴注射液 1.6 毫克/毫升 Easypopa Injection 1.6 mg/ml

G-10256
衛署藥製字第 049695 號

藥品敘述

易多巴注射液是一滅菌無熱原性之 dopamine 注射液。結構式如下：



賦形劑: Sodium bisulfite、Hydrochloric acid (pH 值調節用)、Sodium hydroxide (pH 值調節用)、Water for injection。

易多巴注射液只能以靜脈方式給予，它不含抗生素，pH 以 HCl 或 NaOH 調整至 3.5(2.5-4.5)，加入大約 5meq/L sodium bisulfite 作為穩定劑。本溶液每公升提供 170 kcal 之熱量，本溶液僅能單次使用。當需要較小劑量時，未使用的部份應該丟棄。本品之組成及滲透壓如下：

易多巴注射液：每毫升含 1600 微克 (1600 mcg/ml) 之 Dopamine HCl 及 50 毫克 (50 mg/ml) 之 Dextrose Hydrate。其滲透壓為 269 mOsm/L(calc)。Dopamine HCl 以靜脈方式給予作為增強心肌收縮力之藥物，亦能夠增加腸繫及腎臟血流，增加尿量排出。

Dopamine HCl 的化學結構

為 3,4-dihydroxyphenethylamine HCl，為白色結晶易溶於水。

Dopamine (亦可參考 3-hydroxytyramine) 是生化中正腎上腺素 (norepinephrine) 兒茶酚胺之前驅物質。

臨床藥理 (依文獻記載)

Dopamine 是 3,4-dihydroxyphenylamine (DOPA) 去羧基 (decarboxylation) 後得到的天然兒茶酚胺，它是正腎上腺神經分泌正腎上腺素的前驅物質，也是中樞神經區域的神經傳遞物，特別是黑質紋狀路徑，以及少數週邊交感神經。

Dopamine 可使產生心跳速率增加並增強心臟之收縮力，主要是直接作用在 beta 腎上腺受體，而產生的致效作用，並間接使交感神經末梢貯存區釋放出正腎上腺素。

Dopamine 靜脈注射之致效作用在 5 分鐘內，血漿半衰期約 2 分鐘，作用時間短於 10 分鐘，在 MAOI 存在下，作用時間可增加至 1 小時。本藥可廣泛分佈於體內，但不會通過血腦障壁。Dopamine 可經由於肝、腎、血漿中的 MAO 與 catecho-O-methyltransferase，轉變成無活性的 homovanillic acid (HVA) 及 3,4-dihydroxyphenylacetic acid。約 25% 劑量由腎上腺神經末梢特化的神經分泌小泡回收並水解形成正腎上腺素。曾有報告指出，約 80% 藥量於 24 小時內 (以 HVA 及其 sulfate, glucuronide 鍵結物、3,4-dihydroxyphenylacetic acid 之形態) 排泄於尿中，極少部份以原型排出。

Dopamine 的作用與劑量相關，雖然各個病患的反應與給藥當時病患之臨床狀況大有相關性。Dopamine 以低速率輸注 (0.5-2 mcg/kg/min) 時，可專一的作用在腎臟、腸繫冠狀動脈、及顱內血管床之 Dopamine 受體 (不同於 alpha 或 beta 腎上腺受體)，而導致血管擴張作用。Haloperidol 是前述 Dopamine 受體之拮抗劑。血管床的血管擴張，伴隨腎絲球過濾率、腎臟血流、鈉排泄及尿量的增加，偶爾會發生低血壓的現象；Dopamine 引起的尿量增加通常與尿液滲透壓降低無關。

Dopamine 以中度速率輸注 (2-10 mcg/kg/min) 時，因其刺激 beta-1 腎上腺受體，而改善心臟收縮力、增加竇房速率及促進心臟傳導速率，此時 Dopamine 對 beta-2 腎上腺受體刺激較小 (週邊血管擴張)。相較於 isoproterenol，Dopamine 較少增加心肌需氧量，所以使用上較不會引起心跳加速之心律不整。臨床研究顯示，Dopamine 可以增加收縮壓及脈搏壓，而對舒張壓僅些微增加或沒有影響。當心輸出增加而使腸繫血流增加時，可能降低週邊血管床血流，在低與中等劑量下，對全身週邊阻力 (alpha 活性上升) 通常不變。

Dopamine 以較高速率輸注 (10-20 mcg/kg/min) 時部分作用在 alpha 腎上腺受體，產生血管收縮作用及血壓升高現象。血管收縮作用最初可見於骨骼肌的微血管床，但隨著劑量的增加亦有證據顯示 Dopamine 會作用在腎臟及腸繫血管。Dopamine 以非常高速率輸注 (>20 mcg/kg/min) 時，主要刺激 alpha 腎上腺受體，造成血管收縮，此作用可減緩四肢循環並減低 Dopamine 之作用，反轉腎血管擴張及利鈉尿作用。

葡萄糖可提供熱量來源，葡萄糖無須再經代謝，如果提供之劑量足夠時，可減少體內蛋白質與氮的流失、促進肝醣的分解、減少或預防酮體生成。

適應症

休克症候群及心臟衰竭。

說明：在投與 Dopamine HCl 前，用適當的血漿擴張劑或全血，來替代或完全的維持血液容積。

大部份病患對 Dopamine HCl 有足夠的反應，由生理上的數據如尿液流量、心肌功能及血壓並未嚴重惡化。報告指出徵候及症狀發生的時間，與開始與體液矯正與 Dopamine HCl 治療的時間愈短，則預後愈佳。

維生器官的低灌注 - 尿量是一個較好的監測維生器官灌注足夠的診斷徵候之一。此外醫師應觀察病患混淆或昏迷的情形恢復。蒼白消失、指頭溫度增加以及/或足夠的末梢微血管床充填能力亦可用以了解劑量是否足夠之指標。報告研究顯示投與 Dopamine HCl 前若尿量已減少至 0.3 ml/min 則有較佳的預後。此外，對一些無尿或寡尿病患，給予 Dopamine HCl 可以增加尿量甚至一些病人可達正常值，Dopamine HCl 亦可能增加其尿量，所以對降低液體滯流存在的程度可能是有價值的，應該注意當個別病患使用超過適當劑量時，必須降低劑量時則尿量可能隨之降低，當 Dopamine HCl 合併利尿劑可能有加成及增強的作用。

低心輸出量 - Dopamine HCl 直接增強心肌收縮力而增加心輸出量；以低或中等劑量治療有較好預後通常與心輸出量增加有關。心輸出量增加是由於全身性血管阻力 (SVR) 的減少或維持不變所造成，輕微或中度心輸出量的增加，一般認為與不同的血管床 (如股骨) 表現不同的作用有關。週邊血管阻力增加而腸繫與腎微血管床之阻力減少。血流的重新分佈與上述改變一致，腸繫與腎血流增加使心輸出量增加，其中，腎臟血流的增加又屬主要。Dopamine HCl 增加心輸出量，與 isoproterenol 持續的減少全身血管阻力是不一樣的。

低血壓 - 因為心輸出量不足而導致的低血壓，可給予低至中等劑量 Dopamine HCl 來治療。在此劑量下，Dopamine HCl 對 SVR 的作用很小；在高治療劑量下，Dopamine HCl 的 alpha-腎上腺活性 (alpha-adrenergic activity) 得比較主要，而且可以矯正因 SVR 降低所引起的低血壓。如其他循環代償的病例中，血壓及尿量沒有惡化下有較好的預後。所以，當有明確的證據顯示收縮壓及舒張壓的降低時臨床醫師應儘速給予 Dopamine HCl。

禁忌症

Dopamine HCl 不可用於嗜鉻細胞瘤患者。

心跳過快、心律不整或心室顫動卻未加以治療之患者不可給予 Dopamine HCl。

含葡萄糖溶液的製劑，對於已知對玉米或玉米製品過敏者可能是禁忌。

警告

病患在 Dopamine HCl 給予前以單胺氧化酵素 (MAO) 抑制劑治療者，須要降低劑量，見下列藥物交互作用。

兒童不宜使用，因為適當的劑量尚未完全確立。

本品含 sodium bisulfite, sulfite 對特定病患可能引起過敏反應，包括無防禦過敏症狀、中度至重度之氣喘發作。一般正常人對於 sulfite 過敏之機率未知，也許是很低。氣喘患者較非氣喘患者更容易對 sulfite 過敏。

切勿將 Dopamine HCl and 5% Dextrose injection 加入任何鹼性溶液稀釋，因 Dopamine HCl 在鹼性下會失去活性。

溶液含葡萄糖不可與血液經由相同管徑輸注，因葡萄糖為可能造成血液之假性凝集或溶血。

靜脈注射溶液可能引起體液過度累積，而稀釋血清中電解質、水分過多、鬱積狀態或肺水腫。

過度給予不含鉀溶液可能導致明顯的低血鉀。

注意事項

一般

避免 Dopamine HCl 之直接靜脈注射，見劑量與給藥方式部份。

避免血液容積減少 - 在使用 Dopamine HCl 治療之前，血液容積減少應先予以治療，可能的話，給予全血、血漿或血漿擴張劑。監測中央靜脈壓或左心室充填壓力有助於偵測及治療血液容積之減少。

缺氧、血碳酸過多、酸中毒 - 在給予 Dopamine 之前須先確認並矯正前述情況，以免降低 Dopamine 的效果，並增加 Dopamine 產生副作用的機率。

心室心律不整 - 若發生心臟異位跳動次數增加之可能，劑量應予減低。

脈搏壓降低 - 接受 Dopamine HCl 治療的病患若有不成比率的舒張壓上升時 (即明顯脈搏壓降低)，輸注速率應該減慢，並小心觀察病患進一步出現之主要血管收縮活性，除非這種作用是預期的。

低血壓 - 低速率輸注時，若發生低血壓現象，輸注速率應加快，直到血壓恢復正常。如果低血壓情況持續，應立即停止使用 Dopamine HCl 並給予較強的血管收縮劑如 Norepinephrine。

阻塞性血管疾病 - 病患曾有阻塞性血管疾病的病人 (例如動脈粥狀硬化、動脈管阻塞、Raynands 疾病、冷傷害、糖尿病動脈內膜炎與 Buerger's 疾病)，應該密切觀察四肢皮膚顏色或溫度的改變。如果皮膚顏色或溫度的改變是四肢循環不良的結果，若繼續 Dopamine HCl 輸注，其效益必須大於可能壞死的危險，這種情形在降低速率或停止輸注後可以恢復。

外滲 - Dopamine HCl and 5% Dextrose injection 應由大靜脈輸注，以避免注射部位組織外滲的可能性，外滲會使周圍組織壞死或脫落。手臂部肘前下凹的大靜脈是較好的靜脈選擇，如果病患情況可以隨時觀察，可以使用在較不適

合的注射部位，不過醫師仍應儘速移至更適合的注射部位。在停止輸注後也應持續觀察注射部位。

重要 - 週邊缺血之解毒劑

為防止缺血區域腐化及壞死，輸注區域應儘速以含有腎上腺阻斷劑 5-10 mg phentolamine 與 10-15 ml 之 0.9% NaCl injection 來浸潤，應使用皮下細針頭使溶液浸潤整個缺血區域。交感神經阻斷劑 phentolamine 在 12 小時內浸，可以立即引起浸潤區域的局部充血反應。所以，在外滲時情形發生應儘速給予 phentolamine。

停藥 - 必須以逐漸降低 Dopamine HCl 劑量之方式停止輸注。即使有靜脈輸注液增加血液容積，突然停藥仍可能導致嚴重低血壓。

小心監測的需要 - 一般，就如同使用其他任何腎上腺藥物 Dopamine HCl 輸注時應密切監測下列指標-尿量、心輸出量及血壓。本溶液含有葡萄糖，對於潛在或已知糖尿病病患應小心使用。

本溶液除非澄清且密封，否則勿給予。

如果以幫浦裝置給控制給藥，在容器內溶液流乾前應小心停止幫浦作用以免造成空氣栓塞。

實驗室測試

在延長注射治療或任何時候病患情況時，監測體液平衡、電解質濃度及酸鹼平衡改變的臨床評估與治療期間實驗室之測定，是必須的。

藥物間交互作用

Cyclopropane 或鹵化氫麻醉劑會增加心臟自律之應激性，使心肌對靜脈給予之兒茶酚胺如 Dopamine 之敏感度增加。此交互作用與兒茶酚胺的升壓活性與對 beta-adrenergic 刺激性質有關，也可能因此引起室性心律不整。所以，當病患接受 Cyclopropane 或鹵化氫麻醉劑時再給予 Dopamine HCl 應十分小心。動物研究顯示，麻醉劑期間併用 Dopamine 所引起的室性心律不整可以 Propranolol 治療。

因為 Dopamine 由 MAO 代謝，抑制此酵素可延長及加強 Dopamine 作用。病患若在 Dopamine 治療前 2-3 週曾以 MAO 抑制劑治療，Dopamine HCl 的起始劑量應降低，且勿大於一般治療劑量的 1/10。

給予低劑量 Dopamine HCl 及利尿劑時，可能加或加重其改變尿量之效應。三環抗鬱劑可以加強腎上腺藥物之心血管作用。

Beta 腎上腺阻斷劑，例如 propranolol 與 metoprolol 可拮抗 Dopamine 對心臟之作用。

Alpha 腎上腺阻斷劑可拮抗因高劑量 Dopamine HCl 引起之週邊血管收縮作用。

Dopamine 引起腎血管或腸系血管擴張的作用，無法被 alpha 或 beta 腎上腺阻斷劑拮抗。

Butyrophenones (如 haloperidol) 與 phenothiazine 可抑制因低劑量 Dopamine 輸注引起之腎血管或腸系血管的擴張作用。

合併使用血管增壓劑，血管收縮劑 (如 ergonovine) 與一些催產藥物可能引起嚴重高血壓。

曾有報告指出，當病患以接受 Dopamine HCl 同時給予 phenytoin，會引起低血壓及心跳減慢。建議接受 Dopamine HCl 之病患，如果需要抗痙攣藥物治療時，可於停用 Dopamine 後考慮以 phenytoin 替代。

致癌性、致畸胎性、生育力障礙

長期動物研究並未評估 Dopamine HCl 其致癌性。

於 Ames 試驗中，Dopamine HCl 在接近最大溶解度的劑量下，未顯示明確的基因毒性。雖然在 TA100 及 TA98 錄中，抗株再製能力是劑量相關性的，合併或未有代謝上活化，少量的增加應考慮致畸胎性的證據，在老鼠淋巴瘤 L5178Y TK 測試中，Dopamine HCl 在最高使用濃度下 750 µg/ml 未有代謝上的活化，在濃度 3000 µg/ml 有代謝上的活化，相較於未治療組或溶劑控制組，其毒性與致畸胎的機率是有相關性的，注意到在低濃度下其增加情形並未高於控制組。

在小鼠或雄性大鼠骨髓微核體體內試驗報告顯示，分別以靜脈注射方式投與高達 224 mg/kg 與 30 mg/kg 之 Dopamine HCl，沒有明確的證據有微核體破裂之可能。

懷孕：懷孕分類 C

致畸胎作用：在大鼠與兔子器官生成時靜脈注射高達 6 mg/kg/day 劑量之 Dopamine HCl，並未測到致畸胎或胎毒性作用。雖然大鼠母體會產生，包括死亡、減少體重的增加與藥理毒性等徵候。在發表的研究中，皮下注射 Dopamine HCl 10 mg/kg/day 30 天，顯著延長雌鼠春情期與增加腦下腺及卵巢之平均重量。懷孕母鼠在懷孕初期或懷孕 10-15 天之開始前 5 天投予類似劑量之 Dopamine HCl，會減少體重的增加、增加死亡率及輕微增加白內障形成之機率；並沒有足夠及完整的研究顯示，Dopamine HCl 是否會穿過懷孕婦女之胎盤障壁。懷孕婦女投予 Dopamine HCl 上，必須是對胎兒的效益大於危險性時方可使用。

生產

於產科，如果以血管增壓劑來矯正低血壓，或是將血管增壓劑加入局部麻醉溶液，會與某些催產藥物，引起嚴重的高血壓。

授乳母親

Dopamine HCl 是否分泌於人類乳汁中仍未知，因為許多藥物都會分泌於人類

乳汁中，於受乳母親投予 Dopamine 須十分小心。

兒科使用

於孩童的安全性及有效性尚未建立，Dopamine HCl 僅在某些特定的孩童使用，但確定之適當劑量與限制仍未完全建立，曾有新生兒及小孩發生末梢壞疽之報告。

不良反應

已觀察到下列不良反應，但未有足夠之數據支持發生的機率。

心血管系統：室性心律不整（於非常高的劑量時）、異位性心跳、心跳加快、心絞痛、心悸、心臟傳導不正常、QRS complex 變寬、心跳減慢、低血壓、高血壓、血管收縮

呼吸系統：呼吸困難

胃腸道系統：噁心、嘔吐

代謝/營養系統：氫血症

中樞神經系統：頭痛、焦慮

皮膚系統：汗腺豎立

其它

在長期高劑量給藥或發生在阻塞性血管病患接受低劑量 Dopamine HCl 時，會發生四肢壞疽。

藥物過量

在意外藥物過量而致血壓過高增加的案例中，可降低 Dopamine HCl 輸注速率或停止輸注直到病患情況穩定。因為 Dopamine HCl 之作用時間十分的短，當藥物過量時通常不須額外的處置，如果上述方式仍不能穩定病患情況，可考慮使用短效的 alpha-腎上腺阻斷劑 phentolamine。

劑量與給藥方式

授予速率-Dopamine HCl and 5% Dextrose injection 經由適當的靜脈導管或針頭以靜脈方式給藥。可以靜脈點滴裝置或其他適合之器材來控制流速（滴/分鐘）。每一病患必須依適當的血液動力學與/或腎臟反應來調整 Dopamine HCl 劑量。當調整至預期之收縮壓增加時，可能已超過腎臟反應的適宜劑量，故待血液動力學情況穩定後需降低輸注速率。

在進一步循環代償能力減退的情形下，Dopamine HCl 速率高於 50 mcg/kg/min 是安全的，如果不需要補充體液，使用較高濃度的溶液優於增加低濃度溶液輸注速率的方式。

建議給藥方式 本藥限由醫師使用

1. 給適宜的處置，以全血、血漿、血漿擴張劑增加血液容積，直到中心靜脈壓為 10-15 cmH₂O 或肺週邊壓力 14-18 mmHg。

2. 對心臟收縮力與腎臟灌注呈中度增加反應之病患，其易多巴注射液劑量為 2-5 mcg/kg/min。

在較嚴重的病患，易多巴注射液起始輸注速率為 5 mcg/kg/min，需要時可以 5-10 mcg/kg/min 之速率逐漸增加至 20-50 mcg/kg/min；如果輸注速率需要大於 50 mcg/kg/min，建議時常監測尿量。無低血壓情形而尿量降低時，應考慮降低 Dopamine HCl 劑量。報告顯示，維持低於 20 mcg/kg/min 之 Dopamine HCl 輸注速率對高於 50% 的病患而言是合宜的。如果病患無法維持適當的動脈壓或尿量，可增加 Dopamine HCl 以達適當的動脈壓與中心灌注。

3. 所有治療的病患，須持續評估如血量、心收縮能力與週邊灌注的分佈的治療項目，Dopamine HCl 劑量應依據病患的反應調整，要特別小心尿量減少、增加心跳速率加快或發展出新的室性心律不整等，應降低或暫時停止劑量的指標。

4. 如同所有靜脈注射之強效藥物，應小心控制給藥速率，避免直接靜脈注射。注射藥品使用前若有肉眼可觀察到之沉澱物或變色，應丟棄藥品、溶液及容器。

如果易多巴注射液之溶液外觀比淡黃色深，或已變色時，切勿使用。

請勿於易多巴注射液中添加其他藥物

如何配製

易多巴注射液藥劑產品應減少暴露於熱源，避免過熱與冰凍，建議產品儲存於室溫（25°C），短暫暴露 40°C 以上並不影響此產品。

勿接觸鹼（包括 sodium bicarbonate），氧化劑或鐵劑。

注意-如果比淡黃色深或變色勿使用。

打開

於溶液容器下端切跡處撕下，在滅菌過程中可能觀察到因塑膠吸附濕氣而造成的不透明現象，此為不影響溶液品質與安全性之正常現象，此不透明現象會逐漸消失。可以擠壓的方式檢查袋子內部是否有裂縫，如果發現有裂縫，可能有污染須將溶液丟棄。

給藥之配製

注意-勿連續的使用塑膠容器，在給第二個容器液體前，於第一個容器前有殘餘空氣可能導致氣體栓塞。

由肉眼看容器是否有懸浮。

貯存：存放於 25°C 以下。短暫暴露 40°C 以上並不影響此產品。

包裝：250、500 毫升 PVC 及最內層為 PP 之塑膠軟袋。

委託者 歐舒邁克有限公司 新北市新店區中正路 487-4 號 8 樓

製造廠 濟生化學製藥廠股份有限公司 新竹縣湖口鄉新竹工業區實踐路 3 號