

## 普利斯德注射劑100微克/毫升 Precedex Injections 100 mcg/ml (Dexmedetomidine Hydrochloride concentrate solution for infusion)

衛署藥輸字第024002號

**本藥限由醫師使用**

【完整處方資訊】

1. 適應症

1.1 加護病房內鎮靜作用

Precedex係供在加護病房治療期間初接受插管及人工呼吸器照護病人之鎮靜作用。使用人工呼吸器的病人可在拔管前、拔管時及拔管後持續輸注Precedex。對於拔管病人，毋需強制於拔管前停用Precedex。

1.2 手術鎮靜作用

Precedex適用於非插管病人接受手術或其他程式前及/或手術或程式進行中之鎮靜作用。無論以上何種適應狀況，Precedex皆不得持續輸注超過24小時。

2. 用法用量

2.1 給藥劑量原則

◆應依據個案狀況決定Precedex的劑量，並依照所期望的臨床反應進行劑量調整。

◆Precedex不得持續輸注超過24小時。

◆Precedex應以控制輸液裝置投與。

2.2 給藥劑量資訊

表1、給藥劑量資訊	
適應症	用法用量
<b>加護病房內鎮靜作用的起始</b>	<b>成年病人</b> ：以0.5~1 mcg/kg的初始劑量輸注超過10分鐘以上。 <b>大於65歲的病人</b> ：應考慮降低劑量【參見用於特定族群，8.5節】。 <b>肝或腎功能受損的病人</b> ：應考慮降低劑量【參見用於特定族群，8.5，8.6，8.7節；臨床藥理學，12.3節】。
<b>加護病房內鎮靜作用的維持</b>	<b>成年病人</b> ：以0.2至0.7 mcg/kg/hr的維持劑量輸注，應調整維持輸注速率，以達到期望的鎮靜效果。 <b>大於65歲的病人</b> ：應考慮降低劑量【參見用於特定族群，8.5節】。 <b>肝或腎功能受損的病人</b> ：應考慮降低劑量【參見用於特定族群，8.5，8.6，8.7節；臨床藥理學，12.3節】。
<b>手術鎮靜作用的起始</b>	<b>成年病人</b> ：以0.5~1 mcg/kg的初始劑量輸注超過10分鐘以上。侵入性較低的手術，如：眼科手術，以0.5 mcg/kg的初劑量輸注超過10分鐘以上是適當的。 <b>清醒的纖維光學插管病人</b> ：以1 mcg/kg的初始劑量輸注超過10分鐘以上。 <b>大於65歲的病人</b> ：以0.5 mcg/kg的初始劑量輸注超過10分鐘以上【參見用於特定族群，8.5節】。 <b>肝或腎功能受損的病人</b> ：應考慮降低劑量【參見用於特定族群，8.5，8.6，8.7節；臨床藥理學，12.3節】。
<b>手術鎮靜作用的維持</b>	<b>成年病人</b> ：通常在0.2至1 mcg/kg/hr的劑量範圍內調整，以達到期望的臨床效果。應調整維持輸注速率以達到鎮靜作用目標。 <b>清醒的纖維光學插管病人</b> ：建議維持輸注速率為0.7 mcg/kg/hr，直到氣管內管穩固為止。 <b>大於65歲的病人</b> ：應考慮降低劑量【參見用於特定族群，8.5節】。 <b>肝或腎功能受損的病人</b> ：應考慮降低劑量【參見用於特定族群，8.5，8.6，8.7節；臨床藥理學，12.3節】。

2.3 劑量調整

於Precedex與麻醉劑、鎮靜劑、催眠劑、鴉片類同時使用可能會產生藥物效力學上的交互作用，可能需要降低Precedex或上述藥品的劑量【參見**藥品交互作用**，7.1節】。用於腎臟或肝臟功能不全的成人病人，或是年老的病人可能須考慮降低劑量【參見**警語與注意事項**，5.7節；用於特定族群，8.5，8.6，8.7節；臨床藥理學，12.3節】。

2.4 製備溶液

處理Precedex均須嚴守無菌操作。

使用注射製劑前，在溶液與容器許可的狀況下，都應目視檢查是否有微粒物質和變色情形。

**Precedex注射液，200 mcg/2 mL (100 mcg/mL)**

使用Precedex之前，必須以0.9%氯化鈉溶液稀釋至所需要的濃度(4 mcg/mL)。無論是準備初始劑量或維持劑量，製備輸注溶液的方式都一樣。

準備輸注溶液時，抽出2 ml Precedex，加入48 ml 0.9%氯化鈉溶液中使成為50 ml。輕搖混勻。

2.5 與其他輸液合用

由於物理相容性尚未確立，不可將Precedex與血液或血漿同時經由同一靜脈給藥導管進行輸注。

Precedex已被證實與下列藥物同時使用時不相容：amphotericin B、diazepam。

Precedex已被證實與下列靜脈輸注液相容：

0.9%氯化鈉溶液、5%葡萄糖溶液、20%甘露醇、alfentanil hydrochloride、amikacin sulfate、aminophylline、amidarone hydrochloride、ampicillin sodium、ampicillin sodium-sulbactam sodium、atracurium besylate、atropine sulfate、azithromycin、aztreonam、bretylum tosylate、bumetanide、butophanol tartrate、calcium gluconate、cefazolin sodium、cefepime hydrochloride、cefoperazone sodium、cefotaxime sodium、cefotetan sodium、cefoxitin sodium、ceftazidime、ceftizoxime sodium、ceftriaxone sodium、cefuroxime sodium、chlorpromazine hydrochloride、cimetidine hydrochloride、ciprofloxacin、cisatracurium besylate、clindamycin phosphate、dexamethasone sodium phosphate、digoxin、diltiazem hydrochloride、diphenhydramine hydrochloride、dobutamine hydrochloride、dolasetron mesylate、dopamine hydrochloride、doxycycline hyclate、droperidol、enalaprilat、ephedrine hydrochloride、epinephrine hydrochloride、erythromycin lactobionate、esmolol、etomidate、famotidine、fenoldopam mesylate、fentanyl citrate、flucanazole、furosemide、gatifloxacin、gentamicin sulfate、glycopyrroate bromide、granisetron hydrochloride、haloperidol lactate、heparin sodium、hydrocortisone sodium succinate、hydromorphone hydrochloride、hydroxyzine hydrochloride、inamrinone lactate、isoproterenol hydrochloride、ketorolac tromethamine、labetalol、乳酸林格氏液、levofloxacin、lidocaine hydrochloride、linezolid、lorazepam、magnesium sulfate、meperidine hydrochloride、methylprednisolone sodium succinate、metoclopramide hydrochloride、metronidazole、midazolam、milrinone lactate、mivacurium chloride、morphine sulfate、nalbuphine hydrochloride、nitroglycerin、

norepinephrine bitartrate、ofloxacin、ondansetron hydrochloride、pancuronium bromide、phenylephrine hydrochloride、piperacillin sodium、piperacillin sodium-tazobactam sodium、potassium chloride、procainamide hydrochloride、prochlorperazine edisylate、promethazine hydrochloride、propofol、ranitidine hydrochloride、rapacuronium bromide、remifentanil hydrochloride、rocuronium bromide、sodium bicarbonate、sodium nitroprusside、succinylcholine、sufentanil citrate、sulfamethoxazole-trimethoprim、theophylline、thiopental sodium、ticarcillin disodium、ticarcillin disodium-clavulanate potassium、tobramycin sulfate、vancomycin hydrochloride、vecuronium bromide、verapamil hydrochloride和血漿代替品。

2.6 與天然橡膠的相容性

相容性研究已證實Precedex可能被某些種類的天然橡膠所吸收，儘管Precedex是依據效果決定用量，仍建議使用由合成或上塗料的天然橡膠視整製成的給藥器材投藥。

3. 劑型與強度

Precedex注射液，200 mcg dexmedetomidine/2 mL (100 mcg/mL)，於玻璃藥瓶中。稀釋後使用。

4. 禁忌

無

5. 警語與注意事項

5.1 投與藥物

Precedex應只能由能熟練處理加護病房或手術室病人之人員投與。根據Precedex目前已知的藥理效果，於使用中應持續監測病人。

5.2 低血壓、心悸徐緩與實性心跳停止

Precedex用在一些具快速走神經緊張力之年輕健康受試者或採用不同給藥方式(包括快速靜脈輸注或一次大量注射與)時，曾被報告發生具臨床意義的心搏徐緩及實性心跳停止。

報告顯示低血壓和心悸徐緩與Precedex輸注有關係。部分案例甚至導致死亡。如果需要醫療介入，治療方式可能包括減少或停止輸注Precedex、增加靜脈注射液投與速率、抬高下肢和使用血管收縮劑。由於Precedex可能經由刺激迷走神經而加重心跳徐緩的狀況，醫護人員在使用時應先行準備應變。應考慮靜脈注射抗膽鹼藥物(如：glycopyrrolate、atropine)以改變迷走神經活性，在臨床試驗中，atropine和glycopyrrolate能有效處理大部分Precedex引起的心搏徐緩；然而，部分有明顯心血管功能不全的病人需要更積極的急救措施。

Precedex用於患有嚴重的心臟阻斷及/或嚴重心室功能不全的病人，應小心使用。由於Precedex會降低交感神經系統的活性，因此可以預期在血容量過低、糖尿病或慢性高血壓病人及老年病人中，低血壓及/或心跳徐緩的作用可能會更顯著。在臨床試驗中，未觀察到併用Precedex與其他血管擴張劑或降低心跳節律的藥物(negative chronotropic agents)會產生藥效加成作用。然而，Precedex與這些藥物併用時仍應小心謹慎。

5.3 暫時性高血壓

曾觀察到使用Precedex發生暫時性高血壓的案例，主要發生於輸注初劑量時，這種現象與本品給藥初期對周邊血管的收縮作用有關。儘管可能需要降低初劑量之輸注速率，但這種暫時性高血壓通常不需要治療。

5.4 覺醒

曾觀察到有些接受Precedex治療的病人在受到刺激時有覺醒及警覺的情況。單獨出現這種情形而缺乏其他臨床徵象或症狀時，不應將這種現象視為是藥物無效的證據。

5.5 戒斷

加護病房內鎮靜作用

施用長達7天後，不論劑量為何，12名(5%)成年受試者在停用Precedex後24小時內，發生至少1例藥物戒斷相關症狀，而7名(3%) Precedex成年受試者在停用Precedex後24至48小時，發生至少1例戒斷症狀。最常見戒斷症狀為噁心、嘔吐與躁動。停用Precedex後48小時內，發生需要介入治療之心跳過快與高血壓的頻率<5%。若停用Precedex後，發生心跳過快及/或高血壓，則須作支持性治療。

手術鎮靜作用

在成年受試者中，未曾有短時間輸注Precedex (<6小時)後停藥發生戒斷症狀的報告。

5.6 耐受性與藥效漸減性

使用dexmedetomidine超過24小時，與造成耐受性及藥效降低，以及劑量相關不良反應增加有關【參見**不良反應**，6.1節】。

5.7 肝功能受損

由於Precedex清除率會隨肝功能受損的嚴重程度而降低，因此用於嚴重肝功能受損的病人應考慮降低劑量【參見用法用量，2.2節】。

6. 不良反應

6.1 臨床研究經驗

由於不同藥物的臨床試驗可能是在各種差異頗大的條件下進行的，在臨床試驗中觀察到一藥物的不良反應發生率無法直接與另一藥物的臨床試驗數據相比，而且可能無法反映臨床實務上觀察到的發生率。

使用Precedex與下列嚴重不良反應有關：

◆低血壓、心悸徐緩及實性心跳停止【參見**警語與注意事項**，5.2節】

◆暫時性高血壓【參見**警語與注意事項**，5.3節】

與治療有關且用於加護病房內鎮靜作用與手術鎮靜作用的發生率都高過2%的最常見副作用包括：低血壓、心悸徐緩與口乾。

加護病房內鎮靜作用

不良反應的資料來自於1007位參與加護病房內鎮靜作用試驗中接受Precedex連續輸注治療之成年病人，平均總劑量為7.4 mcg/kg (範圍：0.8至84.1)，每小時平均劑量為0.5 mcg/kg/hr (範圍：0.1至6.0)，平均輸注時間為15.9小時(範圍：0.2至157.2)。病人的年齡介於17至88歲，其中43%為65歲以上；77%為男性，93%為白種人。表二列出因治療所引發且發生率>2%的不良反應。最常見的不良反應為低血壓、心悸徐緩和口乾【參見**警語與注意事項**，5.2節】。

表2、發生率>2%的不良反應 - 成人加護病房內接受鎮靜<24小時*之族群				
不良事件	所有使用 Precedex N=1007	隨機分組使用 Precedex N=798	安慰劑 N=400	Propofol N=188
	(%)	(%)	(%)	(%)
低血壓 <sup>1</sup>	25%	24%	12%	13%
高血壓	12%	13%	19%	4%
噁心	9%	9%	9%	11%
心悸徐緩	5%	5%	3%	0
心房顫動	4%	5%	3%	7%
發燒	4%	4%	4%	4%
口乾	4%	3%	1%	1%
嘔吐	3%	3%	5%	3%
血容量過低	3%	3%	2%	5%
肺膨脹不全	3%	3%	3%	6%
胸膜積水	2%	2%	1%	6%

精神激動	2%	2%	3%	1%
心悸過速	2%	2%	4%	1%
貧血	2%	2%	2%	2%
體溫升高	2%	2%	3%	0
寒顫	2%	2%	3%	2%
高血糖	2%	2%	2%	3%
組織缺氧	2%	2%	2%	3%
術後出血	2%	2%	3%	4%
肺水腫	1%	1%	1%	3%
低血鈣	1%	1%	0	2%
酸中毒	1%	1%	1%	2%
尿量減少	1%	1%	0	2%
實性心悸過速	1%	1%	1%	2%
心室心悸過速	<1%	1%	1%	5%
喘鳴	<1%	1%	0	2%
周邊水腫	<1%	0	1%	2%

\* 所有使用Precedex組別中與隨機使用Precedex組別中分別有26位受試者和10位受試者曾曝露超過24小時

不良反應資訊也有來自於在手術加護病房鎮靜的病人中進行的安慰劑對照、Precedex連續輸注試驗，該試驗中387位成年病人接受了不超過24小時之Precedex治療。治療中最常見的不良事件包括低血壓、高血壓、噁心、心悸徐緩、發燒、嘔吐、組織缺氧、心悸過速和貧血(見表3)。

表3、隨機分配安慰劑對照連續輸注<24小時加護病房鎮靜研究中所有接受 Dexmedetomidine治療之成年病人因治療所引發不良事件(發生率>1%)

不良事件	隨機Dexmedetomidine輸注 (N=387)	安慰劑 (N=379)
低血壓	28%	13%
高血壓	16%	18%
噁心	11%	9%
心悸徐緩	7%	3%
發燒	5%	4%
嘔吐	4%	6%
心房顫動	4%	3%
組織缺氧	4%	4%
心悸過速	3%	5%
出血	3%	4%
貧血	3%	2%
口乾	3%	1%
僵直	2%	3%
精神激動	2%	3%
高熱	2%	3%
疼痛	2%	2%
高血糖	2%	2%
酸中毒	2%	2%
胸膜積水	2%	1%
寒厥	2%	<1%
口渴	2%	<1%

在一對照臨床試驗，於加護病房鎮靜超過24小時之成年病人中，對Precedex與Midazolam進行了比較。表4提供對接受長期連續輸注之加護病房病人進行的隨機活性對照鎮靜試驗 Dexmedetomidine或Midazolam治療組病人之主要治療引發不良事件。Precedex組透過調整維持劑量速率範圍，引起劑量相關的緊急治療不良事件增加之受試者人數比例提供於表5。

表4、在對接受長期連續輸注之加護病房病人進行的隨機活性對照鎮靜試驗中，Dexmedetomidine或Midazolam治療組成年病人之主要治療引發不良事件

不良事件	Dexmedetomidine (N=244)	Midazolam (N=122)
低血壓 <sup>1</sup>	56%	56%
需要介入之低血壓	28%	27%
心悸徐緩 <sup>2</sup>	42%	19%
需要介入之心搏徐緩	5%	1%
收縮性高血壓 <sup>3</sup>	28%	42%
心悸過速 <sup>4</sup>	25%	44%
需要介入之心搏過速	10%	10%
舒張期高血壓 <sup>3</sup>	12%	15%
高血壓 <sup>3</sup>	11%	15%
需要介入之高血壓 <sup>3</sup>	19%	30%
低血鉀	9%	13%
發燒	7%	2%
精神激動	7%	6%
高血糖	7%	2%
便秘	6%	6%
低血糖	5%	6%
呼吸衰竭	5%	3%
急性腎衰竭	2%	1%
急性呼吸窘迫症候群	2%	1%
一般性水腫	2%	6%
低血鎂	1%	7%

<sup>1</sup> 包含任何種類的高血壓

<sup>1</sup> 低血壓之絕對定義為收縮壓<80 mmHg或舒張壓<50 mmHg；相對定義為收縮壓數值比輸注研究藥物前數值下降≤30%。

<sup>2</sup> 心悸徐緩之絕對定義為<40 bpm；相對定義為比輸注研究藥物前數值下降≤30%。

<sup>3</sup> 高血壓之絕對定義為收縮壓≥180 mmHg或舒張壓>100 mmHg；相對定義為收縮壓數值比輸注研究藥物前數值升高≥30%。

<sup>4</sup> 心悸過速之絕對定義為>120 bpm；相對定義為比輸注研究藥物前數值升高≥30%。以下為Precedex組和Midazolam組中發生率介於2-5%之不良事件，分別表示如下：急性腎衰竭(2.5%，0.8%)、急性呼吸窘迫候群(2.5%，0.8%)和呼吸衰竭(4.5%，3.3%)。

表5、Precedex組各調整維持劑量速率範圍內引起劑量相關的緊急治療不良事件增加之成年受試者人數(%)			
Precedex mcg/kg/hr			
不良事件	≤0.7* (N=95)	>0.7到≤1.1* (N=78)	>1.1* (N=71)
便秘	6%	6%	14%
精神激動	5%	8%	14%

焦慮	5%	5%	9%
周邊水腫	3%	5%	7%
心房顫動	2%	4%	9%
呼吸衰竭	2%	6%	10%
急性呼吸窘迫症候群	1%	3%	9%

\* 整個試驗中，研究藥物給與的平均維持劑量

手術鎮靜作用

不良反應的資料來自於兩項手術鎮靜作用試驗中318位接受Precedex治療之成年病人，平均總劑量為1.6 mcg/kg (範圍：0.5至6.7)，每小時平均劑量為1.3 mcg/kg/hr (範圍：0.3至6.1)，平均輸注時間為1.5小時(範圍：0.1至6.2)。病人的年齡介於18至93歲，其中30%為65歲以上；52%為男性，61%為白種人。

表6列出因治療所引發且發生率>2%的不良反應。最常見的不良反應為低血壓、心悸徐緩和口乾【參見**警語與注意事項**，5.2節】。生命跡象部分，不良反應的定義標準列於表格之後。在這兩項研究當中，Precedex組與對照組發生呼吸率降低與組織缺氧的情況相當。

表6、因治療而引發且發生率>2%的不良反應—手術鎮靜用的病人		
不良事件	Precedex (N=318) n (%)	安慰劑 (N=113) n (%)
低血壓 <sup>1</sup>	54%	30%
呼吸抑制 <sup>2</sup>	37%	32%
心悸徐緩 <sup>3</sup>	14%	4%
高血壓 <sup>4</sup>	13%	24%
心悸過速 <sup>5</sup>	5%	17%
噁心	3%	2%
口乾	3%	1%
組織缺氧 <sup>6</sup>	2%	3%
呼吸困難	2%	4%

<sup>1</sup> 低血壓之絕對定義為收縮壓<80 mmHg或舒張壓<50 mmHg；相對定義為收縮壓數值比輸注研究藥物前數值下降≤30%。

<sup>2</sup> 呼吸抑制之絕對定義為呼吸率(RR) <8次；相對定義為比基線期下降25%以上。

<sup>3</sup> 心悸徐緩之絕對定義為<40 bpm；相對定義為比輸注研究藥物前數值下降≤30%。

<sup>4</sup> 高血壓之絕對定義為收縮壓≥180 mmHg或舒張壓>100 mmHg；相對定義為收縮壓數值比輸注研究藥物前數值升高≥30%。

<sup>5</sup> 心悸過速之絕對定義為>120 bpm；相對定義為比輸注研究藥物前數值升高≥30%。

<sup>6</sup> 組織缺氧之絕對定義為SpO<sub>2</sub><90%；相對定義為比基線期降低10%。

6.2 上市後經驗

以下為Precedex核准使用後發生的不良反應。由於這些反應是由人數不明的群體所自願通報，因此有可能無法準確的估算發生率或確認與藥物治療的因果關係。

核准使用後，低血壓和心悸徐緩是最常見的、與使用Precedex有關的不良反應。

表7、Precedex核准使用後發生的不良反應	
器官系統分類	不良反應項目
血液及淋巴系統異常	貧血
心臟異常	心律不整、心房顫動、房室阻斷、心悸徐緩、心跳停止、心臟不適、心臟期外收縮、心肌梗塞、心室上心悸過速、心悸過速、心室心律不整、心室心悸過速
眼睛異常	光幻視、視覺損傷
胃腸消化系統異常	腹痛、腹瀉、噁心、嘔吐
全身和投藥部位狀況	寒顫、體溫過高、疼痛、發燒、口渴
肝膽系統異常	肝功能異常、血中膽紅素過高
實驗室檢查	Alanine aminotransaminase升高、Aspartate aminotransferase 升高、血鹼磷酸酶升高、血尿素氮(BUN)上升、心電圖T波反轉、Gamma-glutamyl transpepsidase升高、心電圖QT波延長
代謝及營養異常	酸中毒、高血鉀、低血糖、血容量減少、高血鈉
神經系統異常	抽搐、頭暈、頭痛、神經痛、神經炎、語言障礙
精神異常	躁躁不安、困惑、譫妄、幻覺、錯覺
腎臟和泌尿系統異常	寡尿、多尿
呼吸系統、胸腔和縱膈異常	窒息、氣管痙攣、呼吸困難、血碳酸過多、換氣不足、組織缺氧、肺充血、呼吸性酸中毒
皮膚及皮下組織異常	排汗增加、瘙癢、紅疹、蕁麻疹
手術和醫療程序相關	輕度麻醉
心血管異常	血壓波動、出血、高血壓、低血壓

7. 藥品交互作用

7.1 麻醉劑、鎮靜劑、催眠劑、鴉片類

與Precedex併用可能促進麻醉劑、鎮靜劑、催眠劑與鴉片類的效果。特定研究已經確認與sevoflurane、isoflurane、propofol、alfentanil及midazolam合用會有增強作用。雖然Precedex與isoflurane、propofol、alfentanil及midazolam未顯示有藥物動力學上之交互作用，然而由於可能的藥效交互作用，與Precedex併用時可能需將Precedex或同時使用的麻醉劑、鎮靜劑、催眠劑與鴉片類藥品的劑量降低。

7.2 神經肌肉阻斷劑

在一項以10位健康志願者為對象的研究中，投與Precedex 45分鐘達到1 ng/mL的血中濃度後，對於rocuronium所造成的神經肌肉阻斷程度，在臨床上並無有意義的增加。

8. 用於特定族群

8.1 懷孕

懷孕分級C

懷孕婦女中並無充分且對照良好的試驗。在一項體外人類胎盤試驗中，dexmedetomidine曾經由胎盤轉移。在一項懷孕大鼠試驗中，以皮下方式施用放射線標記之dexmedetomidine，發現dexmedetomidine曾經由胎盤轉移。因此，預期人類胎盤應會接觸到藥物，只有在服藥效益大於對胎兒的風險時，才能在懷孕期間使用Precedex。

