

# 妳得寶® 10公絲 錠劑

## Yutopar® Tablets 10mg

# 妳得寶® 10公絲/毫升 注射劑

## Yutopar® Injection 10mg/ml

### 一般資訊

Ritodrine, 本品之有效成份, 以 hydrochloride 的形式存在, 其化學名稱為 erythro-p-hydroxy- $\alpha$ -[1-[(p-hydroxyphenethyl)amino]-ethyl] benzyl alcohol。Ritodrine 具有  $\beta$ 2 交感神經興奮作用。Ritodrine 是一種口服、肌肉及靜脈注射均有效的子宮鬆弛劑 (uterine relaxant), 它可抑制子宮收縮的頻率與強度。

### 藥物動力學

以3H 標示及未標示之 Ritodrine 在健康志願者進行之研究顯示, Ritodrine 平均劑量之 90% 排泄於尿液中, 與投與途徑無關。

靜脈輸注 Ritodrine 每分鐘 150  $\mu$ g 達一小時, 很快達到血中最高血中濃度約 40 ng/ml。一旦輸注停止, 相對地血中濃度以 6-9 分鐘與 1.7-2.6 小時之半衰期雙向 (bi-exponentially) 下降。

Ritodrine 肌肉注射10 mg 後, 最高血中濃度是 20-33 ng/ml, 排泄半衰期約 2 小時。口服 10 mg ritodrine 後, 20-40 分鐘內達到最高血中濃度 5-15 ng/ml, 有效的排泄半衰期約 2 小時。

每天重覆口服劑量 4x10mg Ritodrine 約九天可產生最高血中濃度且在研究期間維持穩定態。口服生體可用率 (bioavailability) 約30%, 可能是因為首渡代謝 (first-pass metabolism) 所致。

口服劑量約 7% 以原態排泄及約 89% 以結合態, 主要是與 sulphate 及 glucuronide 排泄。

### 適應症

預防早產 (Premature labor)、流產。

#### 說明:

1. 預防早產。
2. 分娩時因子宮收縮過度或臍帶受壓迫而引起急性胎兒窘迫 (Acute fetal distress)。
3. 婦科手術 (即 cervical cerclage) 後早產的預防。

### 用法及劑量

#### 本藥須由醫師處方使用

Ritodrine 是用來使子宮穩定。一旦診斷為早產發作便馬上開始 Ritodrine 注射治療。有效的早產治療反應於妊娠延長。相較於早產, 足月生產之新生兒致病率與致死率明顯較低。

Ritodrine 口服維持治療的目標是延長懷孕期且預防早產復發。

本藥品用於產科相關適應症時, 須經醫師審慎評估病患使用本藥品之效益大於風險時方可使用, 應嚴密監視母親及胎兒發生心血管相關不良反應之風險, 尤其是於長時間的使用下 (超過48小時)。

本藥品應避免長期使用於安胎, 僅建議使用於體外胎頭轉移術 (external cephalic version, ECV) 及特殊緊急情況時。

應嚴密監視母親及胎兒之情況 (包括心肺功能、心電圖...等情形), 並依照子宮收縮抑制、心跳速率增加及血壓變化等情形小心調整劑量。母親之心跳速率每分鐘不宜超過120次。

應控制水分之攝取, 並控制本藥品之注射量於最小, 以降低母親肺水腫之風險。

#### A、早產 (PREMATURE LABOR)

##### 1. 靜脈輸注 (Intravenous infusion)

一發現症狀時立即開始靜脈輸注, 初劑量為 0.05 mg/min, 按其效果每 10-15 分鐘漸增 0.05 mg/min, 直至達到預期的效果為止。有效劑量通常在 0.15mg/min 與 0.35 mg/min 之間, 當子宮收縮停止後, 此輸注必須再持續 12-48小時。投與的液體體積應維持最少。最好使用控制性的輸注裝置。使用針筒幫浦, 藥品

輸注濃度是 3 mg/ml (150 mg Ritodrine hydrochloride 於 50ml 溶液中)。若不能使用針筒幫浦, 藥品濃度須為 0.3 mg/ml (150 mg Ritodrine hydrochloride 於 500ml 溶液中)。稀釋用的輸注液通常為 5%W/V dextrose, 因為使用生理食鹽水稀釋液, 肺水腫的可能性會增加。生理食鹽水稀釋液適用於 Dextrose 不適合的病例, 如糖尿病患者。

##### 2. 肌肉注射 (Intramuscular injections)

萬一無法靜脈輸注時, 需改用 10 mg 肌肉注射。如果仍無法達到預期效果時, 在 1 小時內可再重複一次 10 mg, 而後每 2-6 小時給予 10-20 mg, 持續 12-48 小時, 視其反應及副作用情形, 劑量可予以增減。

##### 3. 口服維持治療 (Oral maintenance treatment)

在靜脈輸注終止前 30-60 分鐘左右開始口服治療。最初 24 小時口服維持劑量是 120mg, 即每 2 小時給予 1錠 (10 mg)。此後每天常用劑量維持在 80-120 mg 之間, 平均分次給藥。只要醫師認為有必要延長妊娠時, 可以繼續口服治療。

#### B、預防手術後早產

手術後如有不正常的子宮收縮時, 則需參照採用上述之療法。

#### C、急性胎兒窘迫 (ACUTE FETAL DISTRESS)

這種病症使用 Ritodrine 的目的是在爭取時間, 以便對分娩作最妥善之處理。第一次靜脈輸注 0.05 mg/min, 在 15 分鐘內逐漸增加劑量, 直到子宮收縮正常為止。有效劑量在 0.15 mg/min 至 0.35 mg/min 之間, 輸注期間需密切注意胎兒情況。如果胎兒情況惡化, 需立刻停藥。又胎兒心跳可能每分鐘增加 25 次以上, 但通常很少見。另外還有很少數嚴重酸中毒 (pH<7.15) 的情形, 於此種情況本品不宜使用。

#### 妳得寶靜脈輸注劑量表

由下表可以找出 Ritodrine 所需劑量之(1)使用安瓿數(2)輸注速度。輸注速度可由輸注幫浦或滴速來調整, 輸注液以等張之葡萄糖溶液較適宜。

I. 針筒幫浦 (Syringe pump)	
將 Yutopar 針劑(5ml) 3 安瓿加入至 35ml 5% W/V Dextrose 中.	
劑量 (Dose)	速率 (Rate)
50 micrograms/min	1 ml/hour
100 micrograms/min	2 ml/hour
150 micrograms/min	3 ml/hour
200 micrograms/min	4 ml/hour
250 micrograms/min	5 ml/hour
300 micrograms/min	6 ml/hour
350 micrograms/min	7 ml/hour

II. 控制性的輸注裝置 (Controlled Infusion Device)	
將 Yutopar 針劑(5ml) 3 安瓿加入至 500ml 5% W/V Dextrose	
劑量 (Dose)	速率 (Rate)
50 micrograms/min	10 ml/hour
100 micrograms/min	20 ml/hour
150 micrograms/min	30 ml/hour
200 micrograms/min	40 ml/hour
250 micrograms/min	50 ml/hour
300 micrograms/min	60 ml/hour
350 micrograms/min	70 ml/hour

\* 一5ml安瓿= 50mg Ritodrine HCl

## 禁忌

通常任何延長妊娠對孕婦或胎兒會造成危害的情形均禁忌使用，特別的禁忌症包括

- 分娩前任何原因之大量出血，特別是前置胎盤 (placenta previa) 及胎盤剝落 (abruptio placenta)。
- 子癇及嚴重的子癇前症 (eclampsia and severe pre-eclampsia)。
- 胎死腹中。
- 絨毛羊膜炎 (Chorioamnionitis)。
- 孕婦有心臟病。
- 已知對本品過敏者，對 sulfite 較敏感者；氣喘患者可能會引起氣管痙攣及過敏性休克(anaphylactic shock)。
- 嚴重甲狀腺亢進 (hyperthyroidism)。
- 未控制之高血壓。
- 任何其他可能危及心臟機能的情況。
- 有缺血性心臟病史或帶有缺血性心臟疾病危險因子。
- 孕期小於22週者。
- 當繼續懷孕或安胎被認為是危險的情況(例如:嚴重妊娠毒血症、子宮內感染、前置胎盤造成之陰道出血、子癇前症或重度子癇前症之前兆、胎盤早期剝離、臍帶壓迫等)。
- 死胎及已知致死性胎兒畸形或染色體異常。
- 嚴重之肺動脈高壓(可能出現肺水腫)或心臟疾病(例如:主動脈瓣狹窄或心肌功能異常等情形)。
- 控制不良之糖尿病(可能出現酮酸中毒)。
- 曾對本品或賦形劑過敏者。

## 副作用

Ritodrine 之不良反應與其  $\beta$  交感作用活性有關，主要在靜脈輸注時觀察到，通常可以調整劑量來控制。

孕婦及胎兒心跳速率增加因而必須仔細監測。妳得寶靜脈輸注時所引起的心跳加速 (tachycardia)，當劑量減少或停止輸注後很快會恢復正常，

孕婦的心跳加速是否予以考慮則依個人情況而定，但是對健康的孕婦，心跳速率宜避免超過 140。

其它使用 Ritodrine 較常抱怨的副作用是顫抖，噁心，頭痛或紅斑 (erythema)(10~15% 患者)，神經不安 (nervousness)，不安 (restlessness)，緊張 (jitteriness)，沮喪，焦慮或不適 (5~10% 患者)。

不常見的副作用(少於3%患者)包括心臟症狀，如具心電圖正常或異常之胸痛或緊繃感及心律不整 (arrhythmias)。使用 Ritodrine 及其它  $\beta$ -交感神經作用劑也曾報告肝機能不良(如轉胺酵素濃度增高，及肝炎)，但不常見。

Ritodrine 停止治療時，大多數的副作用與症狀均消失。

## 警語及注意事項

建議當決定使用 Ritodrine 治療前，應小心篩選病人，特別是可能有心臟病危險及心臟異常者。疑似心臟病之患者須小心監測。使用 Ritodrine 會使潛藏的心臟病顯現，除非醫師認為利益明顯的遠大於危險性，患者不應使用 Ritodrine 治療。當病人剛開始以 Ritodrine 靜脈輸注時，應密切監測血壓、脈搏、及胎兒心跳速率。因靜脈投與 Ritodrine 血中胰島素與葡萄糖濃度會上升及血鉀濃度會下降，宜監測葡萄糖及電解質濃度。糖尿病患者或服用排鉀利尿劑患者治療時應對生化上的變化特別加以注意。

使用 Ritodrine 曾有發生肺水腫 (pulmonary edema) 之報告，嚴重者可能致死。導致肺水腫的病因很多樣，易導致因子包括已罹患心臟疾病，多胞胎，子癇及子癇前症，體液過多，與皮質類固醇 (corticosteroid) 併用，母體感染及延長心跳加速。應密切監測病人脫水的狀態並避免病人體液過多。投藥時若發生肺水腫必須停止治療。

胎兒酸中毒時，繼續監測是必要的。少數嚴重酸中毒 (PH< 7.15) 的情形，於此種情況下不宜使用 Ritodrine。

為預防由腔靜脈症候群 (vena cava syndrome) 所引起的低血壓，病人施行靜脈輸注時宜保持左側側臥。

如果羊膜已破裂或子宮頸已張開超過 4 公分則作用微弱。

動物實驗顯示，即使高劑量使用，沒有致畸胎作用(teratogenic effect)。於大白鼠及兔子的生育力(Reproduction) 研究，證明不會傷及胎兒及造成不孕。然而，於前十六週的懷孕期間不推薦使用 Ritodrine。

Ritodrine 之臨床安全性及療效不適於長期靜脈輸注治療。靜脈輸注治療 2~3 週或更久，可能導致白血球減少 (leucopenia) 或顆粒性白血球減少症 (Agranulocytosis)，停止治療後，可完全復原。

病人服用與 Ritodrine 有交互作用之藥物應特別加以注意：

- 與糖皮質固醇 (corticosteroid) 併用可能增加母體肺水腫的危險性
- 與其它交感神經作用劑併用，Ritodrine 的作用會加強
- $\beta$  阻斷劑抑制 Ritodrine 的作用，因而應避免與此類藥物併用
- 外科手術時使用之麻醉劑可能會加重 Ritodrine 低血壓的現象

若液體不是澄清或含任何沉澱及顆粒物質，應不得使用。

- 本藥品用於產科相關適應症(如預防早、流產)時，須經醫師審慎評估病患使用本藥品之效益大於風險時方可使用，且應嚴密監視母親及胎兒發生心血管相關不良反應之風險，尤其是於長時間的使用下(超過48小時)。
- 使用本品有發生肺水腫及心肌缺血之通報案例，應注意體液平衡及心肺功能，誘發因子包括多胎妊娠、體液超過負荷、產婦感染或子癇前症之前兆。
- 使用本品可能會伴隨心跳加快及血壓降低。應小心調整劑量，避免心跳速率每分鐘超過120次並控制舒張壓之下降落在10-20 mmHg之間，另可請孕婦盡量維持側臥以避免腔靜脈之壓迫。
- 應監控母親心肺功能，心血管相關症狀、血壓、心跳、離子及體液之平衡、血糖、血鉀和乳酸等數值，如出現肺水腫或心肌梗塞之徵兆，應停止使用本藥品並採取適當措施。
- 破水或子宮頸擴張大於4公分時不建議使用本藥品。

## 藥物過量及處理

過量的症狀是  $\beta$  交感神經興奮，如果使用過量時，停止輸注並以非選擇性  $\beta$ -交感神經解藥 (beta-sympatholytic agent) 來當解毒劑。

若妳得寶錠劑服食過量，投與活性碳後馬上進行洗胃 (gastric lavage) 或給予催吐劑。Ritodrine HCl 可以透析。

## 不良反應

大部分不良反應的發生主要與本品的藥理活性有關，大多停藥或調整劑量則可避免或回復。

◎心血管方面：

非常常見：心搏過速

常見：心悸、舒張壓下降、低血壓、

少見：心律不整(如心房顫動)、心肌缺血、周邊血管擴張

◎代謝方面：

常見：低血鉀

少見：高血糖

◎胸腔方面：肺水腫

## 交互作用

◎鹵素麻醉劑：因有降壓之作用，可能會增強子宮收縮無力及出血之風險，因此本藥品至少停用6小時後才能使用鹵素麻醉劑。

◎皮質類固醇：皮質類固醇可能造成血糖增加或血鉀離子降低，應小心使用並監測高血糖或低血鉀之風險。

◎糖尿病用藥：本藥品可能會增加血糖，因此糖尿病患者需要時應調整糖尿病用藥之劑量。

◎鉀離子排除劑：本藥品可能有降低血中鉀離子濃度，因此使用其他可能降血鉀的藥品(如利尿劑、毛地黃，xanthine類藥品或皮質類固醇...等)，避免因低血鉀增加心律不整之風險。

## 儲存

安瓿：請儲存於30℃

錠劑：請儲存於30℃

## 包裝

妳得寶錠10公絲：每錠含 Ritodrine 10mg，16-1000 粒鋁箔盒裝，本藥須由醫師處方使用。

妳得寶注射劑10公絲/公撮：每安瓿含 Ritodrine 50mg/5ml，5公撮安瓿裝、100支以下盒裝，本藥限由醫師使用。

## 賦形劑：

Yutopar Tablets 10 mg：

Lactose, Sicopharm yellow 10, Polyvidone K-25, Corn Starch (dried), Talc, Magnesium stearate, water purified (不殘留於最終產品)

Yutopar Injection 10 mg/ml：

Acetic acid、Sodium hydroxide、Sodium chloride、Sodium metabisulfite、Water for Injection



**Solvay Pharmaceuticals B.V.**

C.J Van Houtenlaan 36, 1381 CP Weesp, Holland. 授權

委託者：友信行股份有限公司

地址：台北市敦化南路二段97號14樓

電話：(02)2706-2121, (0800)211-133

製造廠：中國化學製藥股份有限公司 新豐工廠

地址：新竹縣新豐鄉坑子口182-1號

\*本註冊商標由 Solvay Pharmaceuticals 授權友信行股份有限公司使用