

“信東” 益撲喘吸入液 0.25 公絲／公撮

Ipratratran Inhalation Solution 0.25mg/ml "S.T."
(Ipratropium Bromide)

Ipratropium Bromide 為一具抗膽鹼素（副交感神經拮抗）性質之四級胺化合物。由臨床前研究中，其顯示可拮抗迷走神經釋出之傳遞物質 acetylcholine 之作用而抑制迷走神經扮演的反射作用。抗膽鹼素藥物可阻止細胞內因乙醯膽鹼與支氣管平滑肌 muscarinic 接受體作用而增加 C-GMP (cyclic guanosine monophosphate) 濃度。
Ipratropium Bromide 吸入後，其支氣管作用主要是局部性且只作用於特定部位而非全身性。
在 90 天有控制組的研究中，其對患有慢性阻塞性肺疾病併發支氣管痙攣（慢性支氣管炎與肺氣腫）病患之肺功能（增加 FEV₁ 與 FET_{25-75%} 15% 或更多）在 15 分鐘之內即可顯著改善。Ipratropium Bromide 之支氣管擴張作用，可治療氣喘所併發之急性支氣管痙攣。在這些研究中，Ipratropium Bromide 多半與吸入性 β 作用劑併用。

【成分】

每 ml 含：

Ipratropium Bromide (as anhydrous).....0.25mg

【適應症】

慢性阻塞性支氣管炎、支氣管氣喘。

【用法與用量】

本藥須由醫師處方使用。

單一劑量呼吸溶液劑僅能配合適當的噴霧裝置供吸入使用，不能口服。

取一單一劑量，旋轉上端瓶口，即可開封。然後將該製劑擠入噴霧器中使用。

使用噴霧器後傾掉殘留在噴霧器中的溶液並清洗乾淨。

由於單一劑量呼吸溶液劑不含保存劑，打開後應立即使用，每次投與時應使用新的小瓶以免微生物污染。

部份使用過，已開過的或受損的單一劑量呼吸溶液劑應丟棄。

劑量應調整以適合個人需要，病人應於醫師監護下接受治療。除非醫師另有處方，否則以下是推薦劑量：

劑量：成人（包括年長者）與 12 歲以上的青少年：每次 1 單一劑量小瓶，每天 3 至 4 次。

維持性治療：

成人（包括年長者）與 12 歲以上的青少年：每次 1 單一劑量小瓶，每天 3 至 4 次。

急性發作：

成人（包括年長者）與 12 歲以上的青少年：1 單一劑量小瓶，劑量可重複至病人症狀穩定。每單一劑量之間隔時間由醫師決定。

Ipratropium Bromide 可與吸入性 β 作用劑併用。

2 公撮的單一劑量可用生理食鹽水稀釋至 4~8 公撮。

成人與 12 歲以上之兒童，若一天劑量超過 2mg 時，應在醫師的監視下使用。

無論是急性或維持治療，建議不要超過每日推薦劑量太多。

若治療不見明顯改善或病人情況更糟時，應請教醫師，決定一個新的治療計劃。萬一發生急性或急性促性呼吸困難時應立即求診。

Ipratropium Bromide 呼吸溶液劑可經由市面上的噴霧裝置投與。

溶液流速最好是每分鐘 6~8 公升。

【注意事項】

■特別注意

眼睛的併發症：

噴霧使用含 Ipratropium Bromide 製劑，無論是單獨使用或與 β_2 興奮劑合用，少數患者曾有眼睛併發症（散瞳、眼內壓升高、閉角性青光眼、眼痛）。

眼痛或不適，視力模糊，視覺上有光環或色彩併發結膜與角膜充血性的紅眼可能為急性閉角性青光眼的症狀。若有這些症狀合併發生，可先使用縮瞳劑治療並立即求教醫師。

必須指示病人正確使用 Ipratropium Bromide 呼吸溶液劑。

使用時應謹慎，避免溶液誤進眼內。應推薦病人經由口含器使用噴霧吸入液。萬一無口含器，應使用適合的面罩。對容易罹患青光眼者應特別警告他們必須保護他們的眼睛。

Ipratropium Bromide 使用於容易罹患窄角性青光眼或前列腺腫大或膀胱頸阻塞之病患應小心。

對患有囊腫性纖維化病變者可能容易罹患腸胃運動性障礙。

少數病例使用 Ipratropium Bromide 呼吸溶液劑後，可能立刻出現過敏反應如蕁麻疹、血管水腫、紅疹、支氣管痙攣、口咽水腫。

■禁忌症

已知對阿托品類或本劑中其他成分有過敏反應者，忌用本藥。

■藥物交互作用

β - 腎上腺素刺激劑與黃嘌呤類製劑可能增加 Ipratropium Bromide 之支氣管擴張效果。

Ipratropium Bromide 會與其他藥物包括擬交感神經刺激性之支氣管擴張藥物，methylxanthines，類固醇與 disodium cromoglycate 普遍合併使用於治療慢性阻塞性肺疾病而並未有不利的藥物交互作用發生。

Ipratropium Bromide 與 disodium cromoglycate 吸入液不可同時加在同一噴霧裝置內使用，因為有可能產生沉澱。

■副作用

臨床試驗中所發生之非呼吸道不良反應常為頭痛、噁心及口乾。

雖然會患排尿困難者，使用 Ipratropium Bromide 可能增加尿滯留的危險性，但因為 Ipratropium Bromide 全身性吸收低，其抗膽鹼素性副作用如心跳過速與心悸、眼睛調節障礙、腸胃運動障礙及尿滯留很少發生，即使發生也為可逆性的。

會有眼睛的副作用報告（詳見：特別注意）。

如同其他吸入性支氣管擴張劑，會觀察到發生咳嗽與極少之非常規性支氣管收縮。

■懷孕與哺乳

雖然臨床前研究顯示無危險，但人類孕婦的安全性尚未建立。

懷孕期間使用藥物應特別注意，尤其是懷孕的前三個月應小心觀察。Ipratropium Bromide 尚未知是否會進入乳汁，雖然 Ipratropium Bromide 為脂不溶性四級胺結構，要透過乳汁進入嬰兒體內極為有限，尤其又是以吸入使用，但是，多數藥物排泄於乳汁中，所以哺乳之婦女使用 Ipratropium Bromide 仍應謹慎小心。

■過量

未曾有過量特定的症狀發生，由於 Ipratropium Bromide 有寬廣的治療範圍及其為局部作用的吸入溶液，預期不會有嚴重的抗膽鹼素症狀。輕微的抗膽鹼素作用包括口乾、視覺調節障礙及心跳過速可能發生。

【藥物動力學】

本藥之主要成分經口腔吸入後，可迅速被吸收。最高血中濃度在吸入後數分鐘即可達到。吸入後，全身的生體可用率估計為劑量的 7%。基本的藥物動力學數據是由靜脈注射後，從血漿濃度計算出的。Ipratropium 之血漿濃度呈現迅速的雙相衰減。最終排泄階段之半衰期為 1.6 小時。以放射標示測定，本藥與其代謝物之排泄半衰期為 3.6 小時。主要代謝物排泄於尿中，其與 muscarinic 接受體結合能力微弱。主成分總清除率為每分鐘 2.3 公升。大約 40% 之廓清經腎，不經腎者為 60%（主要經肝代謝）。分佈體積 (V_d) 為 338 公升（相當於每公斤體重 4.6 公升）。

靜脈注射後，主成分的腎排泄為劑量的 46%，口腔吸入後腎排泄為劑量的 3%。

本藥與血漿蛋白結合能力小（小於 20%）Ipratropium 離子為四級胺結構，所以不會穿過血腦障壁。

【毒物學】

急性毒性曾被研究於數種齧齒類與非齧齒類動物，14 天的觀察期。

吸入使用，大鼠之最低致死劑量為 199mg/kg，而老鼠劑量為 11.5mg/kg/hr，每天四次或 48mcg/kg/4 hours 也不會致死。

口服與靜脈注射的 LD₅₀ 比吸入之最低致死劑量更高。LD₅₀ 之範圍從白鼠（口服）之 2050mg/kg 至狗（靜脈注射）之 17.5mg/kg。稍低的口服毒性與較高的靜脈注射毒性比較起來，反射性胃腸吸收很低。

每天使用本藥之動物研究已經完成於老鼠、兔子、狗與恆河猴。老鼠、狗與恆河猴之吸入投與的研究達 6 個月，沒有不良反應發生之劑量 (NOAEL) 各別為 0.252mg/kg/day, 0.18mg/kg/day 與 0.8mg/kg/day。

從組織病理學觀點，曾有與本藥無關之病變發生於支氣管肺部系統。老鼠口服 18 個月其沒有不良反應的劑量為 0.5mg/kg/day，老鼠以吸入投與 Ipratropium Bromide 水溶液 (48mcg/kg/4hours) 局部耐受性良好。

在大鼠並未出現主動性過敏和被動性皮膚的過敏。體內分析之結果 (micronucleus test)，白鼠之 dominant lethal test，中國大鰐鼠骨髓細胞發生的分析 顯示其不會增加染色體迷亂的比率。

白鼠與老鼠長期的研究中並未顯示有發生惡性腫瘤或癌症之作用。雖然對母體產生毒性，但並未產生畸胎。雖然對母體產生毒性，但並未產生畸胎。雖然對母體產生毒性，但並未產生畸胎。

最高的口服劑量（老鼠 1000mg/kg/day 和兔子 125mg/kg/day），雖然對母體產生毒性，但並未產生畸胎。雖然對母體產生毒性，但並未產生畸胎。雖然對母體產生毒性，但並未產生畸胎。

技術上可行之定量噴霧劑之最大吸入劑量，老鼠為 1.5mg/kg/day 與兔子 1.8mg/kg/day，也未有生殖的不良反應發生。

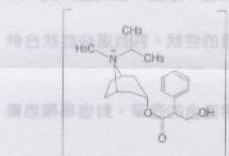
【性狀】

化學名：(endo, syn)-(+)-3-(3-Hydroxy-1-oxo-2-phenylpropoxy)-8-methyl-8-(1-methylethyl)-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane bromide

分子式：C₂₀H₃₀BrNO₃

分子量：412.37

化學構造式：



【貯存】

貯存於 15~30°C 處所，避光，避免冰凍。須置於小孩接觸不到之處。

【包裝】

100 公撮以下塑膠瓶裝。

衛署藥製字第 043943 號 G-7211



信東生技股份有限公司
桃園市介壽路 22 號

II-041②