

衛署藥製字第010150號

## "壽元" 利 爾 治 伴 注射液

Dizepam Injection "S.Y."

【含 量】每毫升含Diazepam.....5mg

賦形劑：Propylene Glycol, Ethanol, Benzoic Acid, Sodium Benzoate, Water for Injection.

【臨床藥理】

1. Benzodiazepines為中樞神經系統抑制劑，隨劑量之大小而產生自輕度鎮靜、安眠至昏迷之不同的抑制作用。
2. 作用之精確位置及機轉未完全確立，雖然有各種作用機轉作過假設，但一般相信Benzodiazepines是在與一專一性神經單位膜(Neuronal membrane)接受體相互作用後，提高或促進了 GABA 之抑制性神經傳導作用而產生。GABA 是媒介在中樞神經系統各部位之突觸前後的抑制作用。抗焦慮劑、鎮靜劑、安眠劑—其機轉一般相信是興奮了在上行網狀激活系統的GABA 接受體，因為 GABA 為抑制性，所以接受體興奮便增加抑制作用，並且在腦幹網狀形成興奮後，阻斷了於皮質及緣葉系統之刺激作用。健忘劑(Amnestic)—作用機轉尚未確立，不過如同所有鎮靜—安眠劑一樣可能發生健忘，麻醉藥給藥劑量會損及最近的記憶並且干擾記憶蹤跡的建立，因此，在本藥治療濃度下會對事物產生健忘。抗痙攣劑—至少有一部份是由提高突觸前的抑制而產生作用。它可抑制由大腦皮質、視丘或週邊結構等處之致癲癇病灶所產生之癲癇發作的擴散，但它無法消除病灶之異常放電。骨骼肌鬆弛劑—可能由於在中樞神經系統的突觸前抑制作用的增高以及對肌肉的收縮過程的直接週邊性作用所產生。抗震顫劑—其作用機轉不明。
3. 本藥口服後，極易由胃腸道中吸收。肌肉注射後吸收慢且不規則，依注射部位而定。如注射到三角肌，則吸收快而且完全。
4. 本藥服用後與血漿蛋白結合率非常高，於肝中代謝，其排除半衰期為20-70小時。主要活性代謝物為Desmethyldiazepam, Temazepam及Oxazepam, 最後由腎臟排泄。
5. 本藥口服後作用起始時間為15-45分鐘，而達到尖峰血漿濃度的時間則在5-1.5小時。肌肉注射後的作用起始時間在20分鐘之內，0.5-1.5小時可達尖峰血漿濃度。靜脈注射可在1-3分鐘起始作用。
6. 本藥多次劑量投與期間，原型藥或任何代謝物均會產生蓄積，一直積蓄到穩定狀態之血漿濃度達成，通常需自開始治療後5天—2個星期。終止治療後，因活性代謝物可能仍留在血液中數天甚至數星期，故藥物之排除很慢，以致可能引起持續性作用。
7. 本藥經氧化作用代謝為活性及非活性代謝物，最後變成Glucuronide 結合物排出。
8. 口服單一劑量及其作用起始時間主要決定於吸收速率，作用期則決定於藥物分佈之速率及程度和分佈完成後的排除速率。服用多次劑量後其作用有一部份決定於藥物蓄積之速率及程度，並由此關聯到本藥之排除半衰期及清除率。

【適應症】焦慮狀態、肌肉痙攣、失眠、癲癇重積狀態。

【用法用量】本藥限由醫師使用

注意——

1. 本藥不可與其它溶液、靜脈輸注液或其他藥物混合或稀釋，因為有使Diazepam沈澱之可能，而且Diazepam會被輸液袋及輸液管所吸附，因此本藥不宜作靜脈輸注。
  2. 如果不能直接靜脈注射，也可緩慢注入輸液管內，但要盡量接近注射點(Insertion Point)。
- 一般成人劑量：
1. 抗焦慮劑：
    - (1) 手術前給藥：必須依照個別狀況決定劑量；通常肌肉或靜脈注射5mg-10mg，手術前給予之。
    - (2) 焦慮症狀：肌肉或靜脈注射，2mg-10mg（中等程度症狀給予2mg-5mg，嚴重症狀給予5mg-10mg），必要時，三至四小時再重覆給藥。
  2. 酒精戒斷之鎮靜、安眠劑：肌肉或靜脈注射，先給予10mg，必要時，每三至四小時再投予5mg-10mg。
  3. 健忘劑(Amnestic)
    - (1) 心律轉換術(Cardioversion)：靜脈注射，5mg-15mg，實施前五至十分鐘給藥。
    - (2) 內視鏡診斷作業：  
靜脈注射（較佳途徑）：最高可達20mg，劑量應標定至得到所期待的鎮靜反應，而且在操作前給藥。  
肌肉注射：5mg-10mg，大約在操作前三十分鐘給藥。
  4. 抗痙攣劑—癲癇重積狀態及嚴重再發性痙攣發作：肌肉或靜脈注射（靜脈注射較佳），初劑量5-10mg，必要時每隔10-15分重覆給藥，可達最高劑量30mg。必要時每2-4小時重覆給藥。
  5. 骨骼肌鬆弛劑（中樞作用性）—肌肉痙攣：肌肉或靜脈注射，初劑量5-10mg，必要時每隔3-4小時重覆給藥。對強直性痙攣可能需要較大劑量。
- 【注意】年老或體弱病人—肌肉或靜脈注射，初劑量，2-5 mg 視需要及耐受性逐漸增加劑量。靜脈注射：應緩慢注射，每5mg (1mL)注射時間至少1分鐘以上。

一般兒童劑量：

早產兒及足月新生兒不宜使用。

1. 抗痙攣劑—癲癇重積狀態及嚴重再發性痙攣發作：  
30天以上嬰兒至 5 歲以下兒童：肌肉或靜脈注射（靜脈注射較佳）200-500 mcg (0.2-0.5 mg)，每2-5分鐘一次，可達最高劑量5mg，必要時每2—4小時重覆給藥。  
5歲及5歲以上兒童：肌肉或靜脈注射（靜脈注射較佳），1mg，每2-5分鐘一次，可達最高劑量10mg。必要時，每2-4小時重覆給藥。
  2. 骨骼肌鬆弛修飾劑（中樞作用性）—強直性痙攣：  
30天以上嬰兒至5歲以下兒童—肌肉或靜脈注射，1-2mg，視需要每3-4小時重覆給藥。  
5歲及5歲以上兒童：肌肉或靜脈注射，5-10mg，視需要每3-4小時重覆給藥。
- 【注意】嬰兒及兒童使用靜脈途徑時，注射應緩慢，3 分鐘的注射時間，每公斤體重不得超過250mcg (0.25mg)，此後每隔15-30分鐘可再重覆給藥。

【警語及注意事項】

1. 病人對任何一種 Benzodiazepines類藥物過敏，對本藥亦可能產生過敏。
2. 本藥會通過胎盤障壁。
3. 懷孕前期三個月使用本藥會增加先天性畸型的危險，故應就其使用之危險與效益加以考慮，最好避免使用。  
FDA Pregnancy Category (懷孕用藥級數)：D
4. 若懷孕對使用本藥會產生身體依賴性，對新生兒亦會產生戒斷症狀。
5. 孕婦分娩前數星期使用本藥當安眠劑，可能導致新生兒之中樞神經系統抑制。
6. 孕婦於分娩時或分娩前使用本藥，可能引起新生兒的弛緩無力。
7. 婦女於生產前 15 小時之內投用本藥30mg以上，特別是肌肉或靜脈注射，可能造成新生兒窒息、肌張力過低、體溫過低、食慾不振及對寒冷刺激之代謝反應受損。
8. 本藥及其代謝物和Desmethyldiazepam 會排泄於乳汁中，哺乳母親使用本藥可能對嬰兒產生鎮靜作用、餵食困難與體重減輕。
9. 年老及體弱病人、幼童、肝病或低血清蛋白病人，對本藥的中樞神經系統抑制作用較為敏感，因為排除減低，增加CNS抑制的副作用，故應減低其起始劑量。對新生兒可能產生延長中樞神經系統抑制作用。
10. 服用本藥若產生嚴重昏睡、心智模糊、顫慄、言語含糊、步履蹣跚、心跳異常變慢、呼吸短促或呼吸困難、嚴重虛弱等超劑量症狀時，應給予醫療照應。
11. 連續使用而突然停藥，會在10—20天內產生下列戒斷症狀：睡眠困難、異常刺激、異常神經質、激動或癲癇發作、心智模糊、肌肉痙攣、噁心、嘔吐、胃痙攣、顫抖及異常出汗等戒斷症狀，應予醫療照應。
12. 長期服用過量本藥之病人其戒斷症狀較為嚴重且普遍。但以治療劑量連續使用數月的病人突然停藥也會產生嚴重戒斷症狀。
13. 每晚服用單一劑量之本藥，由於活性代謝物Desmethyldiazepam可能存於血液中數天或數星期，因此反彈性失眠症(Rebound Insomnia) 可能在10—20天內不會發生。
14. 遇有下列醫療問題存在時，本藥之使用應小心考慮：急性酒精中毒，並有抑制生命力徵象（因為有相加性中樞神經系統抑制作用）曾濫用藥物或有依賴性者（有產生習慣及依賴性的因素）癲癇（開始或突然戒斷本藥，可能增加大發作之頻度與嚴重性，靜脈使用本藥於小發作可能產生強直性癲癇重積狀態）肝功能受損害(排除半衰期可能延長)低血清白蛋白（使病人易傾向於鎮靜副作用）嚴重的精神抑制（可能有自殺傾向，故須要有保護措施，單獨使用本藥也有可能增加抑制）重症肌無力症（本藥會產生肌肉鬆弛的作用）急性狹角性青光眼或有此傾向者（因為有抗膽鹼的作用的可能）精神病（本藥作為精神病患主要治療劑很少有效，還可能產生矛盾性反應）嚴重慢性阻塞肺部疾病（氣道衰竭可能更惡化）腎功能受損（可能延長藥物之排除）。
15. 若錯過服藥時間，1小時內應立刻補服，超過1小時則勿再服用，亦不可加倍劑量服用。
16. 長期使用比正常劑量大之劑量，可能會產生心理及身體依賴性。
17. 長期投用本藥為避免突然之戒斷症狀，應逐漸減低劑量。
18. 服用過量之本藥應立即處理，雖然本藥中毒無特殊解毒劑，但可使用一般的支持療法。若病人意識清醒，可用機械法誘生催吐或使用催吐劑。若病人神智不清，須用洗胃法，但須監視其呼吸、脈搏、血壓，應給予靜脈輸液促進利尿，並維持呼吸通暢，若血壓過低可注射Norepinephrine或Metaraminol以控制之。若產生興奮作用，不應使用

Barbiturates因可能會加重興奮作用或延長中樞神經系統抑制作用，透析對超劑量之治療價值有限。

19. 年老或重病及肺活量有限或不穩定的心血管重積狀態的病人，注射本藥時，可能引起窒息、血壓過低、心跳過快或心跳停止等。
20. 注射本藥可能對某些病人產生血壓過低或肌肉無力，特別是與Narcotics、Barbiturates或酒精共用時。
21. 經由口腔的內視鏡診斷檢查上，注射本藥時，曾有咳嗽、呼吸抑制、呼吸困難、過度呼吸、喉痙攣及喉與胸痛之報導，最好併用局部麻醉劑並備有防範措施。
22. 注射抗藥時，病人應留在床上，並保持觀察至少3小時。
23. 靜脈注射過快時，會導致窒息、血壓過低、心跳過快或心跳停止。
24. 肌肉注射應注射到三角肌深部。最好是作靜脈注射，但要很緩慢。
25. 靜脈注射時，應勿使用手背或手腕之小靜脈，而且還要避免注射到血管外，也勿作動脈注射，以防靜脈栓塞、靜脈炎、局部刺激、腫脹以及血管損傷。
26. 使用本藥品時併服葡萄柚或葡萄柚汁時，應注意可能產生的藥品相互作用。
27. 服用本品可能出現夢遊行為，例如開車、打電話及準備與食用食物。
28. 併用opioid類藥品  
Benzodiazepine類藥品與opioid類藥品併用，可能導致重度鎮靜（profound sedation）、呼吸抑制、昏迷及死亡之風險，故僅限於其他治療方式均無法達到預期效果時，方可考慮併用，且應使用最低有效劑量及最短治療時間，並嚴密監測病人是否有呼吸抑制及鎮靜等相關症狀。

【相互作用】

1. Antacids與本藥合用會延遲但不會減低本藥之吸收。
2. Cimetidine與本藥合用，會抑制本藥於肝之氧化代謝，而增加本藥之血中濃度。
3. 本藥與其它中樞神經抑制劑如：酒精、止痛劑、全身麻醉劑及Tricyclic antidepressants合用時，會增加這些藥物或本藥的作用。當本藥與Narcotic類麻醉藥合用時，Narcotic之劑量至少應減低1/3並以小的增加量投與之。
4. Isoniazid與本藥合用，會抑制本藥之排除而增加血漿濃度，故需調整劑量。
5. Phenytoin與本藥合用，會改變Phenytoin之血清濃度。
6. Rifampin 與本藥合作時，會促進本藥之排除，而減少血漿濃度，故需調整劑量。

【副作用】

使用本藥如有下列副作用，應予醫療照應：口腔或喉持續潰瘍或疼痛；幻想或無法入睡或異常興奮、神經質（為矛盾性反應）；精神紊亂（為無法耐受或超劑量）；精神抑制；皮疹或搔癢（為過敏反應）；喉痛及發燒（為Agranulocytosis）。如有不安、便秘、腹瀉、眩暈、頭昏眼花、思睡、頭痛、噁心或嘔吐、說話不清、胃痛及異常疲勞或虛弱等副作用持續時，應予醫療照應。

【保存條件】本品應貯於30℃以下避光處所並避免冷凍。

【包裝】1、2毫升玻璃安瓿裝，100支以下盒裝。

壽元化學工業股份有限公司

嘉義市新民路128號