



怡拓眠注射劑

Hypnomidate Injection 2mg/ml

衛部藥輸字 第 028695 號

限由醫師使用

管制藥品分類級別 第四級管制藥品

版本日期 2024-09-20

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每毫升含etomidate 2毫克。

1.2 賦形劑

丙二醇, 注射用水,以及用以調整酸鹼值之氫氧化鈉和鹽酸。

1.3 劑型

注射液劑。

1.4 藥品外觀

澄清、無色溶液，無肉眼可見的異質顆粒。

2 適應症

靜脈注射麻醉劑。

3 用法及用量

3.1 用法用量

供靜脈注射使用。

Hypnomidate須經由靜脈緩慢地注射給藥。

應由熟練氣管插管技術之醫師在可提供心肺復甦設備的情況下使用。

打開安瓿時建議配戴手套。若意外接觸至皮膚，請用清水沖洗接觸部位，避免使用肥皂、酒精或其他可能使皮膚產生物理性或化學性傷害之清洗液。

成人：

在麻醉誘導期，靜脈注射每公斤體重0.3毫克的劑量，可達到持續4至5分鐘的睡眠。

須根據個別病人反應以及臨床作用來調整劑量。

安眠效果可透過額外注射Hypnomidate而延長。

每次手術所給予的劑量不得超過30毫升(3安瓿)。

因Hypnomidate無止痛效果，當進行會產生疼痛之醫療手術時應給予適當的止痛劑，並請參見第7節交互作用所提供之詳細資訊。

3.2 調製方式

Hypnomidate可使用sodium chloride輸注液或dextrose輸注液稀釋，但與 compound sodium lactate輸注液(Hartmann's 溶液)不相容。與pancuronium bromide注射液混合時可能時會出現輕微混濁，故應避免將這兩種注射液混合。

3.3 特殊族群用法用量

老年人：

應給予每公斤體重0.15至0.2毫克的劑量，並須根據個別病人反應以及臨床作用來調整劑量（參見第5.1節警語/注意事項）。

4 禁忌

對有效成分或第1.2節列出的任何賦形劑過敏者。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

警語：

對於肝硬化病人，或已經在服用抗精神病藥、鴉片劑或鎮靜劑的病人，應減少etomidate的劑量。

以Hypnomidate進行麻醉誘導時，因減少周邊血管阻力之故，可能伴有短暫、輕微的血壓下降。對於身體虛弱的病人，低血壓可能對其造成傷害，請採取下列措施：

- 1.於麻醉誘導期間，讓病人保持仰臥(supine)的姿勢平躺。
- 2.在給藥前，確保已建立良好的靜脈通路以處理循環血容量。
- 3.以緩慢靜脈注射方式給予Hypnomidate（例：以1分鐘10毫升的速度）。
- 4.盡可能避免給予其他麻醉誘導劑。

使用Hypnomidate時，需備妥可處理呼吸抑制甚至呼吸中止的復甦急救設備。

單劑etomidate麻醉誘導劑量可能造成短暫的腎上腺功能不足以及血清皮質醇濃度降低（參見第10.2節藥效學）。以 etomidate作為麻醉誘導時，相較於thiopentone，術後血清皮質醇濃度的回升約延遲 3到6小時。

當病人可能會因手術產生重大壓力時，尤其是腎上腺皮質功能障礙的病人，應考慮額外給予皮質醇類藥物。

Etomidate使用於重症病人(包括敗血症病人)時須特別小心謹慎。

連續輸注或重複注射etomidate可能導致持續性抑制體內皮質醇與醛固酮，因此應避免使用Hypnomidate作為麻醉維持劑。在此情況下，使用促腎上腺皮質激素（adrenocorticotrophic hormone, ACTH）刺激腎上腺並無效果。

可能出現一群或多群肌肉束的自發運動，若給藥前未給予預防性用藥的話，更容易發生這種情形。這些運動被歸因於皮質下之去抑制作用(subcortical disinhibition)，大部分可透過在給予Hypnomidate 進行麻醉誘導前1到2分鐘，靜脈注射少量fentanyl及diazepam來避免。

在投予Hypnomidate時，曾觀察到肌躍症（myoclonus）和注射部位疼痛(包括靜脈疼痛)的現象，尤其是注射於小靜脈時。若在給予Hypnomidate進行麻醉誘導前1到2分鐘，靜脈注射少量適當之鴉片類藥物(例如fentanyl)，可大幅避免這種狀況發生。

Hypnomidate使用於年長者時須謹慎，因可能會發生心輸出量減少，曾有使用超過建議劑量的病

人出現心輸出量減少的案例（參見第3.3 節特殊族群用法用量）。

給藥前未給予預防性用藥的病人可能出現痙攣。

注意事項

Hypnomidate應緩慢注射給藥（例：以30至60秒時間注射10毫升）。

本藥品每10毫升含3626毫克丙二醇(propylene glycol)。

與酒精脫氫酶之受質(例如乙醇)併用時，對於未滿5歲兒童可能會引起不良反應；本藥品未核准用於兒童。

目前尚未顯示丙二醇對人類或動物具生殖或發育毒性，但因為可能會接觸到胚胎以及分泌到乳汁中，因此，懷孕或哺乳中的病人應視個案情形審慎評估是否使用本藥品。

肝或腎功能不全的病人須接受醫療監測，因有曾通報歸因於丙二醇的各種不良反應，例如腎功能不全（急性腎小管壞死）、急性腎功能衰竭以及肝功能不全。

5.3 操作機械能力

Etomidate對駕駛及操作機械能力有重大影響。儘管病人可能在甦醒後30至60分鐘內恢復正常警覺性，仍建議病人在Hypnomidate給藥後的至少24小時內不要駕車或操作機械。正常警覺性的回復因手術時間、etomidate總使用劑量及併用藥品而異，因此，是否允許病人駕駛與操作機械的決定應交由麻醉後治療團隊判斷。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

動物實驗已顯示具生殖毒性（參見第10.3節），孕婦使用的安全性尚未經驗證。只有在潛在效益超過對胎兒風險時，才可以在懷孕期間使用Hypnomidate。

在產科麻醉時etomidate會穿過胎盤。接受Hypnomidate或其他安眠劑之母親，其新生兒之Apgar score 相當；但接受Hypnomidate之母親，曾觀察到其新生兒的皮質醇濃度下降持續約6小時，而降低的濃度仍在正常範圍內。

6.2 哺乳

Etomidate會分泌到乳汁中，對新生兒的影響未知。Hypnomidate治療期間與給藥後24小時內應停止哺乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

一項動物生殖實驗結果顯示Hypnomidate在建議劑量下對生育能力無影響。

7 交互作用

抗精神病藥、鴉片類藥物、鎮靜劑和酒精可能會增強etomidate的安眠作用。

以etomidate進行麻醉誘導可能伴隨短暫、輕微的周邊阻力降低，可能進而增強其他藥物的降血壓作用。

Hypnomidate與目前臨床上使用的肌肉鬆弛劑、術前用藥以及吸入性麻醉劑具藥理相容性。

其他藥物對etomidate的影響

曾有報告指出etomidate與alfentanil併用時，etomidate的終末半衰期會縮短為大約29分鐘。與

alfentanil併用時應特別小心，因etomidate的濃度可能會降至低於安眠作用的閾值。

Etomidate與fentanyl注射劑併用時，etomidate的總血漿清除率與分佈容積會降低2到3倍，半衰期不變。因此，當與fentanyl注射劑併用時，可能需要減少etomidate的劑量。

Etomidate對其他藥物的影響

Etomidate與ketamine併用時，對ketamine與其主要代謝物norketamine的血漿濃度或藥物動力學參數似乎無顯著影響。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

共有四個開放標籤(open-label)的臨床試驗用以評估Hypnomidate做為全身性麻醉誘導劑的安全性。涵括812位至少接受一劑Hypnomidate的受試者。依據這些臨床試驗彙整後的安全性資料，最常報告（發生率 $\geq 5\%$ ）的藥物不良反應為運動異動（10.3%）和靜脈疼痛（7.6%）。來自臨床試驗及上市後經驗所通報的藥物不良反應，依頻率分類詳列於下表；各頻率分類之定義依序為：非常常見（ $\geq 1/10$ ）、常見（ $\geq 1/100$ 到 $< 1/10$ ）、不常見（ $\geq 1/1000$ 到 $< 1/100$ ）、罕見（ $\geq 1/10000$ 到 $< 1/1000$ ）、非常罕見（ $< 1/10000$ ）、未知（無法從現有的臨床試驗資料推估）。

器官系統分類	藥物不良反應			
	頻率分類			
	非常常見（ $\geq 1/10$ ）	常見（ $\geq 1/100$ 到 $< 1/10$ ）	不常見（ $\geq 1/1,000$ 到 $< 1/100$ ）	未知
免疫系統疾病				過敏（如過敏性休克、過敏性反應、類過敏性反應）
內分泌疾病	皮質醇降低			腎上腺功能不全
神經系統疾病	運動異動	肌躍症	肌張力過大、肌肉不自主收縮、眼球震顫	痙攣（包括強直-陣攣性發作）
心臟疾病			心跳過慢、期外收縮(extrasystole)、心室期外收縮	心跳停止、完全性房室傳導阻滯
血管疾病		靜脈疼痛、低血壓	靜脈炎、高血壓	休克、血栓靜脈炎（包括表淺性血栓靜脈炎及深部靜脈血栓）
呼吸道、胸腔與縱隔疾病		呼吸中止、換氣過度、喘鳴	換氣不足、打嗝、咳嗽	呼吸抑制、支氣管痙攣（包括致死案例）



胃腸道疾病		嘔吐、噁心	唾液分泌過度	
皮膚與皮下組織疾病		皮疹	紅斑	史蒂芬-強森症候群、蕁麻疹
肌肉骨骼與結締組織疾病			肌肉僵直	牙關緊閉
全身性疾病與給藥部位狀況			注射部位疼痛	
受傷、中毒與手術併發症			麻醉併發症、麻醉恢復延遲、止痛不足、手術引發噁心	

疑似不良反應通報

於藥物核准上市後對疑似不良反應進行通報是重要的，此有助於持續監測該藥物的效益/及風險平衡。醫療專業人員應透過下列管道回報任何可疑的不良反應：

全國藥物不良反應通報系統，網站：<https://adr.fda.gov.tw>，通報專線02-2396-0100。

9 過量

症狀

給藥過量很可能導致持續性麻醉，有造成呼吸抑制甚至呼吸停止的可能性，在此情況下給予適當的呼吸支持是必須的。亦曾觀察到低血壓。給藥過量可能會抑制皮質醇分泌，此可能與定向能力障礙與延遲甦醒有關。

治療

建議採取一般性支持措施並密切觀察。此外，可能須投予50到100毫克的hydrocortisone (非ACTH) 以處理皮質醇的分泌抑制。

10 藥理特性

藥理分類：其他全身性麻醉劑，ATC碼：N01AX07

10.1 作用機轉

一般認為etomidate是透過增強大腦中 γ -氨基丁酸A型 ($GABA_A$) 受體的功能來產生鎮靜和安眠作用。具體而言，etomidate增加了GABA活化 $GABA_A$ 受體的效力，並且可以在沒有GABA的情況下直接活化受體。Etomidate會選擇性與含有 $\beta 2$ 或 $\beta 3$ 亞基的 $GABA_A$ 受體發生交互作用。

10.2 藥效藥理特性

Etomidate是一種短效型靜脈注射安眠劑，本藥品會迅速被酵素代謝機制去活化，所以不會產生宿醉效應(hangover effect)。它不會釋出組織胺，且對肝功能無影響。體外實驗顯示etomidate具微粒體酵素抑制作用。有限的體內實驗證實，etomidate對於肝臟代謝只有極少的抑制作用。

腎上腺抑制

以etomidate進行麻醉誘導時，會使血中皮質醇及醛固酮減少，此抑制作用會持續6到8小時，通常於24小時內回升到基線濃度。Etomidate似乎對參與腎上腺類固醇合成之11-β-羥基化酶具專一且可逆的抑制作用。

10.3 臨床前安全性資料

一項生育力實驗結果顯示對生育力或一般懷孕參數無影響。標準胎兒毒性及畸形學實驗結果顯示，高劑量組（5毫克/公斤）出現一些死亡案例；在周產期與產後時期投予etomidate導致一些與劑量相關的母體死亡率與毒性，因此之故，高劑量組（5毫克/公斤）的幼崽存活率略為下降。未發現有關懷孕率、窩產子數、出生體重或體重增加的不良反應。

已發表的動物（含靈長類）試驗結果顯示，在腦部迅速生長期或突觸生成期施予麻醉藥物，在產生輕至中度麻醉的劑量之下，會導致正在發展的腦部細胞流失，這可能與持續認知障礙有關。此臨床研究的發現對於臨床上的意義尚不明確。

11 藥物動力學特性**血漿特性**

給予靜脈注射後，etomidate的血漿濃度隨時間進程可用三室模式來描述，以反映出分佈、代謝和排除過程。血漿濃度約在30分鐘內迅速下降，隨後濃度下降趨緩；約6小時後仍可檢測到微量血漿濃度。代謝物(主要為水解產物)的排除則更為緩慢。

分佈

Etomidate約有76.5%與血漿蛋白質結合，etomidate會很快地分布到腦部和其他組織，分布體積約每公斤體重4.5公升。

代謝和排除

Etomidate經由肝臟代謝。於etomidate給藥24小時過後，約有75%劑量經由尿液排除，大多以代謝產物形式，只有2%etomidate以未經代謝的原型出現在尿液中。終末半衰期約3至5小時，此反映出etomidate在深層周邊腔室的擴散分布緩慢。

12 臨床試驗資料

目前尚無資料。

13 包裝及儲存**13.1 包裝**

Ph. Eur. Type I無色玻璃安瓿瓶裝，內含10毫升Hypnomidate，一盒5支或10支安瓿。並非所有包裝規格都有上市販賣。

13.2 效期

如外盒所示。

13.3 儲存條件

請勿存放於超過25°C的環境中。

製造廠

DEMO S.A. Pharmaceutical
Industry

21st km National Road Athens –Lamia, Krioneri Attiki, 14568,
Greece

藥商

美達特有限公司

高雄市前鎮區復興四路12號5樓之2