

【適應症】

使用鴉片類止痛劑治療的疼痛。

【禁忌】

BUTARO® NS禁用於對butorphanol有高敏感性及對BUTARO® NS中所含防腐劑benzethonium chloride有高敏感性之患者。

【警語】

鴉片類依賴患者：由於鴉片類拮抗劑的性質，butorphanol不被建議使用於具有鴉片類依賴性的患者。這類的患者在開始butorphanol治療前必須有足夠的時間中斷鴉片類藥物之使用。Butorphanol便長期攝取鴉片類止痛劑的患者出現戒斷症狀，如不安、焦慮、情緒多變、幻覺、煩躁、衰弱以及腹瀉。由於患者的對鴉片類製劑的耐受性很難判定，對此類最近曾反覆使用鴉片類止痛藥的患者，在投與butorphanol時應十分謹慎。

藥物濫用與依賴：

藥物濫用—a butorphanol 所有的使用方式都曾有過濫用的事件，經鼻腔使用的發生率較注射型的為多。

生理性依賴、耐受性、藥物戒斷—長期持續使用butorphanol，可能會產生生理性依賴或耐受性（對於投與劑量的反應度降低）。有生理性依賴的患者一旦突然停止使用可能導致戒斷症狀的發生。

注意—適當選擇患者，劑量與限制，正確的使用方法，以及頻繁的監測，都是降低濫用與藥物依賴風險的要點。（參照藥物濫用與依賴）

【注意事項】

一般：使用butorphanol NS的最初一個小時中發生與暈厥相關的低血壓之例子極少，特別是曾經因鴉片類止痛劑發生類似反應的患者。所以應該忠告患者避免具有潛在風險的活動。

頭部傷害與頸內壓增高：與其他鴉片類藥物相同，有頭部傷害的患者使用butorphanol可能會造成二氫化碳滯留，以及續發性腦脊髓液壓的升高，藥物引起之縮瞳，改變精神狀態。對於此類患者butorphanol僅能使用於當優點多於潛在風險之時。

呼吸功能或控制疾病：butorphanol可導致呼吸抑制，特別是使用了其他中樞神經系統促進物質的患者，或有中樞系統疾病及呼吸障礙的患者。

肝臟及腎臟疾病：腎病患者、肝病患者的初始劑量應限制最高為1mg，如有需要於90-120分鐘之後再追加1mg。這類患者的手續性反復用藥不應拘泥固定時間，應視患者身體反應而定，但是一般應間隔6小時以上（參照臨床藥理學：藥物動力學及劑量的個人化）。

心血管的影響：因為butorphanol會增加心臟的工作量，特別是肺循環。所以對於急性心肌梗塞，心室功能障礙，或冠狀動脈功能不全的患者，在投與butorphanol時必須有所限制，唯有當優點多於潛在風險之時才可施予（參照臨床藥理學）。

在butorphanol療法中極少被報告有嚴重高血壓的出現。在此狀況時，必須停止butorphanol的給予並投與抗高血壓藥物。naloxone曾被報告過對於無鴉片類藥物依賴的患者有抗高血壓的效果。

門診患者的使用

1. 包括butorphanol在內的鴉片類止痛藥，會傷害人體在從事高危險性工作如開車、操作機械時所需要的身心能力。例如嗜睡或暈眩反應，通常在投與藥物後的第一個小時內發生，這些反應在用藥後可能會持續長短不一的時間。因此使用butorphanol後的患者至少一小時內不應駕駛或操作危險的機械，直到藥物的作用消失。

2. 使用butorphanol時不應攝取酒類。butorphanol與某些會影響中樞神經系統的藥物（如酒精、barbiturates, tranquilizers, antihistamine）共同使用時，可能會增加中樞神經系統的抑制效果，譬如嗜睡、暈眩以及傷害精神機能。

3. 由於butorphanol為曾被濫用的藥物之一，所以必須適當使用（參照藥物濫用與依賴）。

4. 患者需被教導BUTARO® NS的適切之使用方法（參照患者使用說明）。

藥物交互作用：

butorphanol與某些中樞神經系統的抑制劑（如酒精、barbiturates, tranquilizers, antihistamine）共同使用時，可能會增加中樞神經系統的抑制效果。當與這些藥物同時使用時，butorphanol需降低至最低有效劑量，並且與鴉片類作用之藥物一同使用時，盡可能減少butorphanol投與的次數。

對健康的自願者投與1mg Butorphanol NS形式之butorphanol，其藥物動力學並不受到單一劑量皮下同時投與之6mg sumatriptan的影響。

此外，投與1mg butorphanol NS形式之butorphanol，其藥物動力學並不受到cimetidine (300mg, 一日四次) 同時使用的影響。相反地butorphanol NS (1mg, 一日四次) 並不改變300mg cimetidine的藥物動力學。

至於butorphanol與影響肝臟代謝藥（cimetidine, erythromycin, theophylline等）的併用是否有相互作用目前仍不清楚，故建議醫生給予患者併服時須考慮從小劑量及延長給藥時間間隔給藥。

Butorphanol NS的吸收比率並不受鼻腔血管收縮藥（oxymetazoline）的影響，但是吸收速率會降低。因此，若butorphanol NS與血管收縮藥同時或短時間內先後使用時，butorphanol NS的止痛開始時間會變慢。

Butorphanol與單胺氧化酶抑制劑併用時的交互作用仍不清楚。

患者使用說明（參照注意事項：門診患者的使用）

致敏：誘發突變，生育力受損
以醫蟲類動物為對象，持續兩年的致敏性檢測實驗，在食物中添加butorphanol tartrate 高達60mg/kg/day（小鼠：180mg/m³，大鼠：354mg/m³），都顯示並無致敏性。在沙門氏桿菌及大腸菌實驗，以及利用人體纖維母細胞進行未排定 DNA合成及修復實驗結果顯示butorphanol沒有基因毒性。經口投與160mg/kg/day (944 mg/m³) 的大鼠之懷孕率降低，但是使用2.5mg/kg/day (14.75 mg/m³) 皮下注射並沒有發現相同結果。

懷孕：懷孕用藥安全等級 C

在老鼠及兔子的器官生成期生殖實驗顯示，butorphanol並無致畸胎的可能性。然而，對懷孕大鼠施予皮下注射1mg/kg (5.9 mg/m³) butorphanol會造成較高的死產率。經口給與30mg/kg (360 mg/m³) 及60mg/kg (720 mg/m³) 的butorphanol會使得兔子有較高的著床後損傷率。目前對於butorphanol tartrate 使用於懷孕37周前的婦女並無明確的研究。因此唯有當用藥好處多於新生兒可能發生之潛在風險之時才可施予。

授乳期：

使用butorphanol tartrate後在母乳中可檢測出butorphanol。新生兒所接受的量在臨牀上並不顯著（推測為 4 g/L milk，其母親接受肌肉注射2mg，一日四次）。雖然沒有關於哺乳母親使用butorphanol NS的臨床報告，但是可預測的是，butorphanol應會以近乎相同的量排至母乳中。

兒童的使用：因為butorphanol的安全性與效果在低於18歲的族群中尚未建立所以不建議使用。

高齡者的使用：約1700個患者的butorphanol NS臨床研究中，有8%的患者年齡為65歲或高於65歲，2%的患者為75歲或高於75歲。

65歲以上的患者由於廓清率的改變，butorphanol的半衰期增加25%（超過6小時）（參照臨床藥理學：藥物動力學）。高齡患者亦對butorphanol所產生的副作用更為敏感。Butorphanol NS的臨床實驗中，高齡患者較青壯年者有較高的頻率易出現頭痛，暈眩，嗜睡，便祕，噁心，嘔吐及鼻充血的現象。不過這些結果並不足以證明高齡者的藥效反應與青壯年者有明顯差異。

高齡者使用Butorphanol NS時，若有需要，應在開始的1mg後經過90-120分鐘再給

予第二回的1mg劑量（參照臨床藥理學：劑量的個別化）。

由於已知butorphanol多經由腎臟排出，所以腎病患者發生毒性反應的風險也可能較高。高齡者因為腎功能降低，在劑量的選擇上需更注意。

【不良反應】

臨床試驗經驗：有2446個患者參與butorphanol的上市前臨床試驗。約半數使用butorphanol tartrate 其餘則使用butorphanol NS，幾乎所有使用butorphanol的人都出現鴉片類止痛劑會發生的副作用。被報告最多的不良反應包括，嗜睡(43%)，暈眩(19%)，噁心及/或嘔吐(13%)。butorphanol tartrate NS的長期試驗，則是以鼻充血(13%)失眠(11%)為最多。

至於上述的反應佔有1%或更高頻率

全身性的：無力/倦怠，頭痛，灼熱感。心血管：血管擴張，心悸。消化：食慾不振，嘔吐，口乾，噁心，嘔吐，胃痛。神經：不安，困煩，暈眩，欣快感，迷幻，失眠，緊張感，感覺異常，噓唾，震顫。呼吸：支氣管炎，咳嗽，呼吸困難，無呼吸，鼻充血，鼻過敏，咽頭炎，鼻炎，鼻竇充血，鼻竇炎，上呼吸道感染。皮膚及附屬組織：多汗/潮潤，搔癢。特殊感覺：視覺障礙，耳痛，耳鳴，不快味覺。

下述之反應低於1%

心血管：低血壓，暈厥。神經：幻夢，不安，幻覺，敵意，戒斷症狀。皮膚及附屬組織：疹子。泌尿：排尿障礙。

在使用butorphanol的短期試驗中被報告低於1%的不良反應如下，但是並不確定是否因使用butorphanol而致

全身性：水腫。心血管：胸痛，高血壓，心跳過速。神經：憂鬱。呼吸：呼吸較淺。上市後經驗：butorphanol NS與butorphanol 的篤後研究報告所發現的不良反應與售前研究的報告相似。由於受試者團體規模未知等因素其發生頻率無法推算。這些不良反應還包括，窒息，痙攣，妄想，藥物依賴，過量使用以致言語或行動困難，過量，暈眩。

【藥物濫用與依賴】

適當選擇患者，劑量與限制，正確的使用方法，以及頻繁的監測，都是降低butorphanol NS濫用與藥物依賴之風險的要點。對於有藥物依賴病史或長期使用藥物的患者，在投與butorphanol時應十分謹慎。

臨床試驗經驗：臨床試驗中少於1%的butorphanol使用者被報告出現生理性依賴或耐受性，這些使用者大多不曾長期持續使用butorphanol NS。戒斷症狀包括焦慮不安，震顫，腹瀉，畏寒，多汗，失眠，意識障礙，協調障礙，幻覺。

上市後經驗：butorphanol 所有的使用方式都曾有過濫用的事件，經鼻腔使用的濫用發生率較注射型的為多。

【過量服用】

臨床現象：butorphanol過量時出現的現象與鴉片類止痛劑相同。因攝入butorphanol的量與個體反應的不同所出現的麻醉鎮靜效果亦有不同，最嚴重的症狀包括換氣不足，心血管不全，昏迷，死亡。butorphanol的過量也可能與多種藥物的攝取有關（參照不良反應，上市後經驗）。過量會發生於意外或butorphanol的不當使用，特別是年幼孩童可能在家中取得。

處理：butorphanol過量時的處置包括適切的供氧，靜脈灌流，保持正常體溫及呼吸道的暢通。必須持續觀察患者的精神狀態，反應，與生命徵象。當患者出現昏迷現象時，可能需要施予人工呼吸。適度的靜脈灌流以防因血管擴張引起的低血壓。必要時考慮持續投與鴉片類藥物之拮抗劑naloxone。 butorphanol的過量與多種藥物的攝取有關之可能性亦須列入考量。

【劑量與用法】

決定劑量時應考慮的因素包括年齡，體重，生理狀態，病理條件，藥物使用的條件，止痛藥的種類以及手術過程。對於高齡患者、腎病患者及肝病患者，使用時需要格外注意（參照警語和臨床藥理學，劑量的個別化）。下列劑量是針對無肝腎疾病亦沒有使用中樞神經系統促進劑的患者。

疼痛管理：一般建議初劑量為1mg（單側鼻腔，一次）以降低嗜睡及暈眩的發生。若是60-90分鐘內沒有充分得到疼痛紓解可以追加1mg。在第二次用藥之後視需要得以3-4小時為間隔反覆使用。對於重度疼痛的處理，初劑量2mg（單側鼻腔，一次）得用於能夠維持臥床的患者以防嗜睡或暈眩的發生。有些患者不能在3-4小時後給予追加劑量。

安全性與管理：由於BUTARO® NS為一開放式的運送系統故而增加其暴露於健康者的風險，在裝置的時候可能會有部分洩出，所以噴霧器必須放置在遠離人或動物之處。

【藥劑師之使用說明】

藥劑師在發給患者之前需照下列說明組裝

- 打開使用安全說明並移開加壓器與溶液瓶
- 自溶液瓶轉開白色蓋子接著將加壓器緊旋入溶液瓶並確認加壓器上的透明蓋子
- 將BUTARO® NS瓶與使用安全說明交給患者

【保存】

室溫攝氏25度（華氏77度）。非口服的藥物在使用前必須檢查是否有沉澱物或變色。

【包裝】

100公攝以下玻璃瓶裝。

【保存期限】

請注意遵守包裝盒上註明的保存期限。



cGMP藥廠

美時化學製藥股份有限公司

南投縣南投市南商工業區成功一路30號