# ＂菲尼斯＂盤庫諾林　注射液 (4 毫克/2 毫升，安瓿)

衛署藥輸字第 025278 號

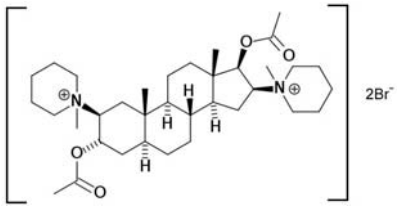
## Pancuronium Bromide - Fresenius 4 mg/2 ml Injection (Ampoules)

**成分**：Pancuronium Bromide

**賦形劑**：Sodium acetate trihydrate、Benzyl alcohol、Sodium chloride、Glacial acetic acid、Nitrogen、Water for Injection

概述：依文獻記載

Pancuronium Bromide 的化學名稱為 1, 1'-(3α, 17β-Diacetoxy-5α-androstan-2β, 16β-ylene) *bis* (1-methylpiperidinium) dibromide。其化學式（$C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$）、分子量（732.7）、CAS 註冊碼（15500-66-0），結構式如下所示：




Pancuronium bromide 為幾近白色的吸濕性結晶粉末，其為容易或極易溶於水，易溶於酒精及氯仿，幾乎不溶於乙醚。
Pancuronium injection 為無菌溶液，每毫升含 pancuronium bromide 2mg。

**藥理學**：（依文獻記載）

**作用**

Pancuronium 為一 *bis*-quaternary ammonium steroid，是一種非去極化神經肌肉阻斷劑。Pancuronium 在後接合膜上的膽素激性接受器和 acetylcholine 相拮抗，因此競爭地阻斷 acetylcholine 的傳導作用而造成肌肉麻痺。pancuronium 有中等作用期間，會阻斷對橫紋肌接受器的運動神經興奮傳導。臨床研究顯示 pancuronium 的競爭性神經肌肉阻斷的作用強度為 *d*-tubocurarine 的五倍。
Pancuronium 引發中度的心律加快並伴隨著升高心輸出量及血壓，但對全身血管阻力沒有影響。Pancuronium 可引起少許或沒有組織胺釋出，不會有神經節的阻斷，因此不會引發低血壓或支氣管痙攣，本藥雖具有類固醇結構式，但沒有荷爾蒙活性。膽素脂解酶抑制劑如 pyridostigmine 和 neostigmine 可逆轉 pancuronium 的作用。
Pancuronium 可創造適合插管的狀態（詳見用法用量中的推薦劑量）。這樣的狀態會在給藥後 2~3 分鐘內達到。Pancuronium 不會引起去極化肌肉鬆弛劑有關的局部肌肉抽動。
Pancuronium 作用的開始及持續期間取決於劑量，初劑量後的補充增加劑量會稍微增加阻斷強度，並單獨地或在使用 suxamethonium 後顯著地增加阻斷的持續期間（詳見用法用量）。
靜脈投與 0.1 mg/kg 的 pancuronium 通常在 45~90 秒內產生肌肉鬆弛，約 4~4.5 分鐘達到最大效果，平均作用時間為 45 分鐘。必須記住由於病人個體差異性對肌肉鬆弛劑的反應亦可能有不同。

**藥物動力學**

Pancuronium 的血漿濃度成三相狀態的下降趨勢。腎和肝功能正常的病人在末相的半衰期大約是 2 小時，在靜脈注射後，Pancuronium 快速分佈至身體組織中，一項體外試驗報告 87%與蛋白質結合，然而其他則顯現 13~20%的低結合率。蛋白質結合可能依濃度及方法而定。一小部份的 pancuronium 在肝中代謝，代謝物僅具弱神經肌肉阻斷活性，可能對全部的作用無顯著貢獻。大部分以未改變的型態在尿中排泄，少量在膽汁中排泄。因大部分的 pancuronium 在尿中排泄，腎功能衰竭的病人其神經肌肉阻斷作用期間會延長，故 pancuronium 的劑量要減少。有肝功能障礙的病人，因分佈及排除半衰期延長，故要有更高的初劑量且作用時間會較長。

**適應症**：麻醉輔助劑、外科手術之肌肉鬆弛劑、畸形矯正手術的弛緩劑，對重症照護病人經由減少或排出自然呼吸努力促進機械性換氣。

**禁忌症**：（依文獻記載）對 pancuronium 和溴離子有過敏者禁用。

**注意事項**：（依文獻記載）
要在合格麻醉師監視下小心調整劑量，在沒有準備插管器械、人工呼吸器、氧氣治療法和逆轉劑的情況下不可使用本劑，麻醉師必須準備完妥以幫助或控制病人呼吸。

Pancuronium 會麻痺呼吸肌，因此所有接受 pancuronium 的病人應被插入氣管內管並給予人工呼吸輔助器直到回復自然呼吸。
不建議在投與非去極化藥物（如 Pancuronium）後再投與去極化藥物（如 suxamethonium）。
如果可能的話，在投與 pancuronium 前應先矯正電解質平衡及脫水。血鉀過少、血鎂過少、血鈣過少、脫水、酸中毒、血蛋白過少及血碳酸過多會增加 pancuronium 的神經肌肉阻斷活性。
重症肌無力的病人：小劑量的 pancuronium 即會加深作用，因此給藥時要特別小心並使用小劑量。
如同其他的非去極化肌肉鬆弛劑，先前有肺、肝或腎疾者使用本劑要小心，尤其肌肉萎縮、先前的小兒麻痺症或散佈性癌症引起的肌無力綜合症狀（Eaton-Lambert Syndrome）更要特別小心。
在延長 pancuronium 使用以協助機械性換氣的情況中，麻痺延長、萎縮及反射消失的個案曾被報告。尚不清楚該運動神經官能障礙是起因於神經阻斷的持續期間（通常大於 7 日）、臥床時間延長、原已罹患的臨床病症、協同作用藥物的介入或上述因素的結合。但非全部個案在 2~5 個月後症狀可改善。因此，當必須延長由 Pancuronium 引起的神經阻斷時，謹慎監視運動神經功能特別重要。
有高血壓傾向的病人，如嗜鉻細胞瘤，或高血壓併有腎病者使用本劑要注意。
本劑不可使用在先前已存在心搏過速或心律輕微升高的病人。
體溫過低會降低神經肌肉阻斷作用，可能需要增加 pancuronium 的劑量，體溫過高則效果相反，使用低溫手術技術時，神經肌肉阻斷作用的降低在病人回溫後會逆轉。

使用於孕婦：懷孕分級 B2。
Pancuronium 有關胎兒發育之可能不良影響的安全使用性尚未建立。因此不應使用於孕婦或可能會懷孕者，除非可能的利益超過危險。
本劑可使用於剖腹產，但是接受硫酸鎂治療妊娠血症時可能使 pancuronium 的作用無法被逆轉，因鎂鹽能增強神經肌肉阻斷，因此，必須減少 pancuronium 的劑量。
Pancuronium 已被發現會少量穿過胎盤。

使用於授乳者：
Pancuronium 是否由乳汁排出或是否有害於新生嬰兒還未知。所以授乳者不推薦使用本劑，除非所期望的利益高於任何可能的危險。

與其他藥物的交互作用：
麻醉劑如 halothane、methoxyflurane、enflurane、isoflurane、thiopentone 及 methohexitone 均能增強 pancuronium 的神經肌肉阻斷強度和作用時間。當與此類藥劑併用時，可能需要減少 pancuronium 的劑量，合併使用 pancuronium 與具致類神經症狀作用之止痛麻醉劑，其神經肌肉阻斷活性可能會降低。
Suxamethonium（succinylcholine）：suxamethonium 比 pancuronium 先使用時（如使用於氣管內插管）會增強 pancuronium 的鬆弛效果和作用時間。因此要等到體內 suxamethonium 消耗後才投與 pancuronium。

抗生素類：有幾種抗生素本身會引起神經肌肉阻斷，可增強 pancuronium 的效用，如 aminoglycosides（streptomycin、neomycin、kanamycin、gentamicin）、polymyxins、tetracyclins。Lincomycin 作動物研究時亦顯示有此效用。

其他藥物可能增強 pancuronium 效用和延長作用時間：如 magnesium sulfate、quinidine、quinine、propanolol（及其他β阻斷劑）、α腎上腺素激導性阻斷劑、imidazoles、metronidazole、diazepam、thiamine（高劑量）、calcium channel 阻斷劑（如 verapamil）、靜脈注射 lidocaine（高劑量）、phenytoin、MAO 抑制劑、碳酸鋰及 protamine。
可能降低 pancuronium 效用的藥物：neostigmine、pyridostigmine、edrophonium、corticosteroids（高劑量）、adrenaline（epinephrine）、azathioprine、theophylline（高劑量）、氯化鉀、氯化鈉、氯化鈣。與 digoxin 或其他 digitalis glycosides 一起使用可能會導致心律不整發生率增加。

致癌性、致突變性、生育力損害：無可得資訊
對檢驗結果影響：未知。

**不良反應**：（依文獻記載）：
心臟血管：增加脈搏速率和心輸出量常發生。血壓可能上升。心律異常偶而發生。
腸胃道：在麻醉時有時出現唾液分泌過多。
過敏症：偶而短暫的皮膚疹會出現。過敏症反應很少發生，但心跳徐緩、支氣管痙攣、低血壓及心血管循環不足已被報告。
注射部位反應：有些病人的注射部位出現疼痛和局部皮膚反應。

神經肌肉：當延長 pancuronium 使用時，麻痺延長、失用性萎縮及反射消失曾被報告（詳見注意事項）。
呼吸系統：有支氣管痙攣及哮喘的報告。
嚴重性或威脅到生命的反應：嚴重的過敏反應曾有報告過，但不常見。
其他：pancuronium 會降低眼壓並引起瞳孔縮小。

**用法用量**：
**本藥限由醫師使用**
本藥應經由靜脈投與。其劑量依病人不同而有差異，因病人對肌肉鬆弛劑的反應有很大的不同。當決定劑量時，必須考慮麻醉藥或任何其他併用藥的可能影響、病人的臨床狀況及神經肌肉阻斷的預期持續時間。
建議使用周邊神經刺激器來監測病患對 pancuronium 的反應，以降低過量的危險。
由於吸入性麻醉劑或先前給予 suxamethonium 能增加 pancuronium 阻斷強度和作用時間，這些因素在選擇初劑量和增加劑量時必須考慮到。
過重或肥胖病人的 pancuronium 劑量依據每公升給藥毫克數的計算基準可能會導致過量。

成人：(12 歲及以上)
初劑量與增加劑量：初劑量 0.04~0.15 mg/kg 依外科手術而定。增加劑量為 0.01~0.02 mg/kg。
用於氣管內插管時 pancuronium 劑量為 0.05~0.15 mg/kg，通常在 2~3 分鐘內可達到合於插管的理想鬆弛作用。
維持劑量：在延長手術期間，每隔 25~60 分鐘可投與 0.01 mg/kg 的添加劑量以維持骨骼肌的鬆弛。0.015 mg/kg 的劑量可用來維持鬆弛以控制呼吸。

小兒科(1 個月至 12 歲)：
初劑量與增加劑量：初劑量靜脈給予 0.06~0.08 mg/kg，隨後以 0.01~0.02 mg/kg 的增幅調整。
維持劑量：在延長手術期間，每隔 25~60 分鐘可投與 0.01 mg/kg 的添加劑量以維持骨骼肌的鬆弛。0.015 mg/kg 的劑量可用來維持鬆弛以控制呼吸。

新生兒：對於大於一個月的新生兒，pancuronium 劑量要小心依個體而調整，因為新生兒對於非去極化神經肌肉阻斷劑特別敏感。

劑量：初劑量靜脈給予 0.03~0.04 mg/kg，隨後以 0.015~0.02 mg/kg 的增幅調整。
建議以 0.02 mg/kg 的初測試劑量判定反應情況。
用於氣管內插管的 suxamethonium 後給藥：當在 suxamethonium 投與後給藥，推薦減少 pancuronium 的初劑量。成人及一個月以上的兒童，初劑量應減少 1/3 至約 0.02~0.06 mg/kg，增加劑量應為初劑量的 25~33%。

老年人：血漿濃度以較小速率下降曾被報告。應小心調整劑量，可能需要較低的劑量。

肝功能障礙：有肝功能障礙(如肝硬化)的病人其分佈半衰期和消減半衰期皆顯著的延長。因此 pancuronium 需要達到有效的肌肉鬆弛的初劑量會增加而從血漿中消失的速率會降低。

腎功能障礙：pancuronium 的效用可能延長，因本藥主要以未轉變之形式在尿中排泄，因此，可能必須減少維持劑量。
Pancuronium 應避免用於腎絲球過濾速率(GFR)小於 10 mL/min 的病人，箭毒作用的再發可能延至給藥後 24 小時才發生。

用於重症加護病人：需要輔助換氣的重症加護病人，pancuronium 的作用可能增強(詳見不良反應)。劑量應依臨床反應及使用周邊神經刺激器監測來調整。建議此類病人應以劑量範圍的低端開始給藥，如成人為 0.04 mg/kg。

注射相容性：
在注射器內本劑不可混合其他溶液，否則會改變 pH 而造成沉澱。如果 pancuronium 與巴比妥鹽類混合在同注射器內，可能有沉澱物形成。
Pancuronium bromide 曾被報告在下列輸注液中的安定性可達 48 小時：0.9%氯化鈉含 5%葡萄糖、乳酸林格氏液、5%葡萄糖或 0.9%氯化鈉。
然而，基於微生物學的理由，稀釋過的溶液應儘快使用。如果必須貯藏，稀釋過的溶液應儲藏在 2~8℃，並於稀釋後 24 小時內使用。

**過量**：(依文獻記載)

臨床特性：其症狀係由於肌肉神經阻斷劑過量，包括窒息延長、呼吸抑制、持久性肌肉衰弱、顯著的低血壓及休克。急性呼吸衰竭後可能死亡。
處理方法：
病人應維持人工呼吸及間歇的正壓換氣。同時，在處方治療範圍內的增加劑量下，投與 atropine 和 neosigmine 可逆轉 pancuronium 的神經肌肉作用直到完全恢復為止。

**鑑別**：透明溶液於透明安瓿中。

**包裝**：2 毫升安瓿裝，100 支以下盒裝。

**貯存**：貯存於 2~8℃，冷藏但不可冷凍。

**製造廠及廠址**：Fresenius Kabi Manufacturing SA (Pty) Ltd， 6 Gibaud Road, Korsten, Port Elizabeth 6001, South Africa

**藥商**：恆富企業有限公司　台北市永吉路 302 號 4 樓之 3