

神經安定劑

諾安命® 注射液 5 毫克/毫升 (普氯苯噻吡)

NOVAMIN® INJECTION 5mg/ml (Prochlorperazine)

【禁忌 (下列病患請勿給藥)】

- 昏迷、循環衰竭病患。(可能會使其狀況惡化)
- Barbituric acid 衍生物、麻醉劑等中樞神經抑制劑強烈影響下之病患。(會增強及延長中樞神經抑制劑之作用)
- 投與 Epinephrine 之病患。(請參考「藥物交互作用」)
- 對 Phenothiazine 系化合物及其類似化合物過敏之病患。

【原則禁忌 (下列病患以不給藥為原則，有特殊必要時，請慎重給藥)】

疑似有皮質下部腦疾病 (腦炎、腦腫瘤、頭部外傷後遺症等) 之病患。(可能會引起高燒，此時可用冰塊冷卻全身，或給與解熱劑等之適當處置)

【組成及性狀】

| | |
|-------------------------|--|
| 商品名 | Novamin Injection |
| 成分・含量 [1 安瓿 (1ml) 中] | Prochlorperazine dimethanesulfonate 7.57 mg (相當於 Prochlorperazine 5 mg) |
| 賦形劑 | Sodium sulfite anhydrous、Ascorbic acid、Sodium citrate、Sodium bicarbonate、Sodium chloride、Water for injection |
| 性狀・劑型 | 無色~幾乎無色透明液體 (注射液) |
| pH 值 | 5.0~6.0 |
| 滲透壓比 | 約 1 (與生理食鹽水比) |

【適應症】

精神病狀態、噁心、嘔吐。

【用法及用量】

本藥限由醫師使用。

成人：以 Prochlorperazine 計算，通常 1 日 1 次 5 mg，**肌肉注射**。
得視年齡及症狀，適宜增減。

兒童：0.1 mg/kg，**肌肉注射**。
出生後未滿六個月之嬰兒，以不使用為宜。

【使用注意事項】

1. 慎重給藥 (下列病患請慎重給藥)

- 有肝疾病或血液疾病之病患。(可能會使肝疾病或血液疾病惡化)
- 有嗜絡細胞瘤、動脈硬化症或疑似有心臟病之病患。(會發生血壓之急速變動)
- 有嚴重氣喘、肺氣腫、呼吸道感染症等病患。(會發生呼吸抑制現象)
- 有癲癇等痙攣性疾病或有此病史之病患。(會降低痙攣閾值)
- 幼兒、小兒。(請參考「小兒等之投與」)
- 高齡者。(請參考「高齡者等之投與」)
- 處於高溫環境下之病患。(因體溫調節中樞受抑制，可能會受到周遭環境溫度之影響)
- 伴隨有脫水、營養不良等生理狀況不佳之病患。(易引起 Syndrome malin (惡性症候群))

2. 重要的基本注意事項

- 本品僅供肌肉注射。
- 因會引起嗜睡，且有注意力、集中力、反射運動能力減弱的現象，故投與本劑之病患，應注意勿駕駛車輛或從事帶有危險性之機械操作。
- 由於有制吐作用，會使其他因藥劑中毒、腸阻塞、腦腫瘤等引起之嘔吐症狀不明顯。

3. 藥物交互作用

- 併用禁忌 (不可併用之藥物)

| 藥劑名 | 臨床症狀・處置方法 | 機轉・危險因子 |
|------------------------|-----------------------------------|--|
| Epinephrine Bosmin® | 臨床症狀：會使 Epinephrine 作用逆轉，而引起血壓下降。 | 會阻斷 Epinephrine 之 α 作用，加強 β 作用 ¹⁾ 。 |

- 併用注意 (併用應注意之藥物)

| 藥劑名 | 臨床症狀・處置方法 | 機轉・危險因子 |
|-------------------------------------|--|-------------|
| 中樞神經抑制劑 Barbituric acid 衍生物、麻醉劑等 | 會增強彼此之中樞神經抑制作用，故應減量，慎重給藥。又，Barbituric acid 衍生物等之抗痙攣作用，不會因併用 Phenothiazide 系藥物而增強，此時抗痙攣劑不需減量。 | 皆有中樞神經抑制作用。 |
| Alcohol | 會增強彼此之中樞神經抑制作用。 | 皆有中樞神經抑制作用。 |

| | | |
|---|---|-----------------------|
| 降壓劑 | 會增強彼此之降壓作用，故應減量，慎重給藥。 | 皆有降壓作用。 |
| 有 Atropine-like 作用之藥物 | 會增強彼此之抗膽鹼作用，故應減量，慎重給藥。 | 皆有抗膽鹼作用。 |
| Lithium | 臨床症狀：有引起心電圖異常、嚴重的錐體外路症狀、持續性 Dyskinesia、突發性之 Syndrome malin (惡性症候群)、非可逆性之腦疾病的報告。處置方法：充分觀察，並慎重給藥。又，一旦發生此種症狀，請即停藥。 | 機轉不明。 |
| Domperidone Metoclopramide | 臨床症狀：易發生內分泌功能調節異常或錐體外路症狀。處置方法：充分觀察，並慎重給藥。 | 皆有 Dopamine 接受體阻斷作用。 |
| Dopamine 作用藥 Levodopa 製劑 Bromocriptine mesylate | 會減弱彼此之作用，故應調整劑量，慎重給藥。 | 本劑有 Dopamine 接受體阻斷作用。 |

- 接觸注意 (注意不可接觸)

| 藥劑名 | 臨床症狀・處置方法 | 機轉・危險因子 |
|--------|---------------------|-------------------------|
| 有機磷殺蟲劑 | 有交互作用，會增加有機磷殺蟲劑之毒性。 | 皆有 Cholinesterase 阻斷作用。 |

4. 副作用

因未實施本劑使用成績調查等之副作用發生頻率的明確調查，發生頻率乃是由參考文獻及副作用自發性報告彙整而成。

- 嚴重副作用

- Syndrome malin (惡性症候群) (頻率不明)：如發現無法運動言語、嚴重肌肉僵硬、吞嚥困難、心搏過速、血壓變化、發汗，繼而發燒時，應即停藥，並降低體溫、補充水分等對全身做適當處理。本症狀發生時，經常會出現白血球增加或血清 CK (CPK) 上升，或者伴隨 Myoglobinuria 尿之腎功能衰退。此外，曾有持續高燒，進而意識不清、呼吸困難、循環衰竭、脫水症狀，轉而急性腎衰竭而致死之報告。
- 猝死 (頻率不明)：有血壓下降、持續心電圖異常 (QT 間隔延長、T 波平低化或逆轉、雙峰性 T 波或 U 波之出現等) 繼而猝死之報告，特別是如果 QT 間隔有變化時，應即停藥。又，大量投與 Phenothiazine 系化合物，有多例因而引起給藥中之心電圖異常的報告。
- 再生不良性貧血、顆粒性白血球缺乏症、白血球減少 (頻率不明)：因會引起再生不良性貧血、顆粒性白血球缺乏症、白血球減少，故應仔細觀察，如有異常，應即減量或停藥。
- 麻痺性腸阻塞 (<0.1%)：會有腸道麻痺 (食慾不振、噁心・嘔吐、明顯便秘、腹脹或腹部弛緩感及腸道內容物鬱積等症狀)，進而變為麻痺性腸阻塞，如出現腸道麻痺時，應即停藥。又，此噁心・嘔吐，會因本劑之制吐作用而不明顯，請多加注意。
- 遲發性運動障礙 (Tardive dyskinesia) (0.1~<5%)：長期給藥時，會發生口部周圍之不自主顫抖，此現象於停藥後也可能持續。
- 抗利尿激素分泌不當症候群 (Syndrome of inappropriate antidiuretic hormones, SIADH) (<0.1%)：會引起伴隨低鈉血症、低滲透壓血症、尿中鈉排泄量增加、高張尿、痙攣、伴隨意識不清之抗利尿激素分泌不當症候群 (SIADH)。此時應即停藥，實施限制水分攝取等適當處置。²⁾³⁾
- 眼睛疾病 (頻率不明)：長期或大量給藥時，會發生角膜・水晶體之混濁、網膜・角膜色素沈積等現象。
- 類 SLE 症狀 (頻率不明)：會發生類 SLE 症狀。

- 其他副作用

| 種類\頻率 | 5% 以上或頻率不明 | 0.1~<5% | <0.1% |
|-----------------------|--|---------|-------|
| 過敏症 ^{註1)} | 過敏症狀、光線過敏症 | | |
| 錐體外路症狀 ^{註2)} | 巴金森氏症候群 (手指震顫、肌肉僵硬、流涎等)、運動障礙 (Dyskinesia) (口部周圍、四肢等不自主顫抖等)、肌張力異常 (Dystonia) (眼球上吊、眼瞼痙攣、舌頭突出、痙攣性斜頸、 | | |

| | | | |
|--------------------|--|--|-----|
| | 頸後屈、體幹側屈、角弓反張、強迫開口等)、靜坐不能(Akathisia) | | |
| 血液註 ³ | 白血球減少症、顆粒性白血球減少症、血小板減少性紫斑病 | | |
| 肝臟註 ³ | | | 肝疾病 |
| 循環系統註 ⁴ | 血壓下降、心搏過速、心律不整、心臟疾病惡化 | | |
| 消化系統 | 食慾亢進、食慾不振、舌苔、噁心、嘔吐、腹瀉、便秘 | | |
| 眼睛 | 縮瞳、眼壓上昇、視覺疾病 | | |
| 內分泌系統 | | 體重增加、 男性女乳症、 乳汁分泌、射 精不能、月經 異常、糖尿 | |
| 精神神經系統 | 譫妄、失眠、眩暈、頭痛、 焦慮、興奮、易受刺激 | | |
| 其他 | 口渴、鼻塞、倦怠感、發燒、 水腫、尿滯留、無尿、頻尿、 尿失禁、皮膚色素沈積 | | |

註1：症狀發生時，請即停藥。

註2：症狀發生時，請即停藥。又，有嚴重錐體外路症狀時，請給與抗巴金森氏症藥物並做適當處理。

註3：有症狀(異常)發生時，請減量或停藥。

註4：請仔細觀察，並慎重給藥。

5. 高齡者的給藥

高齡者易發生起立性低血壓、錐體外路症狀、虛脫、運動失調、排泄障礙等，應仔細觀察，慎重給藥。

6. 孕婦、產婦、授乳婦等的給藥

(1) 孕婦或可能懷孕之婦女請勿給藥。(動物試驗(小鼠、大鼠)，有催畸胎作用(唇顎裂增加)之報告⁴⁾)

(2) 哺餵母乳之婦女，應避免給與本劑。(有藥物移行至母乳之報告)

7. 小兒等的給藥

幼兒、小兒易發生錐體外路症狀，特別是運動障礙(Dyskinesia)，請慎重給藥。

8. 過量給藥

徵兆、症狀：會發生嗜睡至昏迷之中樞神經抑制、血壓下降及錐體外路症狀。其他，可能會有焦躁及情緒焦慮、痙攣、口渴、腸阻塞、心電圖異常及心律不整等症狀。

處置：以基本的對症療法與輔助療法治療。

9. 操作注意事項

(1) 切開安瓿時：切開安瓿時為避免混入異物，請以酒精棉擦拭安瓿頭部周圍再行切開。

(2) 調製時：偶爾會引起接觸性皮膚炎等過敏症狀，應竭力避免直接接觸，有沾染之慮時，請充分洗淨。

(3) 給藥時：因為注射時會發生起立性低血壓，故請充分注意注射方法，儘量減慢注射速度。

(4) 肌肉注射時：肌肉注射時，為避免影響組織與神經，請注意以下事項

1) 非不得已時，應少作肌肉注射。可能口服時，應迅速改為口服。

2) 儘量勿在同一部位反覆注射，對早產兒、新生兒、乳兒、幼兒、小兒更應特別注意。

3) 請注意避開神經分布部位。又，當注射針刺入後，可能因碰到神經而引起劇烈疼痛時，應立即拔出針頭，換部位注射。

4) 肌肉注射時，有時會發生局部之疼痛、發紅、發燒、腫脹、壞死、化膿、硬塊等現象。

10. 其他注意事項

(1) 以本劑治療中，曾有原因不明之猝死報告。

(2) 於國外已執行17個臨床試驗中，用於老年失智症病患其相關之精神病症狀(未核准之適應症)，非典型抗精神病藥物投與群與安慰劑比較，其死亡率高出1.6~1.7倍。另，於國外的流行病學調查中，使用典型抗精神病藥物與非典型抗精神病藥物同樣有死亡率上昇之相關報告。

(3) 依據隨機分派，有對照組的臨床試驗(Randomized controlled trial, RCT)臨床試驗及回溯性世代研究(Retrospective cohort study)發現，抗精神病藥品，包括傳統(Conventional)與非典型(Atypical)之抗精神病藥品用於治療老年失智症病患(dementia-related psychosis)的死亡率與安慰劑組比較，其死亡之相對危險性較高。

【藥物動力學】

代謝・排泄

在肝臟代謝成S-Oxido, 3,7-Hydroxide, Glucuronic acid 結合態, N-Demethy態等，由尿液、糞便排泄。

【藥效藥理】

1. 藥理作用⁶⁾

表1 藥理作用

| 項 目 | | 動物 | Prochlorperazine | Chlorpromazine |
|---------------------------|---|------------------|---------------------------|---------------------|
| 作用 抗 Dopamine | 抑制 Amphetamine 引起之運動亢進作用 | ED ₅₀ | 小鼠 2.08 mg/kg P.O. | 3.84 mg/kg P.O. |
| | 抑制 Apomorphine 引起之攀登行動 | ED ₅₀ | 小鼠 1.55 mg/kg P.O. | 1.97 mg/kg P.O. |
| | 抑制 Apomorphine 引起之嘔吐作用 | ED ₅₀ | 狗 1.96 mg/kg P.O. | 3.27 mg/kg P.O. |
| | 對 Dopamine 接受體(D ₂)之親和性 | Ki | 大鼠 紋狀體 1.9 nmol/L | 8.6 nmol/L |
| 作用 抗 Norepinephrine | 拮抗 Norepinephrine 的致死作用 | ED ₅₀ | 小鼠 56.72 mg/kg P.O. | 5.67 mg/kg P.O. |
| | 對 Norepinephrine 接受體(α ₁)之親和性 | Ki | 大鼠 大腦皮質 42 nmol/L | 8 nmol/L |
| 自發運動抑制作用 | | ED ₅₀ | 小鼠 4.39 mg/kg P.O. | 4.39 mg/kg P.O. |
| 作用 抗 Serotonin | 抑制 Tryptamine 引起之頭部轉動運動 | ED ₅₀ | 小鼠 7.08 mg/kg P.O. | 2.00 mg/kg P.O. |
| | 對 Serotonin 接受體(5-HT ₂)之親和性 | Ki | 大鼠 大腦皮質 30 nmol/L | 22 nmol/L |
| 條件反射抑制作用 | | ED ₅₀ | 大鼠 9.49 mg/kg P.O. | 15.09 mg/kg P.O. |

ED₅₀: 50%有效量 Ki: 抑制常數

2. 本劑之藥理作用與臨床效果的關係

(1) 包括條件反射抑制作用的抗 Dopamine 作用，與幻覺・妄想或概念統合障礙等顯性症狀的改善，及噁心・嘔吐等之改善有關。

(2) 包括自主運動抑制作用的抗 Norepinephrine 作用，與躁症或緊張狀態之改善有關。

(3) 包括抗 Serotonin 作用，與思考困難或冷漠等隱性症狀之改善有關。

【有效成分及其物化性質】

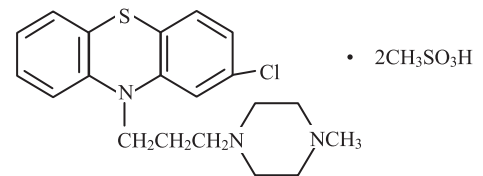
一般名：Prochlorperazine dimethanesulfonate

化學名：2-Chloro-10-[3-(4-methylpiperazin-1-yl)propyl]phenothiazine dimethanesulfonate

分子式：C₂₀H₂₄ClN₃S•2CH₄O₃S

分子量：566.15

化學結構式：



性狀：白色~微黃白色結晶性粉末，無臭無味。

極易溶於水或醋酸(100)，稍難溶於甲醇或無水醋酸，難溶於乙醇(99.5)或氯仿，幾不溶於Diethylether。

融點：約242°C(分解)

分配係數：77625〔1-Octanol/H₂O〕

【儲存方式】

避光、25°C以下儲存。

(遇光會分解變色，若已變色，則不可使用)

【包裝】

1 毫升 / 安瓿，每盒 10, 50 支盒裝。

【參考文獻】

- Martin. W. R. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., 1960, 130, 37 [196000111]
- Matuk. F. et al.: Arch. Neurol., 1977, 34(6), 374 [197700653]
- 山本節：精神醫學，1981, 23(8), 827 [198101378]
- Szabo. K. T. et al.: Lancet, 1974, 1(7857), 565 [197400424]
- 志村稔美等：小兒科診療，1978, 41 (7), 914 [197800693]
- 塩見輝雄等：藥理與治療，1984, 12 (10), 4419 [198402375]

委託者：台灣塩野義製藥股份有限公司

地址：台北市南京東路二段2號4樓

電話：(02) 25516336 (代表號)

製造廠：中國化學製藥股份有限公司

新豐工廠：新竹縣新豐鄉坑子口182-1號◎

電話：(03) 5599866