



普洛舒定VR小兒用 500微克/毫升

PROSTIN VR Pediatric 500 micrograms per ml

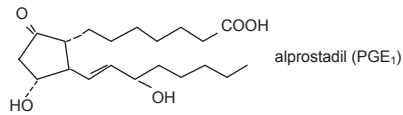
衛署藥輸字第017057號

【警告】

具先天性心臟缺損的新生兒投予PROSTIN VR Pediatric Sterile Solution (普洛舒定小兒用滅菌溶液)出現呼吸窘迫比率為10-12%。呼吸窘迫尤其容易發生於出生體重少於2 kg的新生兒及輸注本劑之第一小時，故整個療程需監視其呼吸狀況，使用PROSTIN VR Pediatric需隨時備有呼吸補助器。

說明：

PROSTIN VR Pediatric Sterile Solution (普洛舒定小兒用滅菌溶液)為靜脈輸注滅菌溶液，每毫升dehydrated alcohol中，含500 mcg alprostadil一般通稱 prostaglandin E1。Alprostadilac化學名為(11α, 13E, 15S) - 11, 15 dihydroxy-9-oxoprost-13-en-1-oic，分子量為354.49。Alprostadil是白色近透明結晶粉末，熔點為110°C~116°C，8000 mcg alprostadil可溶於35°C 100cc之雙餾蒸餾水，結構式如下：



【臨床藥理】

Alprostadil (prostaglandin E1)是自然生長之酸性脂質族之一種，具有多種藥理作用，最明顯的作用有鬆弛血管，抑制血小板凝聚，刺激腸及子宮平滑肌。哺乳動物每公斤體重靜脈輸注1-10 mcg alprostadil，藉由降低末梢阻力而降低血壓；伴隨血壓之降低會反射性增加心輸出量及心跳速率。

動脈導管平滑肌尤其對alprostadil敏感，小羊導管條接觸本劑即有明顯鬆弛。此外，新生老鼠，兔子，小羊使用alprostadil可使已關閉之導管再打開，此種現象促進以alprostadil用於研究先天性缺損之嬰兒的研究。此先天性缺損限制了肺部及全身性血流，而依靠著暫時性動脈導管以維持足夠血和氣量及下降身體灌注。

肺血流受限之嬰兒大約有50%對alprostadil輸注至少可增加血中pO₂含量10 torr (即平均增加14 torr亦即增加氧飽和量23%)，大體上剛出生四天或少於四天的病人，治療前血中含氧量偏低者，使用本藥反應都很好。全身性血流受限之嬰兒，alprostadil可使血酸症者增加pH，提高全身血壓，及降低肺動脈對主動脈壓力比率。

Alprostadil必需持續輸注，因為其代謝迅速。80%循環中之alprostadil可經由肺臟代謝，主要是經β及ω-oxidation。此代謝物首要排泄途徑是腎臟，投予後24小時內即近完全排泄，不會在尿中發現未代謝之alprostadil，alprostadil及其代謝中間產物亦不會殘留在身體組織內。

【適應症】

用於先天性心臟缺損之新生兒緩解但非最終的治療。此療法可以暫時維持動脈導管之開放至矯正手術施行為止。(先天性心臟缺損包括肺閉鎖、肺狹窄、三尖瓣閉鎖、法祿氏四疊症、主動脈弓中斷、主動脈狹窄，或伴有或無其他缺陷之大血管轉位。)

說明：

PROSTIN VR Pediatric Sterile Solution對肺血流受阻的嬰兒，血中氧量之增加與其治療前氧壓值反成比，意即pO₂值低者反應最好，pO₂為40 torr或更多之病人通常反應甚小。

PROSTIN VR Pediatric Solution需由經過訓練之人員在具備小兒加護設備之病房內使用。

【禁忌】

無

【警告】

見警告欄

註：PROSTIN VR Pediatric Sterile Solution使用前需稀釋，稀釋請參看“**用法用量**”欄。
PROSTIN VR Pediatric用於新生兒的注射投與，可能會導致繼胃竇增殖後，出現胃出口阻塞的現象，此現象與治療時間和累積藥量有關，新生兒以建議劑量投與PROSTIN VR Pediatric超過120小時以上，應密切觀測是否有胃竇增殖和胃出口阻塞的現象。
PROSTIN VR Pediatric應使用最低劑量及最短時間來達到所需要的效果。對一個病危的嬰兒，長期使用本藥需評估其利害關係。

【注意】

一般之注意事項：最先在狗可觀察到長骨皮質增生。嬰兒長時期輸注本劑也可觀察到本現象。嬰兒停止使用本藥後，骨頭皮質增生現象即可消退。Alprostadil會抑制血小板凝固，使用PROSTIN VR Pediatric (普洛舒定)於有出血傾向的新生兒應加小心。
PROSTIN VR Pediatric (普洛舒定)不能使用於有呼吸窘迫症候群的新生兒。

呼吸窘迫症候群(透明膜疾病)與發紺的心臟病(限制性的肺血流)間需作區分診斷。

如果無法立刻提供充分診斷，發紺(pO₂少於40 torr)及x-ray明確顯示限制性肺血流即為先天性心臟缺損之適當指標。

必要的監視：使用臍臍動脈導管，聽診或Doppler tranducer間歇性地監視新生兒的動脈壓，當動脈壓明顯下降時，應立即降低輸注率。
肺血流受阻的嬰兒，經由監視中含氧力改進程度即可知PROSTIN VR Pediatric的有效性。全身血流受阻的嬰兒，可藉由全身血壓及血中pH改進情況，即可知其療效。

藥物交互作用：PROSTIN VR Pediatric (普洛舒定)與用於肺或全身血流受阻之嬰兒之標準治療間未曾有藥物交互作用的報告。標準治療包括抗生素如penicillin及gentamicin；血管加壓劑如dopamine及isoproterenol；心臟配醣體及利尿劑，如furosemide。

致癌性，致突變性及生育力降低：長期的致癌性與生育力研究還沒作。Ames and Alkaline Elution assay顯示沒有致突變性的可能。

【副作用】

中樞神經系統

大約有12%之新生兒使用本劑治療發生呼吸窘迫。(參看“**警告欄**”)其他曾報導之常見副作用如：約14%使用之病人會發燒及4%會抽搐。下列曾被報告的反應發生率低於1%：腦出血，頸部過度伸直，過敏，體溫過低，精神過敏，嗜睡，僵硬。

心臟血管系統

最常見的副作用是臉部潮紅，發生率為10%(動脈內投予更容易產生)。7%心跳變慢，4%低血壓，心跳變快約3%，心跳停止約1%，水腫約1%。下列情形發生率低於1%：鬱血性心臟衰竭，充血，第二級心臟阻斷，休克，右心室垂體漏斗痙攣，心室以上部位心跳過快及心室纖維化顫動。

呼吸系統

下列情況發生率低於1%：呼吸變慢，支氣管哮喘，血碳酸過高，抑制呼吸，呼吸困難，呼吸變快。

胃腸系統(參看“**警告欄**”)

最常見副作用為下痢(發生率為2%)，反胃及血膽紅素過高之發生率低於1%。

血液系統

最常見的是散佈性血管內凝固，發生率約為1%。下列之發生率低於1%：貧血，出血，血小板減少症。

排泄系統

無尿及血尿也曾報導過，其發生率低於1%。

骨骼系統

長骨皮質增生也曾被報告過。(參看“**注意欄**”)

其他

敗血症也曾被報告，發生率大約為2%，腹膜炎出現率低於1%。低血鉀症約1%，低血糖及高血鉀症出現率低於1%。

【過量】

呼吸窘迫，心跳過慢，發熱，低血壓及臉部潤紅可能是過量之徵兆。如果

呼吸窘迫或心跳過慢發生，即停止輸注本劑及提供適當醫藥，再輸注就需注意。如果發熱或低血壓發生，降低輸注速率至症狀解除。臉部潮紅通常是因為動脈導管位置不正確所發生的，故導管必須换位。

【用法用量】本藥限由醫師使用

PROSTIN VR Pediatric (普洛舒定)的最佳輸注途徑是持續的大靜脈內輸注。本劑也可經由置於導管開口之臍帶動脈導管投予。新生兒經由上述任一途徑接收到本藥，血中所增加之pO₂是相同的。
剛開始時每公斤體重輸注0.05至0.1 mcg/每分鐘alprostadil。依據臨床實驗，推薦之起始劑量為每公斤體重0.1 mcg，唯曾報導須每分鐘每公斤體重投予0.05 mcg即有充分之臨床反應。產生治療反應後(於肺血流受阻之嬰兒pO₂增加或增加全身性血壓及全身性血流受阻之新生兒血中pH值高者)，降低輸注速率以提供可維持作用之最低可能使用量，可藉降低劑量從0.1至0.05至0.025至0.01 mcg/每公斤體重/每分鐘。如果0.1 mcg/每公斤體重/每分鐘所產生反應還不夠時，需增加使用量至0.4 mcg/每公斤體重/每分鐘，但是，一般而言，提高輸注速率是不會產生更大的作用。

稀釋方法：

配製輸注溶液，使用Sodium Chloride Injection USP或Dextrose Injection USP稀釋1ml PROSTIN VR Pediatric Sterile Solution (普洛舒定滅菌溶液)稀釋至適合幫浦輸注系統之體積。每24小時準備新鮮輸注溶液。超過24小時之溶液須棄置。

以下為每分鐘每公斤體重投予0.1 mcg劑量的稀釋及輸注率範例：

加一安瓿 (500 mcg) Alprostadil 至：	所得溶液的 大約濃度 (mcg/ml)	輸注速率 (毫升/每公斤體重)
250 ml	2	0.05
100 ml	5	0.02
50 ml	10	0.01
25 ml	20	0.005

例如：2.8公斤嬰兒，投予0.1 mcg/每分鐘/每公斤體重使用1安瓿 PROSTIN VR Pediatric (普洛舒定)稀釋於100毫升saline或dextrose：輸注速率 = 0.02 ml/min/kg × 2.8 kg = 0.056 ml/min or 3.36 ml/hr。

【包裝】

PROSTIN VR Pediatric Sterile Solution (普洛舒定小兒用滅菌溶液)包裝為每安瓿1毫升，每毫升含500 mcg alprostadil於無水酒精中，每盒五安瓿。PROSTIN VR Pediatric Sterile Solution (普洛舒定小兒用滅菌溶液)需置於2°C~8°C (36°F~46°F)冰箱貯存。
版本：USPI 201304-1

製造廠：Pharmacia and Upjohn Company LLC

廠 址：7000 Portage Road Kalamazoo Michigan 49001 USA

藥 商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地 址：新北市淡水區中正東路二段177號