

麻佳因脊椎麻醉注射液 0.5%（重型）

Marcaine® 0.5% Spinal Heavy（5 公絲／公撮）

Bupivacaine

脊椎麻醉注射液

衛署藥輸字第 017203 號

【組成】

活性成分

麻佳因脊椎用注射液（重型）5 公絲／公撮：一公撮含 bupivacaine hydrochloride 5 公絲。

賦形劑請見賦形劑清單。

【劑型】

注射液

【適應症】

局部麻醉。

說明：

本藥適用於下列情況之脊椎（蜘蛛膜下）麻醉：

- 外科及產科處置。

本藥也適用於持續 1.5-3 小時之腹腔、泌尿道及下肢手術。

【用法用量】

本藥限由醫師使用。

惟有藉由腰椎穿刺確認蜘蛛膜下腔之後，方可施行脊椎注射。在看到澄清的腦脊髓液（CSF）從脊椎穿刺針頭流出來，或藉由抽吸偵測到 CSF 之前，絕對不可以注射藥物。

1-5% 的病人曾有脊椎麻醉失敗之報告。失敗的原因可能是局部麻醉劑在椎管內分佈不良所造成的，例如陷入硬膜囊的尾端或一個與主要 CSF 腔的流通受限制的「袋子」裡面。這些案例在暫時改變病人的體位後，便可達到比較好的散佈，即充分的阻斷效果。倘若需要增補阻斷效果，則應在不同的節段，給予減量的局部麻醉劑。但只可額外給予一次。

下列建議劑量為一般成人的使用指引。由脊椎給予超過 bupivacaine 20 公絲之效果，迄今尚無報告。

對於老年人和妊娠後期的病人，應減低劑量。

對兒童施行脊椎麻醉必須徹底了解成人與兒童的差異，才能給予適當的藥物劑量。研究發現嬰兒和新生兒的相對 CSF 容積比較高，因此他們每公斤體重需要比較大的劑量，才能產生相同的阻斷級數。小孩子的神經髓鞘比較少，因此擴散比較容易，麻醉也較快開始。成人在脊椎阻斷之後常出現

低血壓，這種現象在 8 歲以下的兒童很少見。本藥可用於兒童，以下為建議劑量：

體重最多 5 公斤的嬰兒：0.40-0.50 公絲/公斤

體重介於 5 至 15 公斤之間的兒童：0.30-0.40 公絲/公斤

體重超過 15 公斤之兒童：0.25-0.30 公絲/公斤

比起 lidocaine，本藥的麻醉效果較晚開始，作用期間為 60-120 分鐘。

本藥之劑量建議

下表的劑量是產生有效阻斷所需之劑量，應被視為一般成人的使用指引。關於散佈與作用時間，由於個別差異很大，因此並不精確。

麻醉最高節段	注射部位	病人體位	劑量 公撮 公絲		作用開始 分鐘	作用期間 小時	適應症說明
L1	L3/4/5	坐姿	1.5-3	7.5-15	5-8	2-3	下肢、泌尿道及會陰手術。注射之後或病人陳訴頭暈時，應讓病人平躺 2-3 分鐘。
T5	L/2/3/4	平躺	3-4	15-20	5-8	1.5-2	下腹部手術（包括剖腹產手術）。

【禁忌症】

對醯胺類（amide）局部麻醉劑或任何一種賦形劑過敏者。

應該考慮與椎管內麻醉有關的一般禁忌症：

- 中樞神經系統的急性活動性疾病，如腦膜炎、腫瘤、脊髓灰質炎及顱內出血。
- 脊椎狹窄與脊柱有活動性疾病（如脊椎炎、腫瘤）或最近發生外傷（如骨折）。
- 敗血病。
- 惡性貧血伴隨亞急性脊髓混合變性。
- 穿刺部位或鄰近皮膚的發熱性感染。
- 心因性或低血容量性休克。
- 凝血障礙或正在進行抗凝血治療。

【警語及注意事項】

惟有具有必要知識與經驗的醫師，或在其監督之下，方可施行椎管內麻醉。

惟有在備有適當設備與人員，所有必要的急救設備與藥物可立即取得的手術室中，方可施行區域性麻醉程序。

開始椎管內麻醉之前，應先安置好靜脈通路（如靜脈輸注）。

醫師應已對所要施行的程序接受過充分且適當的訓練，並且熟悉副作用、全身毒性或其他併發症的診斷與治療（參閱過量）。

脊椎麻醉可能是無法預期的，並且非常高度的阻斷有時會遇到肋間肌甚至橫膈膜的麻痺，尤其是在懷孕期間；偶爾會需要輔助或控制換氣。

對於因為老邁或其他因素如心臟傳導局部阻斷或完全阻斷，晚期肝功能或腎功能不全，以致一般

狀況不良的病人，必須特別注意，然而區域性麻醉可能是這些病人手術的最佳選擇。對於接受第三類抗心律不整藥（如 amiodarone）治療的病人，應該密切監視其狀況，並考慮監測心電圖，因為心臟效應可能有相加性（參閱交互作用）。

如同所有的局部麻醉劑，bupivacaine 若在局部麻醉程序中用量過高，可能會引起中樞神經系統與心臟血管系統的急性毒性反應，特別是在不小心由靜脈注射給藥時。曾有心室心律不整、心室纖維顫動、猝發心血管崩潰及死亡與 bupivacaine 的高全身濃度有關的報告。然而，在正常的椎管內麻醉劑量下，並不會造成高全身濃度。

鞘內麻醉可能導致低血壓和心搏過緩。這種風險可以通過例如注射血管加壓劑來降低。低血壓應該立即用擬交感神經作用劑靜脈輸注治療，並於必要時重複給藥。

施行脊椎麻醉之後，有一種罕見但嚴重的副作用是高度或完全的脊椎阻斷，造成心血管抑制及呼吸抑制。心血管抑制是由於大量交感神經阻斷所致，造成嚴重的低血壓與心搏徐緩，甚至心跳停止；而呼吸抑制是由於呼吸肌肉（包括橫膈膜）的神經支配阻斷所致。

老年人或妊娠後期的病人發生高度或完全的脊椎阻斷的危險性升高，因此對於這些病人，應減低劑量（參閱用法用量）。

不論使用哪一種局部麻醉劑，血容量減少的病人在椎管內麻醉時可能會突然發生嚴重的低血壓。這種低血壓在成人常發生於椎管內阻斷後，但在八歲以下的兒童很少見。

神經損傷是椎管內麻醉的一種罕見後遺症，可能會造成感覺異常、感覺缺失、運動無力及麻痺。這些併發症有時是永久性的。

一般並不認為神經障礙（例如多發性硬化、半身不遂、下身麻痺、神經肌肉障礙等）會受到脊椎麻醉的不良影響，但必須小心。開始治療之前，應該考慮對病人的效益是否超過可能的危險。

【交互作用】

對於正在接受其他局部麻醉劑或化學結構類似醃胺類局部麻醉劑的藥物（例如某些抗心律不整藥，如 lidocaine 和 mexiletine）治療的病人，使用 bupivacaine 時須謹慎，因為毒性反應有相加性。未曾進行 bupivacaine 與第三類抗心律不整藥（如 amiodarone）的交互作用研究，但應該小心（參閱注意事項）。

【懷孕與授乳】

懷孕

認為已經有許多孕婦及育齡婦女使用過 bupivacaine 是相當合理的；但是到目前為止，還沒有特定生殖過程障礙（例如增加胎兒畸形之發生率）之報告（參閱藥動學性質）。應該注意，對妊娠後期的病人應減低劑量（參閱用法用量）。

授乳

Bupivacaine 可以進入母親的乳汁中，但這種微量通常對新生兒並無危險性。

【對駕駛與操作機器能力之影響】

除了直接的麻醉作用之外，局部麻醉劑即使沒有明顯的中樞神經毒性，也會對精神和協調功能產生非常輕微的影響，可能會暫時削弱行動和警覺性。

【副作用】

本藥的不良反應與其他由椎管內投與的長效局部麻醉劑近似。藥物本身引起的不良反應難以與神經阻斷的生理作用（如血壓降低、心搏徐緩、短暫的尿液滯留）、針穿刺直接（如脊椎血腫）或間接（如腦膜炎、硬膜外膿瘍）引起的事件、或與腦脊髓液滲漏有關的事件（如硬膜穿刺後頭痛）區別。

不良藥物反應表

很常見 (>1/10)	心臟障礙：低血壓、心搏徐緩 胃腸障礙：噁心
常見 (>1/100 <1/10)	神經系統障礙：硬膜穿刺後頭痛 胃腸障礙：嘔吐 腎與泌尿障礙：尿液滯留、尿失禁
少見 (>1/1,000 <1/100)	神經系統障礙：感覺異常、輕癱、感覺遲鈍 肌肉骨骼、結締組織與骨障礙：肌肉無力、背痛
罕見 (<1/1,000)	心臟障礙：心跳停止 免疫系統障礙：過敏反應、過敏性休克 神經系統障礙：不慎的完全脊椎阻斷、下身麻痺、神經病變、蜘蛛膜炎 呼吸障礙：呼吸抑制

【過量】

急性全身毒性

本藥在建議劑量下，不可能造成高血中濃度，引起全身毒性。然而，如果同時投與其他局部麻醉劑，因為毒性反應有相加性，便可能會引起全身毒性。

急性全身毒性的治療

如果出現急性全身中毒或完全脊椎阻斷的徵象，應立即停止注射局部麻醉劑，而心血管及神經症狀（抽搐、中樞神經系統抑制）必須充分地加以治療。

萬一發生循環停止，應立即施行心肺復甦術。適當的氧合作用和通氣、循環支持和酸血症的治療是極其重要的。

如果心血管抑制很明顯（低血壓、心搏徐緩），應使用 ephedrine 5-10 公絲靜脈注射治療之，需要時，2-3 分鐘後可重複給藥。對於兒童應給予與他們年齡和體重相稱的 ephedrine 劑量。

若因全身毒性而發生抽搐，治療的目標是維持氧合作用、停止抽搐與支持循環。需要時，必須給予氧氣並輔助通氣（面罩、氣袋或氣管插管）。如果抽搐在 15-20 秒之內未自動停止，應給予抗痙攣劑。Thiopentone sodium 1-3 公絲／公斤靜脈注射可以迅速中止抽搐。也可給予 diazepam 0.1 公絲／公斤靜脈注射，但是它的作用慢。長時間抽搐會危害病人的通氣與氧合作用。若有此種情況，注射肌肉鬆弛劑（如 succinylcholine 1 公絲／公斤）可迅速停止抽搐，以便控制通氣和氧合作用。這種情況必須考慮氣管內插管。

【藥效學性質】

藥物治療學分類 (ATC 編碼): N01B B01

Bupivacaine 是一種醃胺類局部麻醉劑，作為椎管內麻醉劑，它的作用很快開始，具有中等至長時間的作用期間，視使用之劑量而定。

Bupivacaine 和其他局部麻醉劑一樣，藉阻止鈉離子經過神經細胞膜之向內移動，可逆性地阻斷神經衝動沿著神經纖維傳播。

本藥是高壓溶液，起初在椎管內隙的擴散受重力的影響。由於劑量小，椎管內分佈造成的濃度比較低，因此局部麻醉持續的時間比較短。比起高壓溶液，未添加葡萄糖的簡單溶液引起的阻斷程度比較不可預測，但作用期間比較長。

【藥動學性質】

Bupivacaine 在 25°C 時的 pKa 為 8.2，分配係數為 346(25°C 時，正辛烷／磷酸鹽緩衝液 pH 7.4)。代謝產物的藥理活性比 bupivacaine 弱。

Bupivacaine 從蜘蛛膜下腔的吸收呈現出完全的雙相吸收，這兩相的半衰期大約是 50 和 408 分鐘。緩慢吸收相是 bupivacaine 排泄的速率限制因子，說明何以在蜘蛛膜下投藥後擬似最終半衰期比靜脈投藥後來得長。椎管內麻醉需要的劑量很小，因此椎管內阻斷後 bupivacaine 的血中濃度比其他區域性麻醉程序後的血中濃度低。一般而言，每注射 100 公絲，最高血漿濃度大約增加 0.4 公絲／公升。這表示 20 公絲的劑量造成的血漿濃度大約是 0.1 公絲／公升。

靜脈注射後，bupivacaine 的總血漿廓清率為 0.58 公升／分鐘 (L/min)，穩定狀態分佈體積為 73 公升，排除半衰期為 2.7 小時，中間肝臟萃取率為 0.38。它主要與血漿中的 α -1 酸性糖蛋白結合，血漿蛋白結合率為 96%。Bupivacaine 的廓清率幾乎完全是肝臟代謝造成的，對內在肝臟酵素活性功能的變化比對肝臟灌流的變化更為敏感。

Bupivacaine 會通過胎盤，游離的藥物可達到平衡。因其在胎兒的血漿蛋白質結合率比母體低，所以在胎兒的總血漿濃度比較低。

Bupivacaine 可以分泌到乳汁中，但如此之微量對孩童並無危險性。

Bupivacaine 在肝臟廣泛代謝，主要是經由芳香環烴基化成為 4-hydroxy-bupivacaine 和 N-脫烷基化成為 2,6-pipecolylxylidine (PPX)，這兩種作用都由細胞色素 P450 3A4 介導。約 1% 的 bupivacaine 在 24 小時內以原型由尿液排除，約 5% 以 PPX 的形式排除。在繼續投與 bupivacaine 期間與投藥之後，PPX 和 4-hydroxy-bupivacaine 的血漿濃度都比原型藥物為低。

【臨床前的安全性資料】

根據研究 bupivacaine 的安全性藥理、單一劑量與多劑量毒性、生殖毒性、致突變性及局部毒性等傳統研究，除了根據高劑量 bupivacaine 的藥效學作用預期的危險之外（如中樞神經系統徵象及心臟毒性），並未發現其他對人類的危險性。

【賦形劑清單】

- 單水葡萄糖
- 氫氧化鈉及／或鹽酸
- 注射用水

本溶液的相對密度在 20°C 時是 1.026（相當於在 37°C 時是 1.021）。

【配伍禁忌】

一般不宜添加到脊椎用溶液中。

【保存期限】

參閱外包裝。

【特殊儲存注意事項】

儲存於 2-25°C，不可冷凍。

【使用與處理說明】

本藥不含防腐劑，僅供一次使用。剩下的溶液應棄置不用。

本藥含有葡萄糖，高壓蒸氣滅菌時可能會形成焦糖，因此不可再滅菌。

【包裝】

參閱外包裝。

【修訂日期】

MAH-1802

CCDS vOct 2016

製造廠名：Cenexi

製造地址：52, rue Marcel et Jacques Gaucher, 94120 Fontenay-sous-Bois, France

藥商名稱：安沛國際有限公司

藥商地址：台北市敦化南路二段 207 號 20 樓

電話：(02)2730-3088