

# 若比定 注射液 7.5毫克/毫升 10毫克/毫升 Ropica Injection 7.5mg/ml 10 mg/ml

- 組成：Each ml contains :  
7.5mg/ml Ropivacaine HCl · H<sub>2</sub>O ..... 7.93mg  
(eq. to Ropivacaine HCl) ..... 7.5 mg)
- 10mg/ml Ropivacaine HCl · H<sub>2</sub>O ..... 10.58mg  
(eq. to Ropivacaine HCl) ..... 10 mg)
- 賦形劑：Sodium Chloride · Water for Injection ·
- 劑型

Ropivacaine 注射液劑為無菌、等張、等壓之液態溶液，其 pH 值係以氫氧化鈉或鹽酸調節至 pH 4.0 - 6.0，不含任何防腐劑。此注射液劑僅供單一劑量注射之用。

□ 適應症：  
**Ropica 注射劑 10 毫克/毫升**  
 外科麻醉：硬膜外阻斷麻醉以進行外科手術，包括剖腹產及區域阻斷麻醉；急性疼痛處理：持續性硬膜外輸注或間歇性之一次注射給藥，如：手術後或產後疼痛及區域阻斷麻醉。  
**Ropica 注射劑 7.5 毫克/毫升**  
 外科麻醉：硬膜外阻斷麻醉以進行外科手術，包括剖腹產及區域阻斷 (field block)。急性疼痛處理：持續性硬膜外輸注或間歇性之一次注射給藥，如：手術後或產後疼痛；區域阻斷及關節內注射，**1 至 12 歲兒童之急性疼痛處理**，限單一注射：尾部脊椎硬膜外 (Caudal) 阻斷，週邊神經阻斷，以解除手術期間或手術後疼痛。  
 □ 類別：本藥限由醫師使用。  
 □ 用法用量【依文獻記載】  
 本品僅供有區域麻醉經驗的臨床醫生或在其指導下使用。  
 成人及 12 歲以上兒童：  
 下表是阻斷麻醉常用劑量之指引。臨床上，醫師之經驗及對病人身體狀況之瞭解，在決定使用之劑量上很重要。一般而言，手術麻醉（如硬膜外給藥）需採用較高之濃度及劑量；供止痛用途時（如急性疼痛處理之硬膜外給藥），則推薦採用較低之濃度及劑量。  
 成人之 Ropivacaine 推薦劑量：

	濃度 mg/ml	容積 ml	劑量 mg	作用起始時間 分	作用持續時間 小時
〔外科麻醉〕					
腰椎硬膜外給藥					
手術	7.5	15-25	113-188	10-20	3-5
	10.0	15-20	150-200	10-20	4-6
腰椎硬膜外給藥					
剖腹產	7.5	15-20	113-150	10-20	3-5
胸椎硬膜外給藥					
解除手術後疼痛之阻斷麻醉	7.5	5-15	38-113	10-20	n/a
區域阻斷麻醉 (如小神經之阻斷及浸潤)	7.5	1-30	7.5-225	1-15	2-6
〔急性疼痛處理〕					
腰椎硬膜外給藥					
一次注射	2.0	10-20	20-40	10-15	0.5-1.5
間歇注射(裝滿)	2.0	10-15	20-30		
(如產痛處理)		(至少間隔30分鐘)			
腰椎硬膜外給藥					
持續輸注，如產痛：	2.0	6-10 ml/h	10-20 mg/h	n/a	n/a
術後疼痛處理：	2.0	6-14 ml/h	12-28 mg/h	n/a	n/a
胸椎硬膜外給藥持續輸注					
(如產痛及術後疼痛處理)	2.0	6-14 ml/h	12-28 mg/h	n/a	n/a
區域阻斷 (field block)					
(如小神經之阻斷及浸潤)	2.0	1-100	2-200	1-5	2-6
關節內注射					
(如膝關節鏡檢查後)	7.5	20	150 <sup>1)</sup>	n/a	2-6

1) 倘若同一個病人因其他技術也需使用 Ropivacaine，則其總劑量不可超過 225mg 之限制。  
 表內之劑量係於成人產生成功阻斷麻醉之需要量準則，作用起始時間及作用持續時間會有個體差異。以上數據僅反應所需要的預期平均劑量範圍；有關影響特定麻醉技術的因子及請參考標準教科書。  
 n/a：不適用 (not applicable)。

為避免打入血管之內，在授予劑量之前及授予劑量時均須重複針筒回抽之動作，以 25-50mg/分鐘的速率緩慢注射或逐漸增加劑量注射，並嚴密監視病人生命徵象，維持與病人之談話。當當授予較大劑量時，建議先使用測試劑量 3-5ml lidocaine (Xylocaine 2%) 加腎上腺素製劑；如此，若不小心打入血管內，會監測到短暫心跳速率突增；若不慎打入椎管內，則會出現脊椎阻斷之徵兆。如果出現毒性症狀，應立即停止注射。  
 採用硬膜外阻斷麻醉進行手術時，曾用高達 250mg 劑量之 Ropivacaine，病人之耐受性良好。無論以持續滴注或經由重覆單一劑量注射，進行長時間之阻斷麻醉時，均需考量血中藥物高濃度及導致局部神經損傷之風險。成人 24 小時內累積投予 800mg 之 Ropivacaine 來進行手術及術後止痛，病人之耐受性良好，術後以每小時 6-10ml (12-20mg/ml) 之滴注速率持續硬膜外滴注 72 小時也一樣。  
 治療術後疼痛，建議採用以下技術：如果術前已經放置硬膜外導管，則可經此管給予 Ropivacaine 7.5mg/ml 來進行硬膜外阻斷之誘導。對大多數中度至重度疼痛的病人，臨床研究顯示每小時 6-14ml (12-28mg/ml) 之滴注速率可提供有效止痛，只伴有輕微而非進行性的運動神經阻斷。採用此種技術後，病人對鴉片類止痛藥之需求明顯下降。  
 對於大多數病人，以 2mg/kg 的劑量，1mg/kg 的容積，給予一次 Ropivacaine 2mg/ml 尾椎硬膜外注射，即可在 T12 以下提供有效的術後止痛，曾經安全地使用過高達 3mg/kg 之劑量。如同標準教科書所建議的，可調整尾部脊椎硬膜外注射的容積以達到不同分佈的感覺神經阻斷。  
 對於髂股股溝神經阻斷，以 3mg/kg 的劑量，0.6ml/kg 的容積，給予一次 Ropivacaine 5mg/ml 注射，即可提供有效止痛。  
 Ropivacaine 與 fentanyl 併用可加強止痛效果，但會引起鴉片類藥物的副作用。  
 在文獻上，剖腹產手術尚無使用大於 7.5mg/ml 濃度之記錄。

1-12 歲兒童病人之 Ropivacaine 推薦劑量 (限單一注射)

	濃度 (mg/ml)	容積 (ml/kg)	劑量 (mg/kg)
急性疼痛處理 (手術期間或手術後)			
尾部脊椎硬膜外給藥	2.0	1	2
對體重達 25 公斤之兒童，施行 T12 以下之阻斷週邊神經阻斷	5.0	0.6	3
(如髂腹股溝神經阻斷)			

上表之劑量係兒童之用量準則，會有個體差異。體重較重的兒童往往需要依據理想體重逐漸降低劑量。有關影響特定麻醉技術的因子及個別病人的需要量，請參考標準教科書。  
 在注射前及注射中，建議仔細回抽針筒檢視，以避免打入血管之內。注射時應嚴密監視病人的生命徵象。如果出現毒性症狀，應立即停止注射。  
 臨床經驗上，Ropivacaine 2mg/ml 單獨使用，或與 fentanyl 1-4mg/ml 混合，由硬膜外滴注給藥，可使用達 72 小時以治療術後疼痛。對大多數病人，Ropivacaine 2mg/ml (每小時 6-14ml 之滴注速率) 可提供有效止痛。  
 不論哪一種給藥途徑，計算的局部麻醉劑量均建議分次給藥。在獲得進一步之經驗之前，Ropivacaine 並不推薦用於低於 1 歲以下之兒童。在文獻上，兒童尚無使用大於 5mg/ml 濃度之記錄，亦無使用椎管內給藥之記錄。

- 禁忌症【依文獻記載】  
**Ropivacaine 溶液禁用於對酰胺類 (amide) 局部麻醉劑過敏之病人。**
- 使用時需特別注意之事項【依文獻記載】  
 施行區域阻斷麻醉之程序時，需在有適當設備及醫護人員之合適場所施行；急救藥品、監測設備及急救醒醒處理均需在備用狀態。負責的臨床醫師必須採取必要的預防措施以避免血管內注射（參見“用法用量”），且其須經過適當的訓練以及熟悉本品的副作用、全身毒性及其他併發症之診斷及治療（參見“過量”）。  
 對於因年紀大或其他危害因素，如心臟傳導部份或全部阻滯或嚴重肝、腎功能不良以致身體狀況不佳的病人，雖然區域阻斷麻醉對這類病人通常是最理想的技術，但仍需特別小心。對於接受第三類抗心律不整藥 (如 amiodarone) 治療的病人，因為對心臟的效應會累加，故應密切監視其臨床狀況，並考慮實施心電圖監測。  
 很少有在使用 Ropivacaine 做硬膜外麻醉或周邊神經阻斷期間出現心跳停止的報告，特別是當使用於年老以及有心臟疾病的病人而不慎意外的打入血管內時。在某些情況下，麻醉後的恢復是困難的。若是發生心跳停止時，可能需要延長使麻醉恢復所做的努力，以促進成功的可能性。  
**Ropivacaine 由肝臟代謝**，因此有嚴重肝病之病人需小心使用，需重覆給藥者，因排除較慢，可能需要降低劑量。腎功能不良者，若使用單一劑量或短期治療，通常不需要調整劑量。慢性腎衰竭病人常伴有酸中毒或血漿蛋白減低，其發生全身性毒性作用之危險性較高。  
 硬膜外麻醉可能引起血壓過低及心跳過慢，藉由事先點滴輸注改善循環，或注射血管加壓劑，可減少發生此種不良反應之危險。血壓過低時應立即治療，如給予 ephedrine 5-10mg 靜脈注射，必要時可重覆給藥。兒童的 ephedrine 用量應與其年齡及體重相稱。若懷疑最近發生了重大的關節內創傷，或者手術在關節內造成廣泛未癒合的表面，由關節內注射 Ropivacaine 時應小心，因為藥物吸收可能會加速，而使血藥濃度升高。  
 對於正接受 CYP1A2 強力抑制劑藥物治療之病患，像是 fluvoxamine 及 enoxacin，應避免延長給予 Ropivacaine。（參見“交互作用”）
- 交互作用【依文獻記載】  
 因全身性毒性效應具加成效果，Ropivacaine 用於已接受其他酰胺類局部麻醉劑或與酰胺類局部麻醉劑結構相關的藥物（如一些抗心律不整藥物像是 lidocaine 或 mexiletin）治療之病人時，需特別小心。  
 雖然尚未進行 Ropivacaine 與第三類抗心律不整藥 (如 amiodarone) 之間的交互作用研究，但需小心。（參見“使用時需特別注意之事項”）

健康的志願者併用Ropivacaine與fluvoxamine(強效P4501A2競爭抑制劑)時，Ropivacaine的清除率減少達77%。CYP1A2參與了主代謝物3-hydroxy-Ropivacaine的生成過程，因此若是當Ropivacaine與強效CYP1A2抑制劑像是fluvoxamine與enoxacin並用時，會產生代謝性的交互作用而導致Ropivacaine的血中濃度增加。因此接受強效CYP1A2抑制劑像是fluvoxamine與enoxacin治療的病人應該避免延長給予Ropivacaine。(參見“使用時需特別注意之事項”)。

❑ 懷孕及授乳【依文獻記載】

懷孕：除了產科的使用之外，目前尚未有足夠關於Ropivacaine用於懷孕婦女的資料。動物研究並未顯示出對於孕婦、胚胎/胎兒的發育、分娩或產後胎兒的發育有直接或間接的有害影響。

授乳：Ropivacaine及其代謝物排於人類乳汁之狀況，目前尚無研究；基於藥物在大鼠乳汁及血中濃度之比值，估算出幼鼠每日劑量約為母體接受劑量之4%；假設此乳/血濃度比值適用於人類，嬰兒經由哺乳途徑所獲得之Ropivacaine總量，遠比胎兒在足月孕婦子宮中的暴露量為低。

❑ 對駕車及操作機器能力之影響(依文獻記載)

局部麻醉劑可能在無明顯中樞神經毒性下，對心智功能及協調造成非常輕微之影響，除了直接的麻醉作用外，也可能會暫時性地降低運動能力及警覺性。

❑ 不良反應【依文獻記載】

1.一般不良反應

Ropivacaine之不良反應與其他長效酰胺類局部麻醉劑類似。

就像其他的局部麻醉劑，使用Ropivacaine後所產生的副作用包括神經阻斷本身所造成的生理反應，如低血壓、心跳徐緩及硬膜外阻斷後的尿液滯留，還有一些因針戳事件直接造成的副作用(如脊柱血腫、硬脊膜穿刺後頭痛)，或是間接的導入微生物(如腦膜炎及硬脊膜外腔膿腫)。

下述之不良反應一覽表不只包括藥物本身所引起的反應，還包括了一些常見之相關生理副作用。

被預期會產生不良反應的病患比隨著Ropivacaine的投予途徑不同而異。Ropivacaine的全身不良反應之發生，其通常的原因為疏忽血管內注射、過多的劑量或是迅速的吸收。

不良反應一覽表

(資料由各類型的神經阻斷收集而成)

極常見(>1/10)	血管方面障礙：低血壓 胃腸方面障礙：噁心
常見(>1/100)	神經系統障礙：感覺異常、暈眩、頭痛 心臟方面障礙：心跳徐緩、心跳過快 血管方面障礙：高血壓 胃腸方面障礙：嘔吐 腎臟及泌尿道障礙：尿液滯留 一般障礙及投予部位之狀況：體溫升高、僵直、背痛
不常見(>1/1000)	精神方面障礙：焦慮 神經系統障礙：中樞神經毒性之症狀(癱瘓、癲癇大發作、癲癇、輕度頭痛、口周圍感覺異常、舌頭麻木 聽覺過敏、耳鳴、視覺障礙、構音困難、肌肉抽搐、震顫)*、感覺遲鈍 血管方面障礙：昏厥 呼吸、胸腔及縱膈方面障礙：呼吸困難 一般障礙及投予部位之狀況：體溫過低
罕見 (>1/10000)	心臟方面障礙：心跳停止、心律不整 一般障礙及投予部位之狀況：過敏反應(瞬間過敏性反應、血管神經性水腫及蕁麻疹)

\* 這些症狀之發生，其通常的原因為疏忽血管內注射、過多的劑量或是迅速的吸收。(參見“藥物過量”)

2.類型相關之不良反應

這一部分包括了一些與麻醉技術相關的併發症，無論其所使用之局部麻醉劑為何。

3.神經方面的併發症

神經病變及脊椎神經功能不全(如前脊髓動脈症候群、蛛網膜炎、馬尾區症狀)皆被認為與硬膜外麻醉有關。

4.全脊髓阻斷

若是不慎將欲作硬膜外阻斷的劑量打入硬膜內時，可能會發生全脊髓阻斷。

❑ 藥物過量【依文獻記載】

急性全身性毒性：

全身性毒性反應主要包括了中樞神經系統(CNS)及心血管系統(CVS)，這些反應通常是由於血中高濃度的局部麻醉劑所造成的，通常是由於(意外的)血管內注射、過多的劑量或是由高度血管化區域異常的迅速吸收(參見“使用時需特別注意之事項”)。中樞神經系統的反應在所有酰胺類的局部麻醉劑都是相似的，但在心臟方面的反應就比較隨使用藥物的質與量而定。

不慎將局部麻醉劑打入血管內，可能會引起立即的(數秒內至數分鐘)全身毒性反應；在藥物過量時，由於血中局部麻醉劑的濃度緩慢增加，全身性的毒性會較慢出現(注射後15至60分鐘)。

中樞神經系統之毒性係一種層次型反應，其特徵及症狀逐次嚴重，起初之症狀通常為輕度頭痛、口腔周圍感覺異常、舌頭麻木、聽覺過敏、耳鳴及視覺障礙；口吃及肌肉收縮較為嚴重且為全身性痙攣之前兆；切勿將這些症狀視為神經質行為；其後可能有意識不清及癲癇大發作，其可能維持數秒鐘至數分鐘；肌肉痙攣期間因肌肉活動增加，加上對呼吸之干擾，很快就會發生血氧過低及血碳酸過高症，嚴重病例可能會發生呼吸暫停；酸中毒增加，並使局部麻醉劑之毒性效應惡化。

當局部麻醉劑由中樞神經系統重新分佈，隨後代謝、排除之後，病人即可恢復；除非注入之藥量很大，否則應該會迅速復原。心血管毒性為更嚴重之情況，而且中樞神經系統毒性症狀通常為其前兆，除非病人正在接受全身性的麻醉或是使用了benzodiazepine類或barbiturate類的藥物而處於重度鎮靜的狀態。在血中局部麻醉劑濃度過高之狀況下，低血壓、心跳過慢、心律不整，甚至心跳停止均可能發生。

❑ 急性中毒之治療【依文獻記載】

若發生急性中毒之病徵，應立即停止注射局部麻醉劑。若發生肌肉痙攣，治療是必要的；其治療目標是維持氧氣供應，使肌肉痙攣停止及維持循環；必要時須提供氧氣及換氣輔助裝置(面罩及呼吸袋或氣管內插管)。如果痙攣未在15-20秒內自然停止，則需由靜脈投予抗驚厥劑(Anticonvulsants)。Thiopentone sodium 1-3 mg/kg 靜脈給藥，可迅速停止肌肉痙攣；diazepam 0.1 mg/kg 雖然作用緩慢，亦可用來控制痙攣；持續的痙攣會使病患的換氣功能及氧氣供應瀕臨危險狀態。若是如此，注射肌肉鬆弛劑(如succinylcholine 1 mg/kg)會迅速的停止痙攣狀態，如此病患之換氣功能及氧氣供應可獲得控制。在這樣的情況下，必須考慮給病人做氣管內插管。

明顯的心血管抑制發生時(低血壓、心跳過慢)，需由靜脈投予ephedrine 5-10mg，必要時，2-3分鐘後可重覆一次。兒童的

ephedrine 用量應與其年齡和體重相稱。

如果發生心跳停止，應立即施行心肺復甦；氧氣、換氣、循環支持及酸中毒治療均為救命關鍵。

如果發生心跳停止，持續的救援工作是必須的，來增加成功結果的可能性。

❑ 藥效學特性【依文獻記載】

藥物治療學分類(ATC code)：N01B B09

Ropivacaine為一個長效酰胺類局部麻醉劑，同時具有麻醉及止痛雙重效應。在高劑量時，其產生手術程度之麻醉；在低劑量時，其產生感覺神經之阻斷(止痛)，且對運動神經影響有限亦不具進行性。Ropivacaine之局部麻醉作用的作用起始時間及作用時間隨劑量多寡及投予部位的不同而異，而血管收縮劑(如adrenaline)若對本品有任何影響的話也是少量的。

Ropivacaine和其他局部麻醉劑一樣，藉阻止鈉離子通過細胞膜向神經纖維內移動，使神經衝動之傳導受到可逆性之阻斷。

局部麻醉劑對其他可興奮之細胞膜(如腦及心肌)，可能有類似效應；如果過多之藥物進入全身循環，便會出現中毒之病徵及症狀，其可由中樞神經系統及心血管系統表現出來。

在動物活體實驗中所量測之心血管效應，顯示 Ropivacaine比bupivacaine有較低的心臟毒性。懷孕母羊對Ropivacaine的全身性毒性反應之敏感性，與未懷孕母羊相比，並無差異。

健康志願者接受了可造成中樞神經毒性劑量的Ropivacaine靜脈輸注，其心臟方面的影響明顯的比接受bupivacaine靜脈輸注者還要少。

硬膜外給藥時，可能發生間接性心血管效應(低血壓、心跳過慢)，依其同時產生之交感神經阻斷的程度而定。

❑ 藥動學性質【依文獻記載】

Ropivacaine有一個對掌中心而且是單純鏡像物(pure S-(-)-enantiomer)。Ropivacaine之pKa為8.1，其分配比為141(25°C正辛醇/磷酸緩衝液pH 7.4)。

其代謝物具有藥理活性但是亞於Ropivacaine。

Ropivacaine在血漿中之濃度，依其劑量、給藥途徑及注射部位的血管分佈而定。Ropivacaine遵循線性藥動學，且其血漿藥物最高濃度與劑量成正比。

Ropivacaine能由硬膜外腔完全吸收，且呈雙相模式，半衰期分別為14分鐘及4小時。較慢之吸收相為Ropivacaine排除時之速率限制步驟，這解釋為何由硬膜外給藥的排除半衰期較長，而由靜脈給藥時較短。

Ropivacaine之平均總體血漿清除率為440ml/min，未結合態血漿清除率為8L/min，腎清除率為1ml/min，穩定狀態時之分佈體積為47公升，末段半衰期為靜脈注射之後1.8小時。

Ropivacaine之肝臟萃取率約為0.4，其主要與血漿中的 $\alpha$ 1-acid 糖蛋白結合，未結合態約佔6%。在硬膜外及肌間溝持續滴注時，可發現血漿藥物總濃度上升，此與手術後 $\alpha$ 1-acid 糖蛋白增加有關。未結合態(具藥理活性)濃度之變異性比血漿藥物總濃度為小。

1-12歲的兒童接受局部麻醉劑後，Ropivacaine的藥動學與年齡無關。此年齡層Ropivacaine之總體血漿清除率為7.5ml/min kg，未結合態血漿清除率為0.15 L/min kg，穩定狀態時之分佈體積為2.4 L/kg，未結合態約佔5%，末段半衰期為3小時。Ropivacaine由尾椎外腔的吸收呈雙相模式。此年齡層Ropivacaine之清除率與成人類似。

Ropivacaine能輕易穿過胎盤，未結合態之藥物濃度能迅速達成平衡；胎兒因其與血漿蛋白結合之程度比母體低，血漿藥物總濃度亦較母體為低。

Ropivacaine在肝臟進行廣泛代謝，主要是芳香氫基作用藉由CYP4501A2代謝成3-hydroxy-Ropivacaine，以及N端的去烷基作用藉由CYP3A4代謝成PPX。在單一靜脈注射後，將近總藥量的37%是經由尿液排除，其主要代謝物為游離態或共軛態的3-hydroxy-Ropivacaine。血中有發現少量的3-hydroxy-Ropivacaine。PPX及其他代謝物經由尿液排除的數量少於總藥量的3%。

在硬膜外輸注期間，PPX及3-hydroxy-Ropivacaine都是經由尿液排除的主要代謝物。持續輸注72小時後，血中PPX的總濃度約為Ropivacaine總濃度之一半，然而未結合之PPX之平均濃度比未結合Ropivacaine之濃度高了約7至9倍。在大鼠，未結合之PPX之血中濃度到達中樞神經毒性之閾值比未結合Ropivacaine之濃度高了約12倍。

活體實驗中並未發現Ropivacaine有消旋化(racemisation)之現象。

❑ 配伍禁忌【依文獻記載】

Ropivacaine在pH值大於6.0時，溶解度很低；因此加鹼可使其產生沉澱。

❑ 貯存時注意事項

儲於25°C以下，避免冷凍。

❑ 使用指導

本藥不含防腐劑，且設計成僅供單一劑量使用。已打開之包裝容器內任何殘留的溶液，均應拋棄。包裝容器完整時，切勿再高壓消毒。需要滅菌外包裝時，應使用泡殼容器。

❑ 包裝

10 mg/ml：20毫升塑膠小瓶裝，100支以下盒裝。衛署藥製字第049427號 G.M.P.：G-10076

7.5mg/ml：20毫升塑膠小瓶裝，100支以下盒裝。衛署藥製字第049321號 G.M.P.：G-10009



南光化學製藥股份有限公司

台灣·台南市新化區中山路1001號

TEL:(06)5984121(代表) FAX:(06)5981845