痛舒適® 吸入式止痛劑

PENTHROX®methoxyflurane Inhalation

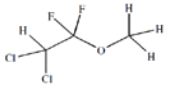
衛部藥輸字第 026999 號

產品說明

Methoxyflurane (甲氧氟烷)為 2,2-二氯-1,1-二氟-1-甲氧基乙烷 (2,2-dichloro-1,1-difluoro-1-methoxyethane)。

分子式為 $C_3H_4Cl_2F_2O$ 和分子量為 164.97。

結構式：



CAS registry: 76-38-0

Methoxyflurane 甲氧氟烷是一種澄清、幾乎無色的流動液體，有特殊氣味。溶於 1 比 500 的水，易與酒精，丙酮，氯仿，乙醚和不揮發油類混合。它可溶於橡膠。閃燃點為 32.8℃。正常的情況下其濃度通常是不會達到閃燃點。Methoxyflurane 屬於揮發性麻醉劑的氟化烴基類。它是一種揮發性液體，可透過 PENTHROX 吸入器氣化吸入人體。對意識清醒穩定的病人吸入低濃度的 Methoxyflurane 可以提供鎮痛的效果。Methoxyflurane 有輕度刺鼻的氣味。

Methoxyflurane 甲氧氟烷穩定，與鹼石灰接觸不分解。為確保穩定性，有加入一種抗氧化劑 Butylated Hydroxy Toluene（0.01% w/w）。由於甲氧氟烷會萃取出聚氯乙烯的塑料，應該避免接觸。但甲氧氟烷不會萃取出聚乙烯塑料，聚丙烯塑料，氟化烴塑料或尼龍。Methoxyflurane 甲氧氟烷在室溫大氣壓下，蒸氣濃度在溫度 23℃時濃度最高約 3.5%。在實際的情況下，由於汽化的冷卻效果，是達不到該濃度。除非在蒸氣濃度遠遠高於建議的使用量時，否則 Methoxyflurane 不易燃。在正常室溫下，建議使用量的濃度在空氣和氧氣中是不可燃且不具爆炸性。

藥理作用

藥效學

吸入低濃度 Methoxyflurane 蒸氣可提供鎮痛效果。Methoxyflurane 投藥後，可能會出現嗜睡。在吸入 Methoxyflurane 期間，心臟節律通常是有規律的。Methoxyflurane 僅會輕微的讓心肌對腎上腺素敏感。在輕型的麻醉狀況下，可能會出現輕微血壓下降，這也可能伴隨著心跳減緩。低血壓是因為心臟收縮力降低和心臟輸出量減少所引起的。

在人體，Methoxyflurane 會進行生物轉化。高達 50-70%的吸收劑量被代謝成游離氟離子，草酸，二氟甲氧基乙酸，和二氯乙酸。高劑量的游離氟離子和草酸可能會引起腎臟損害，然而在臨床劑量下發生與劑量相關的腎毒性可能是游離氟離子和二氯乙酸的組合導致。Methoxyflurane 比其它鹵化的甲乙醚更容易代謝，而且更容易擴散進入脂肪組織。故 Methoxyflurane 能緩慢從貯存部位釋放，並持續進行生物轉化很多天。約 20%的 Methoxyflurane 吸入量是透過呼出的空氣排出，另外的 30%透過尿液排泄出包含有機氟，氟和草酸。研究顯示，在肥胖者中會比非肥胖者與老年人有更快且較高的血液中氟化物濃度。

適應症

適用於輕至中度急性疼痛的短期止痛。

說明:

1. 在醫護人員的指導下，意識清醒且血流穩定的患者，能自行使用，以抒解急性輕至中度創傷之相關疼痛。
2. 對於監控中且意識清醒的患者，可使用於需要進行局部外科處置之術中止痛，例如敷料更換。

注意：不能超過建議的最大劑量。

禁忌

- **用作麻醉劑**
- **腎損害者，包括低腎小球濾過率（GFR），尿輸出和腎血流量少患者。**
- **腎功能衰竭者**
- **對氟化麻醉劑或 PENTHROX 成份過敏者**
- **心血管功能不穩定者**
- **呼吸抑制者**
- **頭部損傷或失去知覺者**

・在患者或親屬曾出現的不良反應史
・惡性高熱：已知患者或遺傳基因易患惡性高熱者

注意事項

Methoxyflurane 造成之腎功能損害與劑量相關。由於釋放出的氟化物在遠端的腎小管中，可能導致多尿或少尿的腎衰竭，最明顯的徵狀就是草酸尿症。Methoxyflurane 比其它鹵化類麻醉藥有較大腎毒性，是因為代謝較慢，幾天下來導致延長氟離子的產生，和代謝產生其他潛在具腎毒性的物質。也有一些少數案例報告如肝功能障礙，黃疸和嚴重肝壞死。

（一）由於潛在的腎毒性作用，Methoxyflurane 不能使用作為麻醉劑。風險主要與總劑量（時間和濃度），及使用頻率。Methoxyflurane 造成腎功能損害與劑量相關。Methoxyflurane 比其它鹵化類麻醉藥有較大腎毒性，是因為代謝較慢，幾天下來導致延長氟離子的產生，和代謝產生其他潛在具腎毒性的物質。因此應只使用最低有效劑量的 Methoxyflurane，尤其是老年人或肥胖患者。

（二）肝臟疾病：Methoxyflurane 最好不要給有明顯肝損傷跡象的患者，尤其是之前剛使用過 Methoxyflurane 或氟烷麻醉。

（三）糖尿病患者：如果已有腎功能受損或多尿症，或肥胖者，或沒有效控制，可能增加腎臟病機會。

（四）因為潛在的腎毒性，不建議每日使用 Methoxyflurane。

（五）患者如接受用酶誘導藥物治療（如巴比妥類），Methoxyflurane 的代謝可能提高而導致腎毒性風險增加。

（六）在使用 Methoxyflurane 同時，靜脈注射腎上腺素或去甲腎上腺素應謹慎使用。

（七）使用在年老患者：應謹慎使用在年老者，由於可能造成血壓或心臟速率降低。

（八）經常暴露在使用 PENTHROX 的醫護人員，應該知道任何有關使用吸入劑的職業衛生和安全準則。降低職業暴露 Methoxyflurane 的方法，包括使用附接 PENTHROX 上方的活性炭，應予以考慮。頻繁性的使用將造成額外的風險。案例顯示如經常暴露的產房工作人員的肝酶，尿素氮的和血尿酸都有升高的現象。

患者須知

在決定何時患者可以再次從事例如操作危險機器或駕駛機動車輛等需要高警覺性的活動，必須依個別的狀況去評估。患者應該被警告，要特別小心行走在路上，不要駕駛車輛或操作機器，直到患者完全從藥物的影響，如嗜睡中恢復。

懷孕中使用

所有的全身麻醉劑會透過胎盤並可能產出中樞神經系統和呼吸抑制之新生兒。在臨床常規使用下，該建議使用劑量並沒有出現問題，然而，在胎兒窘迫的狀況時， 應小心考慮呼吸抑制的可能性，並謹慎選擇任一種麻醉藥物劑量和麻醉方式。使用 Methoxyflurane 於鎮痛分娩時產出之新生兒會有短暫尿酸值升高，但並不需要進一步的處置。

妊娠毒血症者：建議您不要使用 Methoxyflurane 因腎功能可能已經遭受損害。

授乳中使用

Methoxyflurane 應謹慎使用在哺乳中的母親。

使用於兒童

關於兒童使用 PENTHROX 吸入器給予 Methoxyflurane 的數據有限。應給予兒童可以產生鎮痛的最小有效劑量。

藥物交互作用

Methxoyflurane 是經由 CYP 450 酵素代謝，特別是 CYP 2E1 和部分的 CYP 2A6。酶的誘導劑（如乙醇或 isoniazid 誘導 CYP 2E1 和 phenobarbital 或 rifampicin 誘導 CYP2A6）會增加 Methoxyflurane 代謝的速率，可能導致增加其潛在的毒性，因此，這些藥物應避免與 Methoxyflurane 同時使用。

同時使用 PENTHROX 與中樞神經抑制劑，例如鴉片類，鎮靜劑或安眠藥，全身麻醉劑，硫代二苯胺，鎮定劑，骨骼肌鬆弛劑，鎮靜抗組織胺劑和酒精，可能加強抑制效果。如果鴉片類藥物與 PENTHROX 同時給予，患者應該要被密切觀察，因為鴉片類藥物時常在臨床上使用。

Methoxyflurane 應避免與已知具有腎毒性作用的藥物同時使用(例如顯影劑與抗生素)，因為可能造成腎毒性的累加作用。已知具有潛在腎毒性的抗生素包括 tetracycline, gentamicin, colistin, polymyxin B 與 amphotericin B。建議避免在使用 Methoxyflurane 鎮痛後使用 sevoflurane 的藥物進行麻醉，sevoflurane 會增加血中氟的濃度，而 Methoxyflurane 的腎毒性就是由於血中氟濃度升高引起的。

在鎮痛劑量（3-6mL）下並沒有藥物交互作用的相關報告。
當 Methoxyflurane 於 40-60mL 的較高劑量進行麻醉時，
有下列相關報告：

1. 肝臟酵素誘導劑（例如巴比妥類）增加 Methoxyflurane 的代謝並導致有少數的腎毒性病例報導。當 Methoxyflurane 使用於鎮痛的劑量時，並沒有足夠的資訊證明酵素誘導會造成肝損傷。
2. 同時與會減少心輸出量的藥物（例如巴比妥類藥物）併用時，會減少腎臟的血流量，因此預期會增強對腎臟的影響。
3. 其他心臟抑制藥物，例如在心臟手術期間的 practolol 靜脈注射，可能會提升對心臟抑制的效應。

<u>不良反應</u>
尚未有任何數據顯示藥物不良反應屬於劑量依賴型。
<u>患者使用 PENTHROX 治療創傷和相關的疼痛</u>
下表列出在治療創傷患者和相關的疼痛的安慰劑對照試驗中之安全性分析群體，發生治療後不良反應≧1%的事件，其中 149 人使用 Penthrox。

	痛舒適 (N=149)		安慰劑 (N=149)	
	n	N(%)	n	N(%)
任何不良反應	188	88(59.1%)	111	61(40.9%)
胃腸道疾病	13	12（8.1%）	13	10（6.7%）
口乾	3	3（2.0%）	0	0
噁心	2	2（1.3%）	5	5（3.4%）
牙痛	2	2（1.3%）	2	2（1.3%）
嘔吐	2	2（1.3%）	5	4（2.7%）
全身性反應與				
投藥部位症狀	10	9（6.0%）	6	6（4.0%）
類流感	0	0	3	3（2.0%）
感覺酒醉	2	2（1.3%）	0	0
感染和侵染	8	7（4.7%）	8	7（4.7%）
流感	2	2（1.3%）	1	1（0.7%）
鼻咽炎	2	2（1.3%）	4	4（2.7%）
病毒感染	2	2（1.3%）	0	0
損傷，中毒或併發症	9	6（4.0%）	2	2（1.3%）
跌倒	2	2（1.3%）	0	0
關節扭傷	2	2（1.3%）	0	0
實驗室檢查	8	5（3.4%）	6	4（2.7%）

GPT 升高	1	1（0.7%）	2	2（1.3%）
GOT 升高	1	1（0.7%）	2	2（1.3%）
血乳酸脫氫酶升高	2	2（1.3%）	0	0
肌肉骨骼和結締				
組織疾病	4	3（2.0%）	6	6（4.0%）
背部疼痛	3	3（2.0%）	2	2（1.3%）
神經系統疾病	118	74（49.7%）	55	40（26.8%）
失憶	2	2（1.3%）	0	0
頭暈	50	44（29.5%）	15	12（8.1%）
構音障礙	2	2（1.3%）	0	0
頭痛	51	32（21.5%）	34	24（16.1%）
偏頭痛	2	2（1.3%）	1	1（0.7%）
嗜睡	8	8（5.4%）	1	1（0.7%）
生殖系統和乳腺疾病	2	2 (1.3%)	0	0
經痛	2	2（1.3%）	0	0
呼吸，胸，縱隔腔疾病	5	5（3.4%）	6	5（3.4%）
咳嗽	2	2（1.3%）	1	1（0.7%）
口咽疼痛	3	3（2.0%）	3	3（2.0%）
皮膚及皮下組織病症	5	5（3.4%）	3	2（1.3%）
出疹	2	2（1.3%）	2	1（0.7%）
血管疾病	3	3（2.0%）	4	4（2.7%）
低血壓	2	2（1.3%）	4	4（2.7%）

n=不良反應人數，N=病患人數，%=人數百分比

在下列表中，是與治療相關的不良反應，其發生率比上表中低。他們頻率為（常見的 1/100 至<1/10：不常見 1/1000～<1/100; 稀少 1/ 10,000 至<1/1000）。

神經系統疾病：不常見：味覺障礙，感覺異常

胃腸道疾病：不常見：口腔不適

一般疾病和給藥部位條件：不常見：疲勞，感覺異常，感覺放鬆，宿醉，飢餓，發抖

眼部疾病：不常見：複視

精神疾病：不常見：不適當的情感

<u>外科手術患者使用 PENTHROX 作為術中止痛劑</u>

在有安慰劑對照組的研究的安全分析群體中，在一個小型的外科手術，其中 49 例使用 Penthrox 做疼痛的緩解。

下表提供藥物相關的≧2%的不良反應事件

	痛舒適 (N=49) N(%)	安慰劑 (N=48) N(%)
手術後 30-45 分鐘不良反應		
頭暈	4（8.2%）	0（0%）
欣悅感	2（4.1%）	0（0%）
噁心	1（2%）	1（2.1%）
發汗	1（2%）	1（2.1%）

味覺障礙	1（2%）	1（2.1%）
潮紅	1（2%）	0（0%）
高血壓	1（2%）	0（0%）
焦慮	1（2%）	0（0%）
憂鬱	1（2%）	0（0%）
神經病變：感官	1（2%）	0（0%）
嗜睡/憂鬱意識	1（2%）	0（0%）
嘔吐	0（0%）	1（2.1%）
手術後 48 小時不良反應		
噁心	2（4.1%）	0（0%）
嗜睡/憂鬱意識	2（4.1%）	0（0%）
意識混亂	1（2%）	0（0%）
焦慮	0（0%）	1（2%）
嘔吐	0（0%）	1（2%）
肌肉骨骼/軟組織症狀	1（2%）	0（0%）

上市後安全性資訊

文獻中也有報導過以下的不良反應：

- 神經系統疾病：改變了意識狀態
- 呼吸、胸椎和縱膈疾病：窒息、缺氧
- 肝膽疾病：肝炎、肝功能衰竭，黃疸、肝損傷
- 腎臟和泌尿系統疾病：增加血尿酸，尿素氮和肌酐
- 眼睛疾病：視力模糊，眼球震顫

精神疾病；精神不穩定、混亂狀態、激動、解離症，煩躁不安

血管疾病；血壓波動

調查；血尿酸升高，血尿素增加，血肌肝升高，肝酶升高

與 Methoxyfluranevu 相關肝毒性是罕見的，但曾經在鎮痛使用中發現。

過去在作為麻醉使用曾有下列不良反應：

i）常見：逆行性遺忘，噁心，嘔吐，咳嗽，嗜睡，睡眠，頭暈，異味感，發燒，多尿，頭痛。

ii）罕見：非特異性肝炎，惡性高熱

iii）其他發生過的事件：心臟驟停，呼吸抑制，喉痙攣，支氣管痙攣，低血壓，心搏過緩，腎功能衰竭，血清尿素增加，血清肌酐增加，尿中草酸排泄量增加，血清無機氟化物增加，臉色蒼白，肌肉鬆弛

用法用量

只能用作止痛劑，參見禁忌。

使用劑量：成人一次一瓶痛舒適®（3 毫升）倒入一個汽化 PENTHROX 吸入器。一瓶使用完後，可以使用另一瓶。但每天最大使用劑量為 6 毫升。每週最大使用劑量不應超過 15 毫升。不建議連續天數使用。再充填時，必須在一個通風良好的環境進行，減少暴露於 Metgoxyflurane 氣體的環境中。為了大幅地提高安全性，應只使用痛舒適®的最低有效劑量（Methoxyflurane）來達到鎮痛效果。兒童與青少年之臨床資訊不足，不建議使用。

對於接受間歇性劑量的患者，進行痛苦的治療（如傷口敷料），痛舒適®（Methoxyflurane）的累積劑量必須小心地監測，以確保 Methoxyflurane 的不超過所建議的劑量。Methoxyflurane 可能引起腎功能衰竭，如果劑量超過建議使用量。Methoxyflurane 相關的腎功能衰竭一般是不可逆的。

使用方法：

痛舒適（Methoxyflurane）是患者在醫護人員的觀察下，自行使用手持痛舒適吸入器（必要的話可以由他人輔助）。

在下列圖示中，有痛舒適吸入器正確的準備與使用說明。

1. 確保活性炭（如果有使用）崁入到在吸入器頂部的稀釋孔中。

2. 垂直拿著 Methoxyflurane 藥水瓶並卡住吸入器底部，轉半圈鬆開瓶蓋。將藥水瓶與吸入器分開，用手取下瓶蓋。

3. 傾斜吸入器成 45°角，從吸入器底部倒入一瓶藥水，同時旋轉。

4. 將手腕環套在病人的手腕上。患者透過吸入器的吸嘴吸氣，達到鎮痛效果。起先幾口氣要輕柔，然後透過吸入器正常呼吸。

5. 患者吐氣到吸入器，吐出的氣體通過活性碳會吸附任何呼出的 Methoxyflurane。

6. 吸氣的過程中，用手指蓋住稀釋孔，可以提供較高濃度之吸入氣體。

7. 應指示患者間歇性地吸入足夠的鎮痛劑量就好，連續性的吸入將減短鎮痛的時間。應給予病人最小有效劑量就好。

藥物過量

不良反應包括使用為麻醉劑量，參考**不良反應**。使用後應觀察患者有無嗜睡，蒼白和肌肉鬆弛的跡象。在藥物過量的情況下，如有尿量過量，應及時補充流失的體液和電解質。

包裝和儲存條件

痛舒適®有下列幾種包裝方式：

(1) 3 毫升 type I 玻璃瓶裝(每盒 10 瓶裝)。

(2) 3 毫升 type I 玻璃瓶裝及吸入器（每盒 1 組），附活性碳。

(3) 3 毫升 type I 玻璃瓶裝及吸入器（每盒 10 組）。

請儲存於 30℃以下

澳洲醫療開發國際股份有限公司 製造

Medical Developments International Ltd.

(Office) 4 Caribbean Drive, Scoresby, Victoria, 3179, Australia

(Plant) Building 8 & 10, 56 Smith Road, Springvale, VIC 3171, Australia

緯曜國際股份有限公司 販賣

台中市西屯區市政北二路 238 號 8 樓之 2

首次在澳大利亞醫療產品註冊日:1993 年 1 月 13 日

最新變更日期:2019 年 6 月 11 日