

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：楊 俊 佑
總編輯：鄭 靜 蘭
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

新藥介紹: Remifentanil

吳怡葦、陳品豪

前言

Remifentanil ALVOGEN® (中文商品名"艾威群"瑞吩坦尼凍晶乾燥注射劑)為一種作用快速且作用時間短的選擇性 μ -鴉片促進劑。衛福部核准適應症為：成人全身麻醉之誘導或維持時的止痛劑，但不可單獨使用於誘導麻醉。在全靜脈麻醉(total intravenous anesthesia, TIVA)中 remifentanil 常和propofol 一起輸注。

藥品特性

Remifentanil ALVOGEN®每瓶含 2 mg remifentanil HCl，使用前須稀釋配置。可以相容之靜脈輸注液有注射用水、Glucose 5% solution for injection(D5W)、Glucose 5% and Sodium Chloride 0.9% solution for injection(D5NS)、Sodium Chloride 0.9% solution for injection(NS)、Sodium Chloride 0.45% solution for injection (half NS)。於 25°C 下配置完成後，注射溶液應於 24 小時內使用完畢。

用法用量

Remifentanil 在不同適應症使用劑量亦不同，在成人全身麻醉之誘導推注輸注劑

量 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，時間不得少於 30 秒，之後持續輸注的起始速率為 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ；remifentanil 成人全身麻醉之維持，與 isoflurane 併用，則是以 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 起始速率持續輸注，劑量範圍為 0.05-1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 。

Remifentanil 與血漿蛋白的結合率大約是 70%，由組織或血液中非特定的酯酶水解，半衰期為 3 到 10 分鐘。腎臟功能或肝臟功能障礙者不需要調整劑量，但於重度肝功能不全的病人應嚴密監測。

Remifentanil 用於老年者(65 歲以上)起始劑量建議為正常成人劑量之 50%；用於肥胖病人($\text{BMI} \geq 30$)，劑量應根據理想體重進行調整。懷孕時，只有在益處大於對於胎兒的可能風險時才能用。Remifentanil 是否會分泌於乳汁中仍未知，然而 fentanyl 類似品會分泌至乳汁，應告知授乳婦女服用此藥品 24 小時內不可哺乳。目前沒有一歲以下的新生兒及嬰兒使用的數據¹。

不良反應²

1. 心血管：低血壓(19%或更低)、心跳過慢
2. 骨骼肌：肌肉僵直 (11%或更低)
3. 神經系統：頭痛(18%或更低)
4. 皮膚及皮下組織：搔癢(18%或更低)
5. 腸胃道：噁心 (1%到 44%)、嘔吐(1%到 22%)
6. 急性呼吸抑制、呼吸停止

注意事項

本藥含有 glycine，只供靜脈使用，不可做脊椎內或硬腦膜上的注射。對於 remifentanil 過敏的病人則禁用，避免出現過敏性休克的風險。Remifentanil 於誘導麻醉時應該與一個鎮靜藥物併用，例如：propofol、thiopentone 或 isoflurane。使用鎮靜藥物之後再使用 remifentanil 可減少肌肉僵直的發生率。

Remifentanil 和會提升血清素的藥品(例如: Selective Serotonin Reuptake Inhibitors、Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors、Tricyclic Antidepressants、triptans 等)併用時，可能會造成血清素症候群 (serotonin syndrome)。典型的症狀為意識形態改變(如:幻想、譫妄、昏迷等)、自律神經不穩定(如：發燒、出汗、心跳加快、噁心、嘔吐、高血壓、瞳孔放大)、神經肌肉的症狀(如：發抖、肌肉僵硬、癲癇)。一旦推測是血清素症候群，應立即停用 remifentanil²。

突然停用 remifentanil，特別是在延長給藥期間超過三天的給藥後，曾有心搏過速、高血壓與躁動的報告但不常發生。當發生的時候，再次投與 remifentanil 同時緩慢降低靜脈輸注速率，會有幫助。

當藥物過量或懷疑藥物過量時，停用 remifentanil、維持氣道暢通、給予輔助呼吸、或控制通氣以提供氧氣及維持適當的心臟血管功能。若呼吸抑制還伴有肌肉僵直，可能需要使用神經肌肉阻斷劑。更加嚴重的情況，需要注射類鴉片拮抗劑 naloxone 作為解毒劑。若出現低血壓的症狀，可以使用靜脈輸液及升壓劑來治療低血壓。

結論

Remifentanil 由於作用時間、代謝與排出時間皆短，用於成人全身麻醉之誘導或維持的止痛有其優勢，但是由於價格相較於 anilidopiperidine 鴉片類藥物昂貴(比較請見表一)，使用上可根據病人的反應進行個人化的調整。

參考資料

1. Remifentanil ALVOGEN® 藥品仿單
2. Micromedex 2.0.
3. Elizabeth Casserly, John C Alexander. Perioperative uses of intravenous opioids in adults.Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on November 18, 2018.)
4. Alfentanil: Drug information. <http://www.uptodate.com> (Accessed on November 27, 2018.)
5. Fentanyl: Drug information. <http://www.uptodate.com> (Accessed on November 27, 2018.)
6. Remifentanil: Drug information. <http://www.uptodate.com> (Accessed on November 27, 2018.)
7. Fentanyl 藥品仿單

表一、院內 anilidopiperidine 鴉片類藥物之比較

	Fentanyl^{5,7}	Alfentanil⁴	Remifentanil^{1,6}
商品名	Fentanyl	Rapifen	Alvogen
劑量規格	0.1mg/2mL/amp 0.5mg/10mL/amp	1mg/2mL/amp	2mg/vial
投與途徑	IV	IV	IV
一般建議劑量	2-50 mcg/kg	誘導: ≥ 120 mcg/kg 維持: 0.5-1.5 mcg/kg/ 分	誘導: 1 mcg/kg 維持: 0.5 mcg/kg/分
兒童建議劑量	2-3 mcg/kg	無兒童建議劑量	無兒童建議劑量
腎功能調整劑量	無須調整劑量	無須調整劑量	無須調整劑量
肝功能調整劑量	無須調整劑量	無須調整劑量 (嚴密監測)	無須調整劑量 (重度肝功能不全嚴密 監測)
作用起始時間	-	5 mins	1-3 mins
T_{1/2}	120-240 mins	90-111 mins	10-20 mins
V_d	339 L	0.4-1 L/kg	100-300 mL/kg
Protein binding	84%	88%-92%	70%
代謝途徑	CYP3A4	CYP3A4	組織/血液的酯酶
活性代謝物	無	無	-
Excretion Pathway (%)	Urine (75%) Feces (~9%)	Urine (70-80%)	Urine
副作用	便秘、噁心嘔吐、頭痛、 意識混亂	高血壓、低血壓、噁 心嘔吐、肌肉痙攣、 肌肉僵硬	低血壓、噁心、嘔吐、 頭痛、搔癢
懷孕分級	C	C	Not Assigned
衛福部適應症	麻醉和麻醉前給藥、急 性劇烈疼痛之緊急治療	短效麻醉性止痛劑； 麻醉誘導劑	成人全身麻醉之誘導 或維持時的止痛劑