



# 克太拉<sup>®</sup> 注射劑 50毫克/毫升

## Ketalar<sup>®</sup> Injection 50 mg/ml

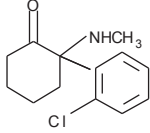
管 3

衛署藥製字第003542號

### 定性與定量成分

成分名：Ketamine Hydrochloride。

Ketamine係調配成供靜脈注射或肌肉注射用之微酸性(pH 3.5-5.5)無菌溶液，其濃度為每毫升含有相當於50毫克的ketamine以及少於0.1 mg/ml的氯醇苯(benzethonium chloride)保存劑。



### 劑型、劑量

注射劑：每毫升含ketamine hydrochloride 50 mg。

靜脈注射或肌肉注射用無菌溶液

### 臨床特性

#### 臨床藥理

Ketamine HCl所產生的麻醉特徵為意識喪失，深沉的止痛作用，正常的咽喉反射，骨骼肌正常或略微增強張力，以及輕微的心血管及呼吸刺激。有時會有短暫而微弱的呼吸抑制。由Ketamine HCl所產生的麻醉稱為解離麻醉作用(Dissociative Anesthesia)與一般麻醉作用不同。

#### 適應症

#### 全身麻醉

#### 說明

Ketamine可用於不需骨骼肌鬆弛的診斷及外科手術中作為麻醉劑。Ketamine最適用於短時間的手術，但若追加劑量亦可用於較長時間的手術。Ketamine可作為其他全身麻醉劑使用前的麻醉誘導劑。Ketamine適用於產科，用於經陰道分娩或腹部手術分娩。Ketamine可作為低效力麻醉劑的補充劑，如笑氣(nitrous oxide)。

適用於下列特殊情況，但不限定於這些項目：

1. 燒傷患者的創傷切開及皮膚移植
2. 神經診斷手術，如脊髓攝影和腰椎穿刺
3. 眼、耳、鼻、口的診斷及手術步驟
4. 乙狀結腸鏡和直腸小手術
5. 心臟手術
6. 骨科手術

#### 用法用量

本藥限由醫師使用

#### 手術前之準備：

儘管注射ketamine後有嘔吐的病例報告，但因咽喉之反射作用活躍，仍可給予一些氣道保護措施。然而，因為使用ketamine可能發生吸入，又因保護性反射也會被補充的麻醉劑和肌肉鬆弛劑削弱，所以必須考慮吸入的可能性。對於胃未排空之患者，當醫師認為使用本藥的效益大於可能的危險時，方可建議實施ketamine麻醉。

於誘導麻醉之前，應在適宜的間隔時間投與抗膽鹼激性藥物(如阿托品、莨菪鹼或glycopyrrolate)或其他乾燥藥劑，以減少ketamine引起的唾液分泌過多。

#### 麻醉作用開始與持續時間：

靜脈注射後，因為誘導迅速，所以患者在注射ketamine期間應有適當的支持保護。

Ketamine迅速開始作用，依每公斤體重靜脈注射2毫克(2 mg/kg)之後，通常在30秒內即可產生外科手術麻醉效果，麻醉效果一般持續5-10分鐘。如需較長時間的麻醉效果，可由靜脈或肌肉注射追加劑量以維持麻醉效果，不會造成顯著的蓄積效果。

肌肉注射的劑量主要來自對小兒科患者的經驗，依每公斤體重注射9毫克至13毫克(9-13 mg/kg)之後，通常在3-4分鐘內產生外科手術麻醉，麻醉效果一般持續12-25分鐘。

#### 劑量：

如同其他全身麻醉劑一樣，各人對於ketamine的反應因劑量、投與途徑、年齡而有差異，所以劑量建議不是絕對固定的，須視個人需要調整。

#### 補充的藥物：

當能維持適當的呼吸交換時，ketamine與通常使用的全身及局部麻醉劑均能配合使用。

經由併用其他藥物如笑氣和氧氣，便可使用低劑量ketamine補充diazepam的方法，產生平衡的麻醉效果。

#### 全身麻醉之誘導：

#### 靜脈注射：

成人：Ketamine靜脈注射的起始劑量是每公斤體重1毫克至4.5毫克(1-4.5 mg/kg)。產生五至十分鐘外科手術麻醉需要的劑量平均是每公斤體重2毫克(2 mg/kg)。

對於成年患者在Ketamine及diazepam誘導也可使用每公斤體重1.0毫克至2.0毫克(1.0-2.0 mg/kg)的靜脈劑量，以每分鐘每公斤體重0.5毫克的速度由靜脈輸注ketamine產生麻醉。此外，可以用另一支針筒以超過60秒的時間緩緩注射diazepam 2毫克至5毫克。在大多數病例，靜脈注射15毫克或更少的diazepam就夠了。利用這種誘導劑量便可降低恢復期精神症狀的發生率，特別是作夢般的現象和麻醉甦醒謔妄。

投與速度：建議ketamine注射應緩慢進行(超過60秒)。投與速度過快可能導致呼吸抑制，並且增強血壓升高的反應。

#### 肌肉注射：

成人：Ketamine肌肉注射的起始劑量是每公斤體重6.5毫克至13毫克(6.5-13 mg/kg)。

每公斤體重10毫克(10 mg/kg)的劑量通常可產生12至25分鐘的外科手術麻醉效果。

#### 對於肝功能不良患者之劑量：

對於有肝硬化或其他肝功能障礙的患者，應考慮降低劑量。(參閱警語及使用特別注意事項一一般)

#### 全身麻醉之維持：

維持劑量應依患者的麻醉需求，以及是否併用其他麻醉劑而加以調整。

需要維持麻醉時，可重複注射上述誘導劑量之半量至全量。但須注意，麻醉期間四肢可能作無意識的僵直與陣攣運動。這些運動並不表示麻醉程度太淺，或者需要增加劑量。投與的ketamine總量愈大，則完全恢復所需要的時間愈長。當成年患者被使用靜脈注射diazepam加強之ketamine誘導麻醉時，可利用緩慢滴注技術以每分鐘0.1毫克至0.5毫克(0.1-0.5 mg/min)的劑量給予ketamine維持麻醉，並且視需要靜脈注射diazepam 2-5毫克加強。在許多病例，為麻醉誘導及維持總共20毫克或更少的靜脈注射diazepam就夠了。但也可能需要多一點的diazepam，視手術的性質與持續時間、患者的身體狀態，以及其他因素而定。利用這種劑量維持方式便可降低恢復期精神症狀的發生率，特別是作夢般的現象和麻醉甦醒謔妄。

#### 禁忌

注射ketamine HCl血壓升高易導致危險之病人以及患有驚厥及驚厥前期之病人，不宜使用本品。

Ketamine hydrochloride禁用於對本藥或其成分過敏之患者。

#### 警語及使用特別注意事項

#### 一般

Ketamine HCl應由對於全身麻醉，使用氣管及維持呼吸通暢有經驗之醫師實施或在其指導下實施麻醉。如同任何其他全身麻醉劑相同，使用ketamine HCl時應備有復甦急救設備隨時供用。

靜脈注射ketamine HCl時間應超過60秒以上。快速之注射會導致呼吸抑制或呼吸暫停以及增高加壓反應。

注射ketamine HCl過量，可使呼吸抑制。此時應使患者有良好通風。在此情形下與其投服回甦劑，不加以機械方法協助患者呼吸。

因為使用ketamine HCl時，咽喉之反射仍然如常，故咽喉氣管之外科及診斷手術時，不宜單獨使用本品，若單獨使用ketamine HCl時，如果可能，則機械的刺激咽喉部宜避免。在此等情形下，適當的注意呼吸作用以及採用肌肉鬆弛劑，頗為需要。

外科手術如涉及內臟痛覺傳達途徑時，則應採用內臟鎮痛劑與ketamine HCl同用，作為輔助劑。

當產科手術需要子宮肌肉鬆弛時，ketamine HCl不宜單獨用作麻醉劑。

當門診病人使用ketamine HCl時，則此病人應待其自麻醉期中完全恢復正常，再由監護人員負責陪同，始可任其離去。

恢復期間可能會出現術後精神紊亂的狀態。

Ketamine應小心使用於有下列狀況的患者：

對於慢性及急性酒精中毒之患者，使用ketamine HCl時，應加以小心。

Ketamine在肝臟代謝，臨床作用終止需要肝臟的清除。曾有與使用ketamine相關之肝功能檢驗異常的報告，尤其是長時間使用(>3天)或藥物濫用者。有肝硬化或其他肝臟功能障礙的患者，ketamine的作用時間可能延長，對這些患者應考慮降低劑量。

曾有注射ketamine HCl而增高腦脊液壓力病例報告故對於前驅麻醉會升高腦脊液壓力之病人使用ketamine HCl應特別小心。用於麻醉前驅腦脊液壓力已經升高的患者應特別小心。

用於眼壓高(例如青光眼)的患者應特別小心，因為投與一劑ketamine之後眼壓可能顯著升高。

用於有精神經官能症之特質或精神疾病(例如精神分裂症和急性精神病)的患者應小心。

用於急性間歇性卟啉紫質沉着症(acute intermittent porphyria)患者應小心。

用於癲癇患者應小心。

用於甲狀腺機能亢進或正在接受甲狀腺荷爾蒙補充治療的患者應小心，因為高血壓及心悸過速的風險升高。

用於有肺部或上呼吸道感染患者應小心，因為ketamine會使嘔吐反射敏感，可能造成喉痙攣。

用於有顱內腫塊、頭部損傷、眼球損傷或水腦的患者應小心。

#### 麻醉甦醒反應(Emergence Reaction)

與其他之全身麻醉劑相似在用ketamine HCl麻醉之恢復期中，患者會呈現謔妄，但如在麻醉後恢復期中，加予患者的言辭及觸覺的刺激儘量予以減少，則謔妄的發生也將隨之減少。當然視視以及檢查患者重要之徵兆不受此一般限制。

值得注意的是，約有12%的患者會發生麻醉甦醒反應。精神表現的嚴重程度不同，包括愉快的夢、生動的假想、幻覺、夢魘，以及麻醉甦醒謔妄(往往由解離或漂浮的感覺組成)。在某些病例，這些狀態可能伴有精神紊亂、興奮和不理智的行為，有些患者清醒後回想，覺得是不愉快的經驗。這些現象一般不會超過幾小時，但少數病例曾在手術後24小時之內復發。未曾有過因使用ketamine而引起精神方面的後遺症。

這些麻醉甦醒現象在15歲以下兒童或65歲以上老人的發生率最低。此外，若由肌肉注射給藥，則發生率亦較低。

藉由降低ketamine的劑量，配合在麻醉誘導期或維持期靜脈注射diazepam，可以降低麻醉甦醒期精神表現的發生率，特別是作夢般的現象和麻醉甦醒謔妄。若於恢復期間減少患者所接受到的言語及觸覺刺激，亦可降低這些反應的發生率。這不會排除監測患者生命徵象的必要性。為解除嚴重的麻醉甦醒反應，可能需要使用少許催眠劑量的短效或超短效巴比妥鹽類(barbiturate)。

#### 心血管

因為心肌耗氧量大增，所以ketamine用於血量過少、脫水或有心臟病，特別是冠狀動脈疾病(例如充血性心衰、心肌缺血及心肌梗塞)的患者應小心。此外，ketamine用於有輕度至中度高血壓和心悸過速的患者應小心。

患有高血壓或心代償機能減退之患者當使用ketamine HCl時，其心臟功能應予密切注意。在手術進行過程中應持續監測其心臟功能。

注射後血壓很快升高，在數分鐘之內達到最高，通常於注射後15分鐘內回到麻醉前的血壓值。在臨床研究中，血壓最高峰的上升幅度，其中位數約為麻醉前之檢測值的20-25%。視患者的狀況而定，這種血壓上升的現象或可視為一種有利的作用，但對某些人而言，也可能是一種不良反應。

#### 長期使用

曾有長期使用Ketamine的患者，發生膀胱炎，包括出血性膀胱炎的案例(此等

不良反應發生於病患接受一個月以上至數年的ketamine長期治療。**肝臟毒性也**  
**曾通報發生在長時間使用(>3天)的患者。不建議長期使用Ketamine。**

#### 藥物濫用與依賴性

Ketamine曾有被濫用的報告。報告顯示，ketamine會造成多種症狀，包括情境重現(flashbacks)、幻覺、情緒低落、焦慮、失眠、或定向力障礙，亦曾有膀胱炎，包括出血性膀胱炎和**肝臟毒性案例**的報告。Ketamine依賴性和耐藥性可能發生於有藥物濫用或依賴性病史的人。因此，應小心處方及使用ketamine。

#### 藥物交互作用與其他交互作用

巴比妥鹽類(barbiturate)及/或鴉片致效劑(opiate agonist)若與ketamine同時使用，會延長患者的麻醉後恢復期。

如以巴比妥鹽類及/或麻醉品與ketamine HCl同時使用恢復期會予延長。Ketamine會加強atracurium和tubocurarine的神經肌肉阻斷作用，包括有呼吸暫停的呼吸抑制作用。

鹼化麻醉劑與ketamine同時使用會延長ketamine的半衰期，延緩自麻醉狀態恢復。Ketamine (尤其是高劑量或快速投與)與鹼化麻醉劑同時使用會增加心搏徐緩、低血壓、或心輸出量降低的風險。

Ketamine與其他中樞神經系統(CNS)抑制劑(例如乙醇、phenothiazine類藥物、鎮靜作用的H1阻斷劑、或骨骼肌鬆弛劑)會加強CNS抑制作用及/或增加發生呼吸抑制的風險。Ketamine與其他抗焦慮劑、鎮靜劑和安眠藥同時使用時，可能需要降低ketamine的劑量。

報告指出，ketamine會拮抗thiopental的安眠作用。

正在接受甲狀腺荷爾蒙治療的患者接受ketamine時，其發生高血壓及心搏過速的風險會升高。

降血壓劑與ketamine同時使用會增加發生低血壓的風險。

當ketamine與theophylline同時使用時，在臨床上有癲癇閾值顯著降低的現象。同時投與這兩種藥曾有發生不可預期之伸肌型癲癇發作(extensor-type seizure)的報告。

**抑制CYP3A4酵素活性的藥物，通常會降低肝臟廓清率，導致CYP3A4受質藥物(例如ketamine)血漿濃度增加。併用ketamine和抑制CYP3A4酵素的藥物時，可能必須減少ketamine的劑量，以達到預期的臨床結果。**

**誘發CYP3A4酵素活性的藥物，通常會增加肝臟廓清率，導致CYP3A4受質藥物(例如ketamine)血漿濃度減少。併用ketamine和誘發CYP3A4酵素的藥物時，可能必須增加ketamine的劑量，以達到預期的臨床結果。**

#### 生育力、懷孕與授乳

除了用於腹部手術分娩或經陰道分娩，尚無ketamine使用於孕婦的對照性臨床研究。Ketamine易通過胎盤。本藥在孕婦的安全性尚未確立，不建議使用。Ketamine在授乳期使用的安全性尚未確立，不建議使用。

#### 對駕駛及機械操作能力之影響

應警告患者，麻醉後24小時或甚至更久(視ketamine的劑量並考量其他併用藥物而定)不可駕車、操作危險的機器、或從事危險的活動。必須適當考慮ketamine和其他在麻醉期間使用藥物的作用期間，尤其是在可能提早出院的時候。

#### 副作用

**心血管：**通常注射本藥後血壓及脈搏率均會增高，但亦有血壓降低及心搏過緩之現象。心律不整也有發現。前驅麻醉有20%-25%血壓升高至平均最高數值，但此項血壓升高依病人情況而影響不同，有者因為不利，有者也可視為良好之反應。

**呼吸：**一般而言，呼吸作用會受刺激，但以高劑量的ketamine HCl作急速靜脈注射也有呼吸抑制或呼吸暫停之現象。在使用ketamine HCl麻醉期中曾遇有喉痙攣以及其他氣道阻塞之情況。

**眼：**注射ketamine HCl後產生複視及眼球震顫，而眼內壓力也稍會升高。

**心理：**在自ketamine HCl麻醉恢復期中，患者會呈現譫妄，其特徵為做生動的愉快或不愉快的夢，具有或不具有意識的活動，皆由患者之混亂無理的行為中表現出來。此種反應與使用其他全身麻醉劑所產生之現象相似。而在15歲以下兒童或65歲以上之老年人，則較少有此種情況。尤以肌注ketamine HCl時為然。以上所述的反應可因對於本品增加經驗之後而減少使用ketamine HCl。

**神經：**有些患者骨骼肌緊張而呈強直及陣攣性運動，此並非需要增加劑量之標表示。

**胃腸：**Ketamine HCl注射後，曾有厭食、噁心以及嘔吐之病例。但通常並不嚴重。接受ketamine HCl麻醉之大部份人都能再恢復知覺以後即可進食液汁食物。

**其他：**曾有注射部位發疹及局部痛感汁病例報告，亦有暫時性的紅疹及/或移動性疥塊報告。

| MedDRA器官系統類 | 頻率 <sup>†</sup> | 副作用   |
|-------------|-----------------|---|
| 免疫系統        | 罕見              | 過敏性反應*  |
| 營養與代謝障礙     | 不常見             | 厭食  |
| 精神障礙        | 常見              | 幻覺、異夢、夢魘、 <b>意識</b> 不清、激躁、行為異常                                    |
|             | 不常見             | 焦慮  |
|             | 罕見              | 譫妄*、 <b>情境重現(flashback)*</b> 、 <b>煩躁不安(dysphoria)*</b> 、失眠、定向力障礙* |
| 神經系統障礙      | 常見              | 眼球震顫、張力過強、強直性及陣攣性運動   |
| 眼障礙         | 常見              | 複視  |
|             | 未知              | 眼內壓升高   |
| 心臟障礙        | 常見              | 血壓升高、心跳加快   |
|             | 不常見             | 心搏徐緩、心律不整   |
| 血管障礙        | 不常見             | 低血壓   |
| 呼吸、胸腔與縱膈障礙  | 常見              | 呼吸速率加快  |
|             | 不常見             | 呼吸抑制、喉痙攣  |
|             | 罕見              | 氣道阻塞*、呼吸暫停*   |
| 胃腸障礙        | 常見              | 噁心、嘔吐   |
|             | 罕見              | 唾液分泌過多*   |
| 肝膽障礙        | 未知              | 肝功能檢驗異常、 <b>藥物誘發之肝臟損傷**</b>                                       |
| 皮膚與皮下組織障礙   | 常見              | 紅斑、麻疹樣皮疹  |
| 腎臟及泌尿道障礙    | 罕見              | 膀胱炎*、出血性膀胱炎   |
| 全身障礙及投與部位反應 | 不常見             | 注射部位發疹及局部疼痛   |

<sup>†</sup>常見(>1/100 to <1/10); 不常見(>1/1,000 to <1/100); 罕見(>1/10,000 to <1/1,000); 未知(頻率無法自有效資料中推算出)。

\* 副作用頻率推估自上市後安全性資料

\*\* 長時間使用(>3天)或藥物濫用

#### 過量

藥物過量或注射速度太快時，可能造成呼吸抑制，此時應使用支持性呼吸協助患者呼吸，而且機械性呼吸輔助優於使用興奮劑。

#### 藥理特性

##### 藥效學性質

Ketamine是一種非巴比妥類麻醉劑。Ketamine是速效型全身麻醉劑，所產生麻醉狀態的特性是深度止痛、正常的咽喉反射，及正常或略微增強的骨骼肌張力；具有輕微的心臟和呼吸刺激，偶有呼吸抑制作用。

##### 作用機制：

Ketamine產生鎮靜、身體無法活動、記憶缺失和顯著的止痛作用。Ketamine所產生的麻醉狀態被稱作「解離型麻醉(dissociative anesthesia)」作用，因它在阻斷感覺路徑之前會選擇性的先阻斷腦部的聯合路徑。Ketamine在抑制大腦中樞和路徑前(網狀活化及邊緣系統)，可以選擇性的抑制視丘新皮質系統。許多理論被提出來解釋ketamine的作用，包括與CNS中的N-methyl-D-aspartate (NMDA)接受體結合，與位於中樞與脊髓的鴉片接受體交互作用，以及與正腎上腺素(norepinephrine)、血清素(serotonin)及蕁毒鹼膽鹼(muscarinic cholinergic)接受體交互作用。對NDMA接受體的活性可能負責ketamine的止痛和精神(精神病)作用。Ketamine有擬交感神經活性，造成心搏過速、高血壓、心肌與大腦的耗氧量增加、腦血流增加、以及顱內壓與眼內壓升高。Ketamine也是一種強有力的支氣管擴張劑。投與ketamine以後觀察到的臨床作用包括血壓升高、肌肉張力增加(可能類似僵直症)、睜眼(通常伴有眼球震顫)、以及心肌耗氧量增加。

##### 藥動學性質

##### 吸收：

Ketamine經注射給藥後可以迅速吸收。

##### 分佈：

Ketamine易通過胎盤，快速分佈到血液灌注高的組織(例如心、肺、腦)，其次是肌肉和周邊組織，然後是脂肪。分佈期約持續45分鐘，半衰期10-15分鐘，與本藥在臨床上的麻醉效果一致。注射後一小時，最高血漿濃度平均約0.75 µg/ml，腦脊液中濃度約0.2 µg/ml。

##### 代謝：

Ketamine在肝臟由細胞色素P450系統進行環己酮環的氮基上去甲基(N-demethylation)及水解作用，藉此形成水溶性的結合物而由尿液排出。**CYP3A4酵素是人類肝臟微粒體中負責將ketamine的氮基去甲基(N-demethylation)後形成norketamine的主要酵素，而CYP2B6和CYP2C9則為次要代謝酵素。**也會經由進一步的氧化作用而形成環己酮衍生物。未結合的氮基上去甲基代謝產物的效力不及ketamine的六分之一。而未結合的去甲基環己酮衍生物，其效力不及ketamine的十分之一。

##### 排除：

在人體試驗發現，平均有91%的劑量由尿液排除，而3%由糞便排除。

##### 藥劑學特性

##### 賦形劑清單

添加少於0.1 mg/ml的氯醇苯(benzethonium chloride)作為保存劑。

##### 配伍禁忌

巴比妥鹽類由於與ketamine HCl配伍禁忌會發生化學沉澱現象，故二者不能使用同一注射針筒。

倘若ketamine要與diazepam併用，這二種藥品應分開施打。不可在同一支注射針筒或點滴瓶內混合ketamine和diazepam。

##### 儲存

避光，儲存於25°C以下。

##### 包裝

10毫升小瓶裝。

##### 處置與其他操作指示的特別注意事項

**稀釋：**製備濃度為每毫升含1毫克(1 mg/ml)的ketamine稀釋溶液。以無菌操作方式取10毫升(50 mg/ml小瓶)的ketamine置入500毫升5%的葡萄糖注射液或0.9%的氯化鈉注射液中，混合均勻。如此可得每毫升含1毫克(1 mg/ml)的ketamine的溶液。用5%葡萄糖或0.9%氯化鈉注射液配製成的ketamine 1 mg/ml溶液，在24小時內可保持穩定。

選擇適當的ketamine稀釋液時，必須考量患者需要的液體量，以及麻醉時間的長短。倘若需要限制液體量，可將ketamine加至250毫升上述輸液中，配製成每毫升含2毫克(2 mg/ml)的溶液。

版本：CDS **20140303-2**

委託者：輝瑞大藥廠股份有限公司

新北市淡水區中正東路二段177號

製造廠：聯亞生技開發股份有限公司新竹二廠

新竹縣湖口鄉新竹工業區光復北路45號