

# 慢又低

Alpha (α) 和 Beta (β)  
腎上腺素受器阻斷劑  
Carvedilol Tablets 25mg

047001

全身心可用率最高至80%。因此，臨床上明顯肝功能障礙的病人（見禁忌）。

老年病人

高血壓病人進行的臨床研究中顯示其不良事件的情形沒有不一樣。另一個包括有冠狀心臟病的老年病人的臨床研究顯示報告的不良事件沒有不一樣。

孩童及用藥者

對於小於18歲的運動學資料有限。

糖尿病

在合併非胰島素依賴型糖尿病的高血壓病人，發現服用Carvedilol對茶葉或咖啡因後無反應，或沒有改變抗糖尿病藥物劑量的需要。

在有非胰島素依賴型糖尿病的病人，Carvedilol對葡萄糖耐受試驗沒有新點在藥物治療上有意義的改變。在有胰島素依賴型糖尿病的病人，在Carvedilol對葡萄糖耐受試驗時並非胰島素依賴型糖尿病的高血壓病人中亦有相同的结果。

【成分】：(依文獻記載)

吸收

口服後，Carvedilol迅速吸收，在健康志願者大約一小時後可達到最大血清濃度。Carvedilol在人體的絕大部分可用。

【藥物動力學】：(依文獻記載)

代謝

主要排除於膽汁中。口服後的首渡效應(first pass effect)相當於75%。在動物中已顯示原藥(parent substance)有肝臟首渡現象。

在人體中，Carvedilol廣泛地被代謝成多種代謝物，主要反應中的一個。於phenol環去甲基和氫化作用在B1-和B2-腎上腺素接受器與左旋(S)-麻黃異構物有關。Carvedilol沒有內生性擴張活性(intrinsic sympathetic activity)並如同propanolol具有穩定細胞膜的性質。Carvedilol透過β-阻斷作用來抑制腎素-血管緊縮素-系統(renin-angiotensin-aldosterone system)，因此降低腎素的釋出而使體液滯留現象減少發生。

Carvedilol對脂肪細胞沒有不良作用，可維持正常的高密度脂蛋白和低密度脂蛋白比例(HDL/LDL)。

效果

Carvedilol的臨床研究顯示下列結果：

高血壓

Carvedilol利用合併阻斷的 $\alpha_1$ 調控所致血管擴張的作用，降低高血壓病人的血壓。其所造成的血壓降低與在抑制β-阻斷劑所觀察到總周邊阻力半減期約6小時，血漿消除半減期可維持stroke volume和減低總周邊阻力。血流應達到其他不同的部位和血管的組織(vascular bed)包括括腹、骨骼肌、前臂、腿、皮膚、腦部或頭顱等並不受Carvedilol的影響。身體活動時的四肢冰冷和開始時易疲倦(early fatigue)的發生率降低。在幾個雙盲的控制性臨床試驗中顯示Carvedilol對高血壓有長期作用。

冠狀心臟病

在有冠狀心臟病的病人中，顯示Carvedilol在長期治療期間可維持時間改善和抗心絞痛的作用。急症心絆停力曲線下面積和最大血漿濃度沒有大改變。在冠狀心臟病的病人中，未變化藥物的臂拋泄降低。在心律失常參差跳動的改變。

骨髓瘤

在骨髓瘤患者中，Carvedilol對腎素-血管擴張或心臟衰竭有效。對慢性骨髓瘤病人，或接受腫瘤溶解或腫瘤移植後的影響。身體活動時的四肢冰冷和開始時易疲倦(early fatigue)的發生率降低。在幾個雙盲的控制性臨床試驗中顯示Carvedilol對高血壓有長期作用。

心臟衰竭

在幾個開放性研究顯示Carvedilol對腎素-血管擴張或心臟衰竭有效。因為Carvedilol不會穿過透析膜，可是與血漿蛋白質結合性質之故，所以在透析時後的病人亦有相同的效用。

Carvedilol在透析和不透析的日子均可達到平緩的降壓作用，且降低血壓的效果與在正常腎功能病人中所見的效用相當。因為Carvedilol不會穿過透析膜，可是與血漿蛋白質結合性質之故，所以在透析時後的病人亦會被排除。

Carvedilol在透析的病人進行的比較性臨床試驗中所得的結果，Carvedilol比鈣離子通道阻斷劑更有效且耐受性更好。

肝硬化

在肝硬化的病人，因為首過效應降低，而增加藥物的吸收。

【成分】：(依文獻記載)

【臨床前安全性資料】：(依文獻記載)

在大鼠和小鼠進行的致癌研究中，給予劑量分別為最高至75毫克/公斤/天和200毫克/公斤/天(38至100倍的最高人類建議劑量)。顯示Carvedilol沒有致癌作用。

已穩定。

特殊製量指示

各項監受損程度(包括腎衰竭病人的藥動學資料推論

對中度至嚴重腎功能不足的病人沒有改變本品建議劑量的必要。

重要指

本品禁用於臨牀上明顯肝功能障礙的病人(見禁忌)。

沒有證據顯示實須作劑量上的調整。

給藥方式

以足夠的水份吞服藥物。

本藥須由醫師處方使用。

【禁忌】：

本品禁用於下列病患：

二級和三級之房室導聯阻斷

(除了放置永久性心律調整器)

嚴重心律過慢(bradycardia)( $<50$  bpm)

病態虛養後群(包括房室傳導阻斷)

嚴重低血壓(收縮壓 $<85$  mmHg)

心因性休克

有支氣管痙攣或氣喘病史

如同其他β-阻斷劑，本品禁用於下列病患：

臨牀上明顯肝功能障礙

以及其他β-阻斷劑，本品禁用於下列病患：

對Carvedilol或此藥物的任何成分過敏

不穩定(decompensated)心臟衰竭。

【警語和注意事項】：(依文獻記載)

1.慢性心臟衰竭

慢性心臟衰竭病患在本品向上的調整劑量時，可能發生心衰竭或體液滯留情形。若產生這些症狀時，則應增加利尿劑的劑量，而非增加本品的劑量，直到臨床症狀恢復穩定為止。偶而可能需要降低本品的劑量或在少數案例暫時停藥。然而這些情況並不防礙之後仍能成功調整本品的劑量。兩者均會減慢心率，因兩者均會減慢心率。本品併用digitalis起碼體閑小心，因兩者均會減慢心率。

2.慢性心臟衰竭的腎功能

伴隨低血壓(收縮壓 $<100$ mmHg)、缺血性心臟病和漏洩性血管病，和或原先有腎功能不全的慢性心臟衰竭病患，服用本品時可能發生可逆性腎功能低下。

3.慢性阻塞性肺病

有支氣管痙攣的慢性阻塞性肺病(COPD)但未服用過口服藥物的病患，應小心使用本品，且僅當治療效果大於危險性時方可使用。

4.糖尿病

糖尿病會突然引起低血糖反應。

在病人遭受到嚴重的低血糖反應時，可能會因呼吸道阻力增加而造成呼吸窘迫。開始服用本品或向上調整劑量時應小心監視病患，且在治療期間如有支氣管痙攣的任何症狀，則應減少本品的劑量。

5.甲狀腺毒症

在甲狀腺毒症的早期，會注意力減退。

必須小心腸胃反應。

對已接受digoxins、利尿劑和ACE抑制劑治療的病患，開始給予本品治療前，應先固定其劑量。

6.Raynaud's phenomenon

在病人遭受到周邊血管疾病的病人時應注意，因為β-阻

斷劑會突然引起低血糖反應。

7.甲狀腺毒症

如同其他有β-阻斷性質的藥物，本品可能遮蓋甲狀腺毒症的症狀。

8.麻醉和風險大的手術

本品可能誘發心跳過慢，如果病人脈搏速率降低至每分鐘55下，應減少本品的劑量。

10.敏感性

因為β-阻斷劑可能增加對過敏原的敏感性及過敏反應。

的嚴重程度，會有嚴重過敏反應或接受減敏治療的病患，應小口服本品。

11.充血症 症狀服藥或發生過敏者，應考慮危險，效益比值後再給予本品。

12.併用鋅離子通道阻斷劑 其他抗心律不整藥物的合併療法時，必須小心監測ECG和血壓。

13.膽絡細胞瘤 無先使用  $\alpha$ -阻斷劑，再使用  $\beta$ -阻斷劑。雖然細胞瘤產生情形與治療慢性心臟衰竭時治療有關的不良事件情形與治療慢性心臟衰竭時治療到的一致。在這些患者群的不良事件發生率較低。

14.Prinzmetal's variant angina 能誘發胸痛。雖然本品具有  $\alpha$ -阻斷劑的作用可以預防這種用藥經驗，所以，禁止噴霧細胞瘤病態小心服用心品。

15.隱形眼鏡 沒有研究本品對病人駕駛或操作機器的影響。

16.抗斷症候群 使用本品沒有固定支持時工作能力(work without support)。當開始治療、劑量增加後、改變藥物，及同時使用酒類狀況下，須特別注意。

【懷孕、授乳婦女】：

懷孕 心臟瓣膜減少胎盤灌流(placental perfusion)，其可能導致子宮內死胎，和未成熟的及早產兒的分娩。另外，不良作用(尤其是血鈣過低和心跳過慢)可能發生在胎兒和新生兒。在新生兒和產後期間，心臟和肺臟發作的危險性可能會增加。動物實驗顯示本品並沒有任何胎盤作用的證據。

孕婦 本品不應在懷孕期間使用除非可能治療效果大於危險性。

動物實驗顯示本品或其代謝物會分泌於乳汁中。尚未知本品是否會分泌於人乳汁中，因此服藥期間不建議授乳。

【副作用】：

不良事件(AE)發生頻率 不良事件發生頻率 $\geq 10\%$ 視為非常常見，不良事件發生頻率 $\geq 1\%$ 和 $<10\%$ 視為常見，不良事件發生頻率 $\geq 0.1\%$ 和 $<1\%$ 視為不常見，不良事件發生頻率 $\geq 0.01\%$ 和 $<0.1\%$ 視為罕見，不良事件發生頻率 $\leq 0.01\%$ 視為非常罕見包括個案報告。

不良事件發生頻率與劑量無關，除了暈眩、疲力異常和心跳過慢外。

1.治療慢性心臟衰竭的副作用 在治療慢性心臟衰竭的臨床試驗中，將本品組最常觀察到但在不良事件發生頻率 $\geq 0.1\%$ 和 $<1\%$ 視為不常見。

中樞神經系統 非常常見：暈眩、頭痛，通常是輕微的且尤其於治療的初期。

心臟血管系統 常見：心跳過慢、姿勢性低血壓、低血壓、水腫(包括全身性、末梢)、dependent和生殖器水腫、面部水腫、hypovolemia和fluid over-load)。

阻塞性心臟病 常見：暈眩、頭痛，通常為輕微的且尤其於治療的初期。

胃腸系統 常見噁心、腹瀉和嘔吐。

血液系統 常見白血球減少症的報告。

度的增加。在約30%的病人必須降低Cyclosporin的劑量以維持Cyclosporin的濃度在治療範圍內；同時其餘的人沒有需要調整劑量。平均來說，在這些病人中，Cyclosporin的劑量約減少20%。由於時間需要調整Cyclosporin的濃度且適當調整開始Carvedilol治療後緊密監測Cyclosporin的濃度且適當調整cyclosporin的劑量。

Verapamil、Diltiazem、或其他抗心律不整劑：當併用Carvedilol時會增加房室傳導障礙的危險性(見警語和注意事項)。

2.治療高血壓和冠狀心臟病長期治療時的副作用 使用本品治療高血壓和冠狀心臟病長期時與治療有關的不良事件情形與治療慢性心臟衰竭時觀察到的一致。在這些患者群的不良事件發生率較低。

中樞神經系統 常見：暈眩、頭痛和疲倦，通常是輕微的且尤其於治療的初期。

心臟血管系統 常見：心跳低落、睡眠障礙、感覺異常。

呼吸系統 常見：心跳過慢、姿勢性低血壓和罕見的暈厥，尤其在不常見：周邊循環障礙(四肢冰冷、PVD、間歇跛行症或雷諾氏現象(Raynaud's phenomenon)變化)、房室傳導阻斷、心絞痛(包括胸痛、心臟衰竭和末梢水腫的症状)。

呼吸系統 在易受感染的病人，常見氣喘及呼吸困難。

平素：暈眩、頭痛、暈厥、腹瀉

常見：胃腸不適(症狀如噁心、腹痛、腹瀉)

罕見：便祕和嘔吐

皮膚及其附屬結構 不常見：皮膚反應(例如過敏性皮膚疹、皮膚炎、蕁麻疹和皮膚搔癢)。

血液化學和血液學 有某些發生ALAT、ASAT和Y-GT增加、血小板減少症和其他白血球減少症。

其他 常見：四肢疼痛、流淚減少、眼睛發炎。

罕見：口乾和、排尿障礙。

3.同類藥物的作用 由於beta阻斷性質，也有可能起潛在性的糖尿病顯現，使已顯現的糖尿病惡化和抑制血糖的反應節。

【交互作用】：

藥動學上的交互作用 Digoxin：當同時給予Carvedilol和Digoxin時，Digoxin濃度會增加15%。Digoxin和Carvedilol均減慢腎臟轉導。開始服用、調整劑量或停藥時，建議增加監測Digoxin濃度的次數。

藥動學上的交互作用 腹瀉藥或口服降血鈣藥：具  $\beta$ -阻斷性質的藥物可能加強腹瀉藥或口服降血鈣藥降低血鈣的作用。低血鈣的徵兆可能被腹瀉或減緩血鈣總量的病人迅速過快。因此建議服用腹瀉藥或口服降血鈣藥的病人定期監測血鈣。

肝臟代謝的藥物和抑制劑：Rifampicin降低Carvedilol的血漿濃度約70%，而Cimetidine增加其AUC約30%但對Cmax沒有影響。應小心如果藥物正在服用混食功能氧化酶的誘導劑如Rifampicin時，因為Carvedilol的血漿濃度開始減少。或服用混合功能氧化酶的抑制劑如Cimetidine時，因為Carvedilol的血漿濃度可能增加。

【存儲條件】：

本品應貯存於25°C以下兒童伸手不及之處。

委託製造者：永福藥業股份有限公司  
地址：114台北市內湖區瑞光路358巷32號3樓  
製造廠：健臺灣元醫藥生技股份有限公司  
地址：健臺灣303新竹縣湖口鄉工業一路6號

Clonidine：併用Clonidine和有  $\beta$ -阻斷性質的藥物可能加強作用。

Diltiazem：併用Diltiazem和有  $\beta$ -阻斷性質藥物併用治療時，應先停用  $\beta$ -阻斷劑，幾天後再逐漸減少Clonidine的劑量。

Carvedilol併用Verapamil或Diltiazem類型之弱離子通道阻斷劑時，建議監測ECG和血壓。

16.藥物與藥物的交互作用 如其他具有  $\beta$ -阻斷性質的藥品，Carvedilol可能加強其他併用藥物的作用，此併用藥物具有抗心律不整的作用(如  $\alpha$ -接頭拮抗劑或有低血壓的不負荷劑)。

17.中毒的治療 在治療時應注意Carvedilol和膽醉劑合用會加強負向收縮性(negative inotropic)及降血壓作用。

【用量】：

1.中毒的症狀和徵兆 劑量過量時，可能有嚴重低血壓、心跳過慢、心臟衰竭、心因性休克和心臟停止，也可能有呼吸問題、支氣管痙攣、嘔吐、意識混亂和全身性痙攣發作。

2.中毒的治療 [中毒的治療步驟，必有監視並修正生命跡象參數，如需要應加強看護。]

可以使用下列支持性療法：

Atropine：靜脈注射0.5至2毫克(為了嚴重心跳過慢)。

Glucagon：靜脈注射10毫克(為了支持心臟功能)。

根據體重和效果給予靜交感神經興奮劑：Dobutamine、Isoprenaline、Orciprenaline或Adrenaline。如果需要正向收縮作用，應考慮給予phosphodiesterase(PDE)抑制劑如milrinone。

如中毒的現象是由周邊血管擴張所支配，應給予Noradrenaline或Noradrenaline和洋地黃苷龍其循環情形。

若藥物抑制性的治療，治療氯氣管痉挛時，應給予  $\beta$ -擬交感神經興奮劑(如噴霧器或靜脈注射)或Aminophylline。

4.經營造作的治療 在經營造作時，建議緩慢靜脈注射Diazepam或Clonazepam。

5.重要倫理 在發生意外時，應給予  $\beta$ -擬交感神經興奮劑(如噴霧器或靜脈注射)或Aminophylline。

若發生休克性嚴重中暑時，必須持續足夠長時間的立桿治療，且會分階段深部組織給予Carvedilol的排除半衰期越長且，會因分階段支持性解毒治療的時間依過量的嚴重性而定。因此應持續支持性療法直到病人狀況穩定。

【貯存條件】：

本品應貯存於25°C以下兒童伸手不及之處。

【藥形劑】：

Lactose Monohydrate, Sucrose Powder, Povidone K-30, Colloid Silicon Dioxide, Magnesium Stearate, Crospovidone

【包裝】：

2-1000錠鋁箔袋裝。

衛署藥製字第 G-7641 號 044731 號