

降壓卡諾錠 25毫克

Carvo Tablets 25 mg

【成分】每錠中含有：Carvedilol.....25mg
本產品每錠內含非活性成分：Mannitol、Lactose、Povidone、Crospondione、Colloid Silicon Dioxide、Magnesium Stearate、Talc、Tween 80。

【藥理】

Carvedilol是一含有非選擇性β-阻斷、α-阻斷，和抗氧化性質之多種作用的神經激素拮抗劑。已顯示血管擴張主要是受選擇性α₁-adrenoreceptors所調控。Carvedilol能經由血管擴張來降低周邊血管阻力並透過β₁阻斷作用來抑制腎素－血管緊縮素－醛類脂醇系統（renin-angiotensin-aldosterone system），因此血壓腎素的活性會降低而體液滯留現象較少發生。Carvedilol沒有內生性擬交感活性（intrinsic sympathomimetic activity）並如同propranolol，有穩定細胞膜的性質。Carvedilol是兩個立體異構物的消旋混合物，在動物模式中，兩個鏡像異構物有α-adrenergic receptor阻斷的性質，而β-adrenergic receptor阻斷的性質是非選擇性地針對β₁和β₂-adrenoreceptors且與Carvedilol的左旋鏡像異構物有關。Carvedilol是一個強力的抗氧化劑和活性氧化基（reactive oxygen radicals）的清道夫，不論在體內或體外的動物研究及有關一些人類細胞種類中的體外試驗皆已證實Carvedilol和其代謝物的抗氧化性質。

【藥動】

吸收
口服後，Carvedilol迅速被吸收，大約1小時後達到最大血清濃度，大致上98%-99%的Carvedilol會與血漿蛋白質結合。Carvedilol是一親脂肪性的化合物：分佈體積約為2 L/kg且肝硬化的病人其值會增加。當Carvedilol依醫師指示使用，在長期治療時，並不大可能會發生蓄積。
代謝
在所有動物種類和人類的研究中，Carvedilol廣泛地被代謝成多種代謝物，而主要排於膽汁中。口服後的首渡效應（first pass effect）相當於60-75%。在phenol環的去甲基和氫氧化作用後，會產生3個有β接受器阻斷作用活性的代謝物。根據臨床前實驗，代謝物4'-hydroxyphenol的β-阻斷作用比Carvedilol約強13倍。與Carvedilol比較，3個活性代謝物展現較弱的血管擴張作用。在男性，其濃度比parent substance約低10倍。此外，Carvedilol的hydroxy-

【副作用】

使用Carvedilol治療高血壓和心絞痛所有相關的不良反應與於鬱血性心臟衰竭中觀察到的一致，然而，在這些病人中，不良反應的發生率並不高。
中樞神經系統
-偶發的暈眩、頭痛和疲倦，通常是輕微的且尤其常見於治療的初期
-罕見情緒低落、睡眠障礙、感覺異常
心血管系統
-偶發的心跳過慢、姿勢性低血壓、低血壓和罕見的暈厥，尤其在治療的初期
-罕見末梢循環障礙（四肢冰冷）、間歇跛行症或雷諾氏現象（Raynaud's phenomenon）病人症狀的惡化
-罕見水腫
-罕見心絞痛
-在個案中，罕見房室傳導阻斷和心臟衰竭的惡化
-心功能衰竭（cardiac failure）的病人可能表現暈眩，偶而發生不同部位及不同強度的水腫，及在少數病例中，尤其是當劑量增加時，可能發生房室傳導阻斷或心臟衰竭的惡化。
呼吸系統
-在易受感染的病人上，偶發氣喘及呼吸困難
-罕見鼻塞
胃腸系統
-偶發胃腸不適（症狀如噁心、腹痛、腹瀉），在少數病例中有便秘和嘔吐發生
皮膚及其附屬結構
-可能發生皮膚反應（例如罕見的過敏性皮膚疹、在個案中有尋麻疹、皮膚瘙癢及類似扁平苔蘚反應（lichen planus-like reactions））
-可能發生牛皮癬皮膚病或已存在病情的加重
血液化學和血液學
-曾觀察到血清轉胺酶（transaminases）改變、血小板減少症和白血球減少症的現象
新陳代謝
-由於β阻斷的性質，也有可能使潛在性的糖尿病顯現，而使糖尿病惡化和抑制血糖的反調節（blood glucose counterregulation）
-心臟衰竭的病人可能偶爾會有體重增加和高膽固醇血症的情形
其他
-偶發四肢疼痛
-罕見口乾、排尿障礙、性無能、視力異常和眼睛發炎
-淚液減少
-心臟衰竭的病人和瀰漫性血管疾病和/或腎功能不全的病人可能顯現腎功能低下，極少數病例會出現腎衰竭

【交互作用】

如同其他β-阻斷劑，Carvedilol可能會加強其他併用具有抗血壓（如α₁-接受器拮抗劑）或有低血壓副作用藥物的作用。
當Carvedilol和Diltiazem口服併用時，在個案中觀

carbazole代謝物中有兩個是極強效的抗氧化劑，數據顯示其活性要比Carvedilol大30-80倍具更強的效果。
排除
Carvedilol的平均排除半衰期範圍從6到10小時，血漿清除率約590 ml/min。主要經由膽汁排除，排泄的主要路徑是經由糞便，少部分以各種代謝物形式會經由腎臟排出。

生體可用率

Carvedilol在人類的絕對生體可用率約為25%，即使延長了到達最高血漿濃度的時間，食物並不會影響生體可用率。肝功能不全的病人，由於首渡效應的降低，其生體可用率會提高至80%。

【適應症】

高血壓、鬱血性心臟衰竭
說明
本應性高血壓：Carvedilol用於治療本應性高血壓。可單獨使用或與其他降壓劑併用，尤其是thiazide類利尿劑。心絞痛的治療
有症狀之鬱血性心臟衰竭的治療：Carvedilol用於治療有症狀之鬱血性心臟衰竭（CHF），可降低患者的死亡率和因心血管疾病的住院率，並能改善病患健康情形和延緩疾病的惡化。Carvedilol可作為標準治療的佐藥（adjunct），但也可用於無法忍受ACE抑制劑，或並未接受過digitalis、hydralazine或nitrate治療的病患上。
【用法用量】
本應性高血壓：
建議一天一次
成人：開始治療前兩天的建議劑量為12.5 mg，一天一次。之後，建議劑量為25 mg，一天一次。必要時，接著至少以兩週之間隔，將劑量增加至每日最大建議劑量50 mg，一天一次或分次服用（一天兩次）。
老人：起始治療的建議劑量為12.5 mg，一天一次，這對於有些病患的血壓能控制良好。如反應不適當可調整劑量，以至少兩週之間隔，將劑量增加至每日最大建議劑量50 mg，一天一次或分次服用（一天兩次）。
心絞痛的治療：
開始治療前兩天的建議劑量為12.5 mg，一天兩次。之後，建議劑量為25 mg，一天兩次。必要時，接著至少以兩週之間隔，將劑量增加至每日最大建議劑量100 mg，分次服用（一天兩次）。年老病患的每日最大建議劑量為50 mg，分次服用（一天兩次）。
有症狀之鬱血性心臟衰竭的治療：
劑量依個別病患而定，且於增加劑量調整期間，醫師應小心監視病患的反應。對接受digitalis、利尿劑和ACE抑制劑治療的病患，開始給予Carvedilol治療前，應先固定其劑量。起始治療的建議劑量為3.125 mg，一天兩次，為期

察到有傳導障礙（極少危及至血液動力學（Hemodynamic compromise），因此，如同其他具有β-阻斷作用的藥品，當與Verapamil或Diltiazem類之鈣離子通道阻斷劑或第一型心律不整藥物併用時，應小心監測ECG和血壓，而且這些藥物不可同時靜脈注射。
高血壓病患併用Carvedilol和Digoxin後，Digoxin在穩定狀態時的最低血中濃度約增加16%，當Carvedilol開始使用、調整劑量或停藥時，建議增加測量digoxin血中濃度的次數。
當要停止以Carvedilol和Clonidine併用的治療時，應首先停用Carvedilol，幾天後再逐漸減少Clonidine的劑量。
胰島素或口服降血糖藥的作用可能被加強，低血糖的徵兆和症狀可能被遮蓋或減弱（尤其是心跳過快），因此建議定期監測血糖濃度。
病患如服用混合功能的氧化酶誘導劑（如rifampicin）或抑制劑（如cimetidine）時，應小心服藥，因為Carvedilol的血漿濃度可能因之減少或增加。
在麻醉時應注意Carvedilol和麻醉劑合用會加強負向收縮性（negative inotropic）及降血壓作用。
併用Carvedilol和Cardiac glycosides藥物可能會延長房室傳導的時間。

【注意事項】

-服用Digitalis、利尿劑和/或ACE抑制劑之鬱血性心臟衰竭病患應小心服用Carvedilol，因Digitalis和Carvedilol均會減慢房室傳導速率。
-糖尿病病患服用Carvedilol，需注意因為急性低血糖的早期徵兆和症狀可能被遮蓋或減弱。伴有糖尿病的鬱血性心臟衰竭病患，服用Carvedilol可能會使血糖控制不良，因此，糖尿病病患開始服用Carvedilol或增加劑量時，應定期檢測血糖濃度，據以調整降血糖藥物的劑量。
-伴隨低血壓（收縮壓<100 mmHg）、缺血性心臟病、瀰漫性血管疾病和/或腎功能不全的鬱血性心臟衰竭病患，服用Carvedilol時可能發生可逆性腎功能低下。具有這些危險因素的CHF病患，當Carvedilol劑量增加時應檢測腎功能，如腎功能惡化，則須停藥或降低劑量。
-鬱血性心臟衰竭病患在Carvedilol劑量增加時，可能發生心臟衰竭惡化或體液滯留情形。若產生這些症狀時，則應增加利尿劑的劑量，而非增加Carvedilol的劑量，直到臨床症狀恢復穩定為止。偶而可能需要降低Carvedilol的劑量或暫時停藥，然而這些情況並不排除往後仍能成功調整Carvedilol的劑量。
-有支氣管痙攣的慢性阻塞性肺病（COPD），但未服用過口服吸入劑藥物的患者，如治療效益大於危險性時方可使用Carvedilol。病患如有支氣管痙攣的傾向，可能會因呼吸道阻力增加而造成呼吸窘迫。開始服用Carvedilol或增加劑量時應小心監視病患，藥物治療時如發生支氣管痙攣，則應減少

2週。如果病患可忍受此劑量，可接著將劑量以至少兩週之間隔增加為6.25 mg，一天兩次，接著12.5 mg，一天兩次，而後25 mg，一天兩次。劑量應調整到病患能忍受的最高劑量。
體重低於85 kg（187 lbs）之病患最大建議劑量為25 mg，一天兩次；體重高於85 kg之病患則為50 mg，一天兩次。
每次增加劑量前，醫師應評估病患的心臟衰竭或血管擴張惡化的症狀。
心臟衰竭或體液滯留的短暫惡化應以增加利尿劑的劑量為主，即使偶而可能必須降低Carvedilol的劑量或暫時停止Carvedilol來治療。
如果Carvedilol停藥超過兩星期以上，建議由3.125 mg，一天兩次開始治療，依上述建議調整劑量。
血管擴張的症狀可先利用降低利尿劑劑量來處理，若症狀持續，ACE抑制劑（如有使用）可以減量，必要時再減少Carvedilol的劑量，在這些情況下，不可以增加Carvedilol的劑量，直到已穩定心臟衰竭或血管擴張惡化的情形。
18歲以下病患服用Carvedilol的安全性和療效性尚未建立。
治療期間
正常情況下，Carvedilol是一長期性的治療。不可突然停止治療而應經過幾天逐漸降低劑量來停止用藥，這對病人在伴有冠狀動脈疾病的情況下尤其重要。
使用方法
不需要與食物併用，然而對鬱血性心臟衰竭的病人，Carvedilol應與食物併用，以減緩其吸收速率並降低直立姿勢性（orthostatic）副作用的發生率。
【禁忌】
Carvedilol禁用於下列病患：
-紐約心臟學會（NYHA）分類第四級需要靜脈注射正向收縮藥品（intravenous inotropic support）之代償機能衰竭的心臟衰竭
-氣喘
-有支氣管痙攣之慢性阻塞性肺病（COPD）
-具臨床症狀之肝功能不全
-二級和三級之房室傳導阻斷
-嚴重心跳過慢（bradycardia）（<50 bpm）
-心因性休克
-病態性室房症候群（包括竇房傳導阻斷）
-嚴重低血壓（收縮壓<85 mmHg）
-對該藥物過敏
【孕婦及授乳婦】
孕婦服用Carvedilol尚無足夠臨床經驗。動物生殖實驗顯示Carvedilol並沒有發生畸胎的可能性。β-阻斷劑減少胎盤灌注（placental perfusion），可能導致子宮內死亡、未成熟的及早產兒的分娩。另外，副作用（尤其是胎盤過低和心跳過慢）可能發生在胎兒和新生兒。在新生兒和產後期間，心臟和肺臟併發症的危險性可能會增加。
只有當治療效益大於危險性時，孕婦才被建議使用Carvedilol。
Carvedilol和/或其代謝物會分泌於乳汁中，因此服藥期間不建議授乳。

Carvedilol的劑量。

-隱形眼鏡配戴者切記可能減少淚液分泌。
-使用Carvedilol治療時請勿突然停藥，尤其是在缺血性心臟疾病的病患，這些病患應逐漸減少劑量再停藥（1-2週）。
-如同其他β阻斷劑，Carvedilol可能遮蓋甲狀腺毒症之症狀。
-因為β-阻斷劑可能增加過敏原的敏感性及過敏反應的嚴重程度，曾有嚴重過敏反應或接受去過敏治療的病患，應小心服用Carvedilol。
-病患服用β阻斷劑曾發生過乾癬者，應考慮危險效益比值（The risk-benefit ratio）後再給藥。
-嗜絡細胞瘤病患應先使用α阻斷劑，再使用β阻斷劑。雖然Carvedilol具有α-和β-阻斷劑的藥理作用，但並無此情況下的用藥經驗，所以，疑似嗜絡細胞瘤病患應小心服用Carvedilol。
-Prinzmetal's variant angina病患服用非選性β阻斷劑時，可能誘發胸痛。雖然Carvedilol具有α-阻斷劑的作用可以預防這種症狀，卻無臨床上使用於這些病患的資料。因此，疑似Prinzmetal's variant angina病患仍應小心服用Carvedilol。
-Carvedilol使用於有周圍血管疾病的病患應注意，因為β阻斷劑會加強動脈功能不全症狀的發生。
-在病人遭受週邊循環異常（Raynaud's phenomenon）時，其症狀可能更惡化。
-病人接受一般手術時須小心，因為會加強Carvedilol和麻醉劑的負向收縮性（negative inotropic）及降血壓作用。
-Carvedilol可能誘發心跳過慢，如脈搏速率降低於每分鐘55下，應減少Carvedilol的劑量。
-在病人接受verapamil或diltiazem類之鈣離子通道阻斷劑或其他抗心律不整藥物合併療法時，必須小心監測ECG和血壓。
-Carvedilol用於有不穩定或續發性高血壓的病患應注意，直到有更進一步的臨床經驗供參考為止。

【對駕車及操作機器的影響】

病患個別反應不同，可能傷害警覺性（如病人駕車及操作機器的能力）。當開始或改變治療及同時使用酒精狀況下，須特別注意。

【儲存】

室溫25°C以下

【包裝】

2-1000錠塑膠瓶裝及鋁箔盒裝



五洲製藥股份有限公司
總經銷處：桃園市新屋區赤崁里 17-1 號
電話：04-2795 8958
傳真：04-2795 8959

本藥須由醫師處方使用
衛署藥製字第047295號
GMP優良藥品G-8723號

通過PIC/S GMP優良藥廠
五洲製藥股份有限公司
桃園市新屋區赤崁里 17-1 號 v2.00