

湍泰低 錠 200 毫克

TRANDATE Tablets 200 mg

衛署藥輸字第 024532 號

定性與定量組成

錠劑：每錠含 Labetalol hydrochloride 200 毫克。

劑型

膜衣錠

臨床特性

【適應症】

高血壓。

【劑量與用法】

本藥需由醫師處方使用。

TRANDATE 錠應隨著食物一起吞服。

成人

• 高血壓

初劑量以每日兩次，每次 100 mg 開始治療，必要時得以一日兩次每次 100 mg 之方式間歇性地(2~14 天的間隔)增加其劑量。大多數病人在服用一日兩次每次 200 mg 的劑量時即可控制住血壓。一日最大劑量可增至 800 mg，惟須以日服兩次的方式給藥。對於嚴重、頑固的高血壓亦曾給予一日 2400 mg(分三次或四次投藥)的最大劑量。住院之嚴重高血壓病人可逐日增加劑量。

若 TRANDATE 錠與其他抗高血壓藥物，例如利尿劑，methyldopa 等併用，則可增強其降低血壓的作用。若欲將原先服用上述抗高血壓藥物的病人改以 TRANDATE 錠來治療，則 TRANDATE 錠之劑量應從一日兩次，每次 100 mg 開始，同時該原先服用的藥物應逐漸減少劑量。不可驟然停止 clonidine 或 β 阻斷劑的投與。

對於使用 TRANDATE 注射液後之病人，若欲長期控制高血壓則應給予一日兩次每次 100 mg 之開始劑量以進行口服療法。

• 妊娠高血壓

初劑量為一日兩次每次 100 mg 開始治療，必要時得以一週為一個間隔，間歇性地以一日兩次每次 100 mg 之方式增加服用劑量。對於嚴重高血壓則可給予一日三次之投藥方式，但其一日最大劑量不得超過 2400 mg。

• 伴有高血壓之心絞痛

所服用之 TRANDATE 劑量只要能控制其高血壓即可。

孩童

本劑對孩童(0~18 歲)的安全性及有效性尚未確立。

老年病人

初劑量可給予一日兩次每次 50 mg。

其用於控制理想血壓的維持劑量較年輕病人所需者為低。

肝功能不全病人

在肝功能不全的病人，應給予較低的口服劑量(見警語及注意事項)。

【禁忌症】

非選擇性 β 阻斷劑不應使用於氣喘或有呼吸道阻塞性疾病史的病人。

TRANDATE 錠禁用於第二或第三期的心臟傳導阻斷(有放置心律調節器在位者除外)、心臟休克以及其他伴有嚴重及持續低血壓或嚴重心動徐緩狀況的病人。

TRANDATE 錠禁用於不穩定/失代償性心臟衰竭、病竇症候群，包括竇房結傳導阻斷(有放置心律調節器在位者除外)、變異型心絞痛的病人。

TRANDATE 錠禁忌使用於已知對本劑之活性物質與賦形劑有過敏反應者。

【警語及注意事項】

肝臟疾病：有肝臟疾病的病人應小心使用本藥。有極少數的報告指出使用 TRANDATE 治療後會引起嚴重肝細胞受損。肝受損通常是可逆性的，且曾發生在短期及長期用藥的病例。然而，曾有肝壞死的案例報告，在某些情況下有致死結果。當肝功能障礙的第一個症狀出現時即應做適當的實驗室檢驗，若有任何實驗證據顯示肝臟受損或病人罹患黃疸時，應停止使用 TRANDATE 且不可於停藥後再度使用該藥品。TRANDATE 使用於肝功能不全時應特別謹慎，因此類病人相較於無肝功能不全病人有較慢的 TRANDATE 代謝情形，應給予較低的口服劑量(見劑量與用法，藥物動力學之特殊病人族群)。

腎功能不全：重度腎功能不全的病人(GFR=15-29 ml/min/1.73m²)應謹慎使用。

周邊血管疾病：TRANDATE 使用於有周邊血管疾病病人時應小心，因 TRANDATE 可能會造成症狀

惡化。有周邊動脈疾病的病人(雷諾氏症候群、間歇性跛行)應小心使用本藥，因 TRANDATE 可能會造成症狀惡化。 α 阻斷劑可能會抵消 β 阻斷劑帶來的不良影響。

有徵狀性心搏過慢：如病人有徵狀性心搏過慢時，應降低 TRANDATE 劑量。

第一度房室阻斷：因 β 腎上腺接受體阻斷劑會造成房室傳導時間的反作用，TRANDATE 使用於有第一度房室阻斷的病人時應小心。

糖尿病：在未受控制或難以控制血糖的糖尿病病人應小心。如同其他 β 腎上腺接受體阻斷劑，TRANDATE 可能遮蔽糖尿病病人的低血糖症狀(心動過快及震顫)。 β 阻斷劑可能會增加胰島素與口服降血糖劑之降血糖作用。

甲狀腺毒症： β 阻斷劑可能遮蔽甲狀腺毒症症狀，但甲狀腺功能不會被改變。

對 β 阻斷劑過敏反應之危險：使用 β 阻斷劑，且對各類過敏原有嚴重過敏反應之病人可能會重複其過敏反應，不論是意外發生、特徵的診斷、或治療。此類病人可能對一般治療過敏之 epinephrine 劑量不會產生反應。

腎上腺素：如使用 TRANDATE 且需要腎上腺素治療的病人，應降低腎上腺素劑量，因併用 TRANDATE 與腎上腺素可能造成心搏過慢及高血壓(見藥物交互作用)。在腎上腺素的嚴重影響下(如嗜鉻細胞瘤)，TRANDATE 可能會造成反常的血壓升高。

皮膚疹及/或乾眼症：曾有報告指出 β 腎上腺接受體阻斷劑與皮膚疹及/或乾眼症有關，惟此種發生率極小且大多數在停藥後，該症狀可立即消失。若有任何不明確的反應發生時，可斟酌情形逐漸停止用藥。

虹膜鬆弛症候群：曾經觀察到，部分目前接受或曾經接受 tamsulosin 治療的病人，在進行白內障手術時，發生手術中虹膜鬆弛症候群(IFIS，瞳孔縮小症候群的一種變異症)。少數報告曾指出，其他如 α_1 阻斷劑導致此類結果的可能性也不能夠被排除。由於進行白內障手術的期間，IFIS 可能會增加發生併發症的危險性，故手術前應先知會為其執行手術的眼科外科醫師，關於目前或曾經使用 α_1 阻斷劑的用藥情形。

心臟衰竭或左心室收縮障礙：此類病人應小心使用本藥。TRANDATE 禁用於未得到控制之心臟衰竭病人，但在控制良好及無症狀之病人應謹慎使用。開始使用 TRANDATE 前，心臟衰竭應獲得適當之治療。使用 β 阻斷劑意味存在誘發或惡化心臟衰竭或阻塞性肺病的風險。如果發生心臟衰竭，應維持心肌收縮力且心臟衰竭應獲得代償。收縮力降低的病人，特別是老年人，應定期的監測心臟衰竭的發展。強烈建議不要突然地停止 TRANDATE 的治療，尤其是患有心臟衰竭及心絞痛的病人(有惡化心絞痛、心肌梗塞及心室顫動的風險)。

吸入性麻醉劑：同時接受吸入性麻醉劑時應謹慎使用 TRANDATE(見藥物交互作用)。

使用 TRANDATE 錠之病人在麻醉之前不需停藥，但在麻醉施行之應前先給予靜脈注射 atropine。

TRANDATE 可能會增強揮發性麻醉劑的降血壓作用。

代謝性酸中毒及嗜鉻細胞瘤：此類病人應小心使用本藥。罹有嗜鉻細胞瘤的病人，只有接受足夠的 α 阻斷劑治療之後，才能施行 TRANDATE 治療。

鈣離子拮抗劑：鈣離子拮抗劑與 TRANDATE 併用時，應謹慎小心，特別是鈣離子通道阻斷劑，它會對收縮力及 AV 傳導有不利的影响。TRANDATE 若與腎上腺素、verapamil 或第一類抗心律不整劑併用時，須加以小心注意。

β 阻斷劑會降低心肌收縮力，但不影響毛地黃增加心肌收縮力的作用。

缺血性心臟病：口服 TRANDATE 錠治療的病人，尤其是患有缺血性心臟病之病人，不可驟然停藥。患有缺血性心臟病之病人若有停藥需求，應盡可能在 7-10 天的期間，採逐漸降低劑量之方式停藥。

【藥物交互作用】

併用前列腺合成抑制劑(NSAIDs)可能會降低 TRANDATE 之降血壓效果，因此可能需要調整劑量。TRANDATE 與其它的降血壓劑併用可能會產生協同作用。

Labetalol 在鹼性溶液中可於 334 nm 波長及 412 nm 波長呈螢光反應，因此可能會干擾某些螢光物質包括 catecholamines 的檢驗。

若以螢光法或光學方法檢驗尿中 catecholamines、metanephrine、normetanephrine 及 vanillylmandelic acid (VAM)時可能會因 labetalol 代謝物的存在尿中而誤導致濃度增高。在測定 catecholamines 濃度時，若欲篩檢疑似患有嗜鉻細胞瘤或可能正接受 TRANDATE 治療之病人時可使用 HPLC 方法加以檢驗。

TRANDATE 顯示會減低放射性同位素 metaiodobenzyl guanidine (MIBG)之吸收。因此，檢閱 MIBG 閃爍掃描術之結果時應謹慎。

TRANDATE 與 dihydropyridine 類的鈣離子拮抗劑(例如 nifedipine)併用時，可能會增加低血壓的風險，且可能導致潛在心臟功能不全的病人發生心臟衰竭。毛地黃配糖體與 β 阻斷劑合併使用時，可能會增加房室傳導時間。TRANDATE 顯示會增強 digoxin 降心室率之效用。

併用 TRANDATE 與腎上腺素可能造成心搏過慢及高血壓(見警語及注意事項)。

併用 TRANDATE 與第一類抗心律不整藥物或 verapamil 類的鈣離子拮抗劑時應注意。

TRANDATE 與第一類抗心律不整劑(例如 disopyramide 和 quinidine)及第三類抗心律不整劑(例如 amiodarone)併用時，可能會增加心肌抑制的風險。

併用 TRANDATE 與會降低心肌收縮力的鈣離子拮抗劑(例如 verapamil, diltiazem)時，會導致明顯

地心搏過慢與低血壓，尤其是在患有心室功能受損及/或傳導障礙的病人。若治療要從鈣離子拮抗劑換成β阻斷劑(反之亦然)時，需在前一項治療至少停止48小時後，新的治療才得以開始。β阻斷劑，尤其是非選擇性β阻斷劑，可能會增加糖尿病病人發生低血糖症的風險、遮蔽低血糖的症狀(心動過快及震顫)，以及延遲胰島素引起低血糖後的血糖正常化，特別是非選擇性β阻斷劑。因此，口服降血糖劑及胰島素可能需要劑量調整。

使用β阻斷劑的病人，在接受全身麻醉時應注意。β阻斷劑在麻醉期間，會降低心律不整的風險，但有可能會降低反射性心動過快，並增加低血壓的風險。麻醉劑應盡可能選擇降低心肌收縮力作用程度較低的麻醉劑。心臟功能必須密切監測；因迷走神經支配造成的心搏過慢，可靜脈給予1-2 mg的atropine來解除(在手術前停止給藥)。

同時使用β阻斷劑及clonidine的病人，當要停止治療時，應在停止給予clonidine數天前先逐步的停止使用β阻斷劑，這是為了降低clonidine停藥後造成的潛在反彈性高血壓危機。同樣的，當要從clonidine轉換成β阻斷劑時，逐漸停止使用clonidine是很重要的，並且在完全停止使用clonidine的數天後，才得使用β阻斷劑。

TRANDATE與膽鹼脂酶抑制劑併用時，可能會增加心搏過慢的風險。

TRANDATE與α腎上腺素接受體的交感神經致效劑(例如phenylpropanolamine及adrenaline)併用時，可能會增加血壓升高的風險；而與β腎上腺素接受體的交感神經致效劑併用時，則會造成相互降低作用(解毒劑作用)。

TRANDATE與麥角胺衍生物併用時，可能會增加某些病人發生血管痙攣反應的風險。

TRANDATE已被證實會抑制imipramine的2-氫基化作用，可使imipramine的生體可用率增加50%以上。

併用三環抗憂鬱劑與TRANDATE錠可能增加震顫的發生率。

Cimetidine可能會增加TRANDATE錠的生體可用率，因此若併服時需注意TRANDATE的劑量。

TRANDATE與硝酸鹽類藥物、抗精神病藥物(fentiazine衍生物，如chlorpromazine)、其他抗精神病藥物及抗憂鬱藥物併用時，可能會提升血壓下降的作用。

【懷孕與授乳】

目前尚無TRANDATE對生殖力是否具影響的資料。

依據人類懷孕期間的經驗，TRANDATE沒有被預期會增加先天性畸形的風險。

尚無動物試驗證實其致畸胎性，但TRANDATE若需要使用於懷孕的孕婦時，必須是在可能的利益大於潛在的危險時才使用。TRANDATE對胚胎(胎兒)發育的毒性已被注意到(見臨床前安全性資料)。應記得labetalol可通過人體的胎盤屏障，因此當TRANDATE使用在懷孕後期的婦女時，不可忽略了可能造成胎兒及新生兒的α及β型腎上腺接受體阻斷相關不良反應(心動徐緩、低血壓、呼吸抑制、低血糖等)。新生兒出生後須密切監測24-48小時，因為有時此類症狀在出生後一天或兩天才發生。β阻斷劑可能會降低子宮的血流量。

少量labetalol可從乳汁中排出(約0.004%-0.007%妊娠劑量)。目前尚無不良反應的通報。哺乳之女性病人應小心使用labetalol。

【對駕駛及機械操作能力的影響】

服用TRANDATE錠比較不會對病人的駕駛及機械操作能力有影響。但是，有時亦會產生昏眩或疲倦的情形。

【不良反應】

在上市後監測報告中，TRANDATE錠最常見不良反應包括：心臟衰竭、姿勢性低血壓、過敏性反應、苔癬樣皮疹、藥物性發燒、肝功能指數升高、排尿困難、頭暈、頭痛、頭皮刺麻感、視力模糊、鼻塞、噁心、勃起功能障礙及射精障礙。

在上市後監測報告中，TRANDATE注射液最常見的不良反應包括：鬱血性心臟衰竭、姿勢性低血壓、過敏性反應、藥物性發燒、肝功能指數升高、鼻塞及勃起功能障礙。不良反應以下列方式表示頻率：極常見(≥ 1/10)、常見(≥ 1/100, < 1/10)、不常見(≥ 1/1,000, < 1/100)、罕見(≥ 1/10,000, < 1/1,000)、極罕見(< 1/10,000)。

以#符號代表之副作用通常為短暫且較常發生於治療後幾週內。

注射液與錠劑：

免疫系統疾病

常見：過敏性反應、藥物性發燒

過敏性反應含皮疹、搔癢症、呼吸困難，極少數報告有藥物性發燒或血管性水腫現象。

心臟疾病

常見：充血性心臟衰竭

罕見：心搏過慢

極罕見：心臟傳導阻斷

血管疾病

常見：#姿勢性低血壓

極罕見：雷諾氏症症狀惡化

若在使用TRANDATE注射液後三小時內即讓病人成直立狀態則可能會引起顯著的姿勢性低血壓。

姿勢性低血壓較常發生於使用高劑量TRANDATE錠或初始劑量過高或劑量增加過快的病人。

呼吸、胸膛及縱隔疾病

常見：#鼻塞

不常見：支氣管痙攣

肝膽疾病

常見：肝功能檢測數據升高

極罕見：肝炎、肝細胞性黃疸、膽汁鬱滯性黃疸、肝壞死

肝膽疾患症狀通常為可逆性的，只要停藥即可恢復正常。

生殖系統及乳房疾病

常見：勃起功能障礙

錠劑：

免疫系統疾病

極常見：不伴有疾病的抗核抗體反應

常見：過敏性反應：除注射液與錠劑上所述之反應外，TRANDATE 錠曾有可逆性苔癬樣皮疹報告

精神疾病

不常見：#憂鬱感

神經系統疾病

常見：#眩暈、#頭痛、#頭皮刺麻感

極罕見：治療妊娠高血壓時之震顫現象

眼部疾病

常見：視線模糊

極罕見：眼部刺激感

曾有視線模糊與眼部刺激感的報告，但與 TRANDATE 沒有絕對關係。

心臟疾病

常見：心臟衰竭

罕見：心搏過慢

極罕見：心臟傳導阻斷

血管疾病

常見：#姿勢性低血壓

極罕見：雷諾氏症症狀惡化

姿勢性低血壓常發生於使用高劑量 TRANDATE、初始劑量太高或劑量增加太快時。

呼吸、胸膛及縱隔疾病

常見：#鼻塞

不常見：支氣管痙攣

腸胃道疾病

常見：噁心

不常見：嘔吐、上腹疼痛

肝膽疾病

常見：肝功能檢測數據升高

極罕見：肝炎、肝細胞性黃疸、膽汁鬱滯性黃疸、肝壞死

肝膽疾患症狀通常為可逆性的，只要停藥即可恢復正常。

皮膚與皮下組織疾病

不常見：#流汗

肌肉與結締組織疾病

不常見：絞痛

極罕見：毒性肌肉病變、全身性紅斑性狼瘡

曾有絞痛的報告，但與 TRANDATE 沒有絕對關係

腎臟及泌尿系統疾病

常見：排尿困難

極罕見：急性尿液滯留

生殖系統及乳房疾病

常見：勃起功能障礙、射精障礙

一般性疾患及給藥部位的特殊狀況

常見：#疲倦、#昏睡

極罕見：#腳踝水腫

【過量】

過量所引起的反應主要可能為心血管方面的作用，例如，高度的姿勢敏感性低血壓以及有時或可能發生的心動徐緩。口服 TRANDATE 過量時，也曾有報告指出會造成尿量減少性腎衰竭現象。此

時應讓病人仰臥同時抬高雙腳。

曾有一病例顯示使用 dopamine 增高血壓可能會加重腎衰竭作用。

應依據需求給予注射腎上腺素/抗膽鹼劑的治療以提升血液循環。

血液透析法可自循環中除去 1% 以下的 labetalol。

進一步的處置應依照臨床診斷，或國家毒物中心的建議施行。

藥理學特性

【藥效學】

ATC 代碼：C07AG01

Labetalol 的降血壓作用係由阻滯周圍小動脈中的 α 腎上腺接受體以減少周邊血管阻力，而 Labetalol 本身也同時具有 β 阻斷作用，可保護心臟免於受到周圍血管舒張所引起的反射交感神經傳動的影響。心輸出量在休息狀態或適度運動之後並無明顯的減少。運動當中升高的收縮壓會降低，但舒張壓的相對變化則依然正常。伴有高血壓的心絞痛病人，其周邊血管阻力被減少之後會因而降低心肌的後負荷及需氧量。

此種作用將有利於高血壓病人及同時伴有心絞痛之病人。

【藥物動力學】

【吸收】

Labetalol 是由具有不同藥效學作用的四種立體異構物組成的。Labetalol 在口服後 1-2 小時產生最高血漿濃度並經由胃腸道迅速吸收，labetalol 具有相當程度的 first-pass 代謝作用，其生體可用率大約為 25%，但數值亦非絕對性。在老年人受試者中，Labetalol 的生體可用率是會增加的。

【分佈】

大約有 50% 的血中 labetalol 會與蛋白質結合。由動物試驗顯示穿過血腦障壁的藥物量僅為可忽視的微量。Labetalol 可穿過胎盤障壁亦可自母乳中分泌出。

【代謝】

Labetalol 主要代謝途徑係經由與不活化的 glucuronide 代謝物結合而被代謝。

【排除】

Glucuronide 代謝物會分泌至尿液或經由膽汁隨排泄物排出。只有少於 5% labetalol 劑量是以原型經由尿液及膽汁排除。Labetalol 的血漿半衰期約為 4 小時。

【特殊病人族群】

肝功能不全病人

口服投藥後，labetalol 會進行相當程度但變異大的首波代謝效應。針對已知患有肝硬化病史的 10 位病人進行的研究，口服 labetalol 的藥物暴露量相較於對健康對照組，約增加三倍。無論是病人抑或對照組，受試者間的變異性均非常高度(約 2.5 倍)。患有肝功能不全的病人可能需要施行較低口服劑量的 labetalol(見警語及注意事項)。

【臨床前安全性資料】

體外與體內實驗並無證據顯示其具致突變性，長期對小鼠及大鼠的研究也未曾顯示具有致癌性。在大鼠及兔子分別給予 6 及 4 倍的人類建議最大的口服劑量實驗中，未觀察到其具有致畸胎性；但給予接近人類建議最大劑量時，在這兩個物種中觀察到其胎兒的再吸收增加。在 labetalol 致畸胎實驗中，兔子靜脈注射 1.7 倍的人類建議最大劑量下，並無證據顯示 labetalol 對其胎兒有相關的危害。

藥劑學特性

【賦形劑】

錠劑核心：	膜衣：
Lactose anhydrous Magnesium stearate Cellulose microcrystalline	Opadry orange

【不相容性】

TRANDATE 錠並無已知的不相容性。

【有效期限】

有效期限標示於包裝上。

【貯存注意事項】

30°C 以下乾燥貯存。

【容器之性質與內容物】

TRANDATE 錠包裝於含安全防揭聚丙烯之容器或雙層鋁箔泡殼包裝內。

【使用及操作說明】

TRANDATE 錠並無特別的操作說明。

版本編號：LAB-2021-11 / CCDSv25
版本日期：04 September 2015

製造廠：Aspen Bad Oldesloe GmbH
廠 址：Industriestrasse 32-36, 23843 Bad Oldesloe, Germany
藥 商：安沛國際有限公司
地 址：臺北市大安區敦化南路 2 段 207 號 20 樓

