

美特朗錠 5 毫克

衛署藥製字第 043852 號 G-7149

Mikelan® tablets 5 mg “T.O.P.”

本藥須由醫師處方使用

【禁忌】(下列患者禁用本劑)

- (1) 對本劑之成分有過敏史的患者。
- (2) 有支氣管氣喘、支氣管痙攣之虞者。[因支氣管收縮作用，可能會誘發及惡化氣喘症狀。]
- (3) 有糖尿病性酮酸中毒、代謝性酸中毒患者。[因酸中毒可能增強對心肌收縮力的抑制。]
- (4) 有顯著心搏過慢(竇性心搏過慢)，II 度或 III 度的房室阻滯，竇不全症候群、竇房阻滯的患者。[對於刺激傳導系有抑制作用，使症狀惡化。]
- (5) 心源性休克患者。[因心輸出量抑制作用，使症狀惡化。]
- (6) 有肺高血壓引起右心衰竭的患者。
- (7) 有充血性心衰患者。[因心臟收縮力抑制作用，使得症狀惡化。]
- (8) 低血壓症的患者。[因本劑的降壓作用，使得症狀惡化。]
- (9) 未治療的褐色細胞腫患者。[參照用法，用量之〈注意〉]
- (10) 孕婦及可能懷孕之婦女。(參照 6.「孕婦、授乳婦的給藥」)

【組成・性狀】

1. 每錠含：Carteolol HCl 5 mg
2. 本劑為白色素錠，識別代碼為 OG15。本劑含有賦形劑：玉米澱粉、硬脂酸鎂、羥丙基甲基纖維素、結晶性纖維素、乳糖水合物。

【適應症】 高血壓、狹心症

【用法・用量】

通常成人 1 日劑量相當於 Carteolol HCl 10~15 mg，如果需要，可逐日增加劑量至 30 mg，1 日 2~3 次口服投與。得依年齡、症狀作適宜之增減。

〈注意〉

褐色細胞腫患者單獨給與本劑可能出現血壓急速上升的情形，給與本劑前應先給與 α 受容體阻斷劑進行初期治療，用本劑治療時，應併用 α 受容體阻斷劑。

【使用上注意事項】

1. 慎重給與(下列患者慎重使用本劑)

- (1) 有充血性心衰之虞者。[因為對心臟收縮力有抑制作用，應仔細觀察並考慮併用 Digitalis 製劑。]
- (2) 特異性低血糖症，控制不佳的糖尿病，長期絕食狀態的患者。[容易引起低血糖，其症狀不易察覺，必須注意血糖值。]
- (3) 心搏過慢或 I 度房室阻滯的患者。[對於刺激傳導系有抑制作用，使症狀惡化。]
- (4) 有嚴重肝、腎機能障礙的患者。[會出現藥物代謝的降低而增加副作用發生之危險。]
- (5) 有末梢循環障礙的患者(雷諾氏症候群、間歇性跛行症等)。[因末梢血管收縮作用，使症狀惡化。]
- (6) 甲狀腺中毒症的患者。[可能遮蔽心搏過速等中毒症狀(參照 2. 重要注意事項(3))]
- (7) 異型狹心症的患者。[有報告指出 β 受容體阻斷劑可能使症狀惡化。]
- (8) 高齡患者。(參照「5. 對高齡患者的給藥」)
- (9) 小兒患者。(參照「7. 對小兒的給藥」)

2. 重要注意事項

- (1) 長期使用本劑者應做定期的心機能檢查(心跳、血壓、心电图、X 光等)。若造成心搏過慢、低血壓時，應減量或停用。必要時可使用 Atropine。此外，必須注意肝、腎、血液等的功能。
- (2) 使用類似藥物(Propranolol HCl)的狹心症患者，若急速停藥，可能使症狀惡化，或引起心肌梗塞，故停藥時應徐徐減量，並仔細觀察。也要告訴病人，若沒有醫師指示時不應任意停藥。使用於狹心症以外的病症，例如心律不整，特別是老年人，也應做同樣的指示。
- (3) 甲狀腺中毒症的患者，突然中止使用本劑可能會使甲狀腺中毒症狀惡化，若要停藥，應採逐漸減量的方式並仔細觀察。
- (4) 手術前 24 小時應停藥。
- (5) 有頭暈、目眩的情形會出現，所以給與本劑的患者(尤其是給藥初期)，要注意不要從事開車等機械操作的工作。

3. 交互作用(併用下列藥劑時，須注意併用情形)

藥品名	臨床症狀與處置	作用機轉及危險因子
交感神經抑制劑 (eg. Reserpine)	本劑併用左列藥品可能過度抑制交感神經系統的活性。應小心使用本藥，若有異常時，應採減量等適當處置。	本劑與交感神經抑制劑併用會加強交感神經抑制作用。
降血糖劑 (eg. Insulin, tolbutamide,	本劑與左列藥劑併用會加強降血糖作用或遮蔽低血糖症狀(心搏過速、發	本劑的 β 受容體阻斷作用可能遮蔽交感神經對低血糖的反應或延遲低血糖的恢復。

acetoheiximide)	汗)。治療期間應小心監測血糖值。	
鈣離子阻斷劑 (eg. Verapamil HCl, diltiazem HCl)	本劑與左列藥劑併用可能誘發充血性心衰或心搏過慢、房室阻滯等心臟傳導障礙。應調整劑量以降低併用所造成的危險。	增強本劑及併用藥劑的交互作用。
Clonidine HCl 和 guanabenz acetate	本劑與左列藥品併用時，可能增強左列藥品停藥時的反彈現象。應先停用本劑，再慢慢停用左列藥劑。	Clonidine HCl 選擇性地與 α_2 受容體結合而抑制 norepinephrine 的釋出，突然停用 clonidine 可能造成血中的 catecholamine 濃度急速升高。 β 阻斷劑與 Clonidine 併用可能因 β 受容體刺激作用被阻斷但 α 受容體刺激作用未阻斷而造成血壓突然升高。 β 阻斷劑與 guanabenz acetate 併用因作用機制相同而發生相似的現象。
第一級抗心律不整劑 (eg. ajmaline, disopyramide, procainamide, amiodarone)	本劑與左列藥品併用會過度抑制心臟機能。應小心使用，若有異常時，應採減量等適當處置。	可能增強抗心律不整劑的心臟機能抑制作用。
Digitalis 製劑	可能發生心搏過慢、房室阻滯等心臟障礙，應小心觀察患者的心臟機能。	Digitalis 可能增強本劑對心臟傳導的抑制作用。
非類固醇類抗發炎劑 (eg. Indomethacin)	左列藥品可能減弱本劑的降壓作用。	非類固醇類抗發炎劑會抑制具血管擴張作用之 prostaglandin 的合成和釋出。
其他具降血壓作用的藥品 (eg. 降血壓藥品, nitrate 製劑)	併用具降血壓作用的藥品可能增強本劑的降壓效果，應調整劑量，以減少併用的危險。	可能增強彼此的降壓效果。

4. 副作用

綜合 13,626 症例的評估結果，共有 279 例(2.05%) 包含臨床檢查值異常等副作用。下列為此藥品上市至今的副作用報告(表中所列為上市至 1999 年 5 月的資料)。

(1) 重大的副作用

- 1) 循環系：嚴重地心搏過慢之心律不整，如：房室阻滯(*頻率不明)、竇不全症候群(<0.1%)、竇房阻滯(*頻率不明)、竇停止(*頻率不明)、充血性心衰(或其惡化)(<0.1%)、或冠攣縮性狹心症(*頻率不明)等。
須定期檢查心臟機能，必要時，要採取減量或停藥等措施。
- 2) 失神(*頻率不明)：可能因高度的心搏過慢而伴有失神現象，若發生失神症狀，應採停藥等適當處置。

(2) 其他副作用

種類 / 頻率	0.1%~5%	<0.1%	* 頻率不明
心血管系	眩暈，頭痛感，站立時眩暈感，心搏過慢	心悸，呼吸短促，低血壓，胸痛	
精神神經系	頭痛，頭重感	嗜睡，失眠，顫抖，耳鳴，抑鬱感，焦慮，惡夢，耳朵蟻爬感	
消化系	腹部不適感，噁心	腹瀉，食慾不振，腹痛，便秘，鼓腸	口內炎
呼吸系		呼吸困難，咳嗽，痰增加，氣喘樣症狀，上呼吸道阻塞感	
眼部		視力模糊感	霧視，淚液分泌減少 ^(註1)
過敏症	皮疹	搔癢感	
肝臟			GOT, GPT 及 LDH 上升
其他	倦怠感，無力感	水腫，灼熱感，疲倦，頻尿，肌肉痛 ^(註2)	血糖降低，血中總膽固醇上升，四肢麻木，下肢冰冷，發汗，腓腸肌痙攣 ^(註3) ，血清 CPK 值上升

註一) 有報告指出使用 β 阻斷劑會發生這種症狀，症狀發生時，應停止使用本劑。

註二) 這種症狀發生時，應停止使用本劑。

* 此頻率不明的副作用來自本劑上市後的自發性報告或在日本以外的國外發生。

5. 對高齡患者的給藥

對高齡者要注意以下兩點，開始少量給與並觀察患者的狀態，慎重投與。

- (1) 一般對高齡者來說不可過度降壓。[有可能引起腦梗塞等。]
- (2) 如要停藥時須徐徐減量。[參照「2.重要注意事項」]

6. 孕婦、產婦及授乳婦的給藥

- (1) 關於孕婦懷孕中給藥的安全性尚未確立，孕婦或可能懷孕之婦女請勿給藥。
- (2) 老鼠動物實驗的報告顯示本劑會移行到母乳中，因此授乳中的婦女要避免給與本劑。

7. 對小兒的給藥

對小兒的安全性尚未確立。(臨床使用經驗少)

小兒使用本劑曾有因低血糖而引起意識障礙和痙攣的報告，有低血糖症狀出現。如果患者可以經口攝食，可以給予方糖或糖果；如果患者因低血糖而意識不清或痙攣，應靜脈注射葡萄糖並小心觀察整個經過。

8. 過量

- (1) 症狀：本劑過量投與會出現徐脈，完全房室阻滯，心衰竭，低血壓及支氣管痙攣。
- (2) 處置：出現過量投與的症狀時，應立即停用本劑，必要時應洗胃以排除未吸收的藥劑。此外，應採取下列處置：
 - 1) 徐脈，完全房室阻滯：投與 atropine sulfate 或 isoproterenol，考慮植人心臟節律器。
 - 2) 心衰竭，低血壓：考慮投與強心劑，昇壓劑或靜脈注射液，或採用循環輔助器。
 - 3) 支氣管痙攣：靜脈注射 β 2 刺激劑或 aminophylline，或採用循環輔助器。處置期間應小心觀察病人的情況。

9. 取用上的注意事項

在交付本劑時，必須提醒患者本劑為 PTP 包裝的藥劑，一定要從 PTP 鋁箔片中取出來，錠劑才能服用。(因有報告指出誤服 PTP 鋁箔片，銳角部分刺入食道黏膜甚至穿孔，會引起縱隔炎等嚴重的合併症)

10. 其他

使用 β 阻斷劑的患者併用其他藥品時可能發生嚴重的過敏性反應，對一般用量的 epinephrine 亦有抵抗性。

【藥動學】

1. 吸收¹⁾

健康成人口服給與 Carteolol HCl 10~30 mg，可迅速被吸收，約 1 小時後血中濃度達最高點，血中濃度的半衰期約為 5 小時。

2. 代謝·排泄¹⁻⁴⁾

健康成人口服給與 Carteolol HCl 10-30 mg，約 70% 以未變化體由尿中排泄，一部分被酵素 CYP2D6 氫氧化後，變成 8-hydroxycarteolol 由尿中排泄。又，這個代謝產物並未有超過本劑之藥理作用及毒性³⁻⁴⁾。

【臨床結果】

在日本共 229 個醫療院所，進行 1903 例之多中心雙盲比較試驗之概要如下：

1. 本態性高血壓症^{5,15)}

本劑對本態性高血壓症之有效率為 67.4% (463/687)。又，經雙盲比較試驗確認本劑的有用性。

2. 狹心症⁶⁾

本劑對狹心症的有效率為 83.6% (163/195)。又以 Propanolol HCl 為對照藥的雙盲比較試驗，可確認本劑的有用性。

【藥效·藥理】

1. Adrenaline 性 β 受容體阻斷作用⁷⁻⁹⁾

Carteolol HCl 有強力的 adrenaline 性 β 受容體阻斷作用。這就是本劑治療本態性高血壓、及狹心症之藥理作用。

2. 作用持續時間¹⁰⁻¹²⁾

- (1) 對於麻醉犬，Carteolol HCl 之 adrenaline 性 β 受容體阻斷作用會長時間持續⁴⁾。
- (2) 對於健康成人及動搖性高血壓患者的運動負荷試驗，Carteolol HCl 具有抑制心跳上昇效果及長時間持續的血壓上昇抑制效果。

3. 內因性交感神經刺激作用 (ISA)^{8, 12-14)}

- (1) 對於麻醉開胸犬，Carteolol HCl 在 adrenaline 性 β 受容體阻斷劑用量之陰性變時，變力作用很弱，大量投與時心臟有興奮作用，切除神經或用 reserpine 處理後，在低用量，即顯現明確的作用^{8,13)}。
- (2) 對於健康成人及動搖性高血壓患者，Carteolol HCl 不會影響安靜時的心跳，心機能抑制作用也很弱^{12,14)}。

4. 降壓作用¹⁵⁻¹⁶⁾

- (1) 對本態性高血壓患者而言，Carteolol HCl 會早期出現降壓效果，且顯示徐緩的持續性降壓方式¹⁵⁾。
- (2) Carteolol HCl 會抑制自發症高血壓老鼠 (SHR) 的心臟肥大及血管肥厚¹⁶⁾。

5. 對狗試驗的不整脈作用¹⁷⁾

Carteolol HCl 對 adrenaline、冠狀動脈結紮及 aconitine 引起之不整脈有抗不整脈作用。

6. 抗狹心症作用¹⁸⁻¹⁹⁾

Carteolol HCl 可藉著冠側副血行路的發展以改善心臟之血流分布¹⁸⁾ 又對冠狀動脈結紮犬，可抑制缺血心肌 glycogen 代謝之亢進作用¹⁹⁾。

【有效成分之物理化學性質】

一般名：Carteolol Hydrochloride (JAN)

化學名：5-(3-*tert*-Butylamino-2-hydroxy)propoxy-3,4-dihydro-2(1*H*)-quinolinone monohydrochloride

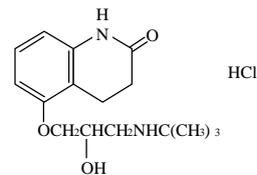
分子式：C₁₆H₂₄N₂O₃ · HCl

分子量：328.84

融點：約 277°C (分解)

性状：Carteolol HCl 為白色結晶或結晶性粉末。可溶於水，略溶於 methanol，極微溶於冰醋酸及 ethanol，不溶於 ether。水溶液(1→100)的 pH 值為 5.0~6.0，水溶液(1→20)無旋光性。

構造式：



【貯存法】室溫貯存

【有效期限】請見外盒或標籤上之標示

【包裝】4~1000 錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝

【主要文獻】

- 1) Morita, S. et al.: *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 27 (II), 2380, 1977.
- 2) Kudo, S. et al.: *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **52**, 479, 1997.
- 3) Uchida, M. et al.: *Yakugaku Zasshi (J. Pharm. Soc. Jpn.)* **96** (5), 571, 1976.
- 4) Ishihara, T. et al.: In house report.
- 5) Mimura, G. et al.: *Igaku no Ayumi (J. Clin. Exp. Med.)* **115** (3), 158, 1980. 6)
- 6) Toyama, Y. et al.: *Igaku no Ayumi (J. Clin. Exp. Med.)* **102** (4), 230, 1977.
- 7) Hashimoto, K. et al.: *Jpn. J. Clin. Pharmacol.* **26**, 504, 1976.
- 8) Yabuuchi, Y. et al.: *Jpn. J. Pharmacol.* **24**, 853, 1974.
- 9) Takenaka, N. et al.: *Nippon Yakurigaku Zasshi (Folia Pharmacologica Japonica)* **71**, 221, 1975.
- 10) Nakagawa, K. et al.: *J. Med. Chem.* **17** (5), 529, 1974.
- 11) Niki, T. et al.: *Shinzo (Heart)* **7** (10), 1151, 1975.
- 12) Kondo, T. et al.: *Rinsho to Kenkyu (Jpn. J. Clin. Exp. Med.)* **58** (4), 1313, 1981.
- 13) Taira, N. et al.: *Jpn. J. Pharmacol.* **28**, 473, 1978.
- 14) Sato, H. et al.: *Rinsho Seijinbyo (Clin. Adult Dis.)* **6** (5), 815, 1976.
- 15) Ikeda, M. et al.: *Rinsho Seijinbyo (Clin. Adult Dis.)* **8** (11), 1793, 1978.
- 16) Ikawa, T. et al.: *8th Kokusai Yakurigakkai (Abstrate, 8th Congr. Intl. Pharmacol.)*, 1981, Tokyo.
- 17) Yabuuchi, Y. et al.: *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* **4**, 545, 1977.
- 18) Ishihara, T. et al.: *Arzneim. Forsch. / Drug Res.* **27** (II), 2055, 1977.
- 19) Ishihara, K. et al.: *Jpn. J. Pharmacol.* **27**, 475, 1977.

本商標由日本大塚製藥株式會社授權台灣大塚製藥公司使用



台灣大塚製藥股份有限公司 中壢工廠
桃園縣中壢市吉林路 15 號