

## 糖尿病

糖尿病病人服用carvedilol時應小心，因為急性低血糖的早期徵兆和症狀可能被遮蓋或減弱。伴有糖尿病的慢性心臟衰竭病患，服用carvedilol可能會使血糖控制不良。

周邊血管疾病

Carvedilol適用於有周邊血管疾病的病人時應注意，因為 $\beta$ -阻斷劑會突然引起或加重動脈功能不全症狀。

### 雷諾瓦現象 (Raynaud's phenomenon)

在病人遭受周邊循環異常（例如：Raynaud's phenomenon）時，應小心使用carvedilol，因其症狀可能惡化。

## 甲狀腺毒症

如同其他有 $\beta$ -阻斷性質的藥物，carvedilol可能遮蓋甲狀腺毒症的症狀。

## 麻醉和重大手術

病人接受一般手術時須小心，因為carvedilol和麻酼劑會加強負向收縮性(negative inotropic)作用。

## 心跳過慢

Carvedilol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carvedilol的劑量。

## 過敏症 (Hypersensitivity)

因為 $\beta$ -阻斷劑可能增加對過敏原的敏感性及過敏性反應的嚴重程度，曾有嚴重過敏反應或接受減敏治療的病患，應小心服用carvedilol。

## 乾癰症

病患服用 $\beta$ -阻斷劑會發生過乾癰症，應考慮危險—效益比後再給予carvedilol。

## 併用鈣離子通道阻斷劑

病人接受與verapamil或diltiazem類之鈣離子通道阻斷劑或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。

## 嗜鉻細胞瘤

嗜鉻細胞瘤病患應先使用 $\alpha$ -阻斷劑，再使用 $\beta$ -阻斷劑。雖然carvedilol具有 $\alpha$ -及 $\beta$ -阻斷劑的藥理作用，但並無此情況下的用藥經驗，所以，疑似嗜鉻細胞瘤病患應小心服用carvedilol。

## Prinzmetal's variant angina

Prinzmetal's variant angina病患服用非選擇性 $\beta$ -阻斷劑時，可能誘發胸痛。雖然carvedilol具有 $\alpha$ -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。

## 隱形眼鏡

隱形眼鏡配戴者切記可能減少淚液分泌。

## 戒斷症候群

使用carvedilol治療時不應突然停藥，尤其是在缺血性心臟疾病的病患，應逐漸停用carvedilol（超過2週的時間）。

## 駕駛的適當性

見駕駛及機械操作能力。

## 【駕駛及機械操作能力】

沒有研究carvedilol對駕駛或操作機器的影響。

因為病患個別反應不同（例如暎眩、疲勞），可能傷害駕駛、操作機器或沒有固定支持時工作的能力（work without firm support）。當開始治療，劑量增加後、改變藥物或同時使用酒精狀況下，須特別注意。

## 【與其它藥品間的交互作用以及其它形式的交互作用】

### 運動學上的交互作用

Digoxin：當同時給予carvedilol和digoxin時，digoxin濃度約增加15%。

Digoxin和carvedilol均減慢房室傳導。開始使用、調整劑量或停藥時，建議增加監測digoxin濃度的次數。

胰島素或口服降血糖藥：具 $\beta$ -阻斷性質的藥物可能加強胰島素或口服降血糖藥降低血糖的作用。低血糖的徵兆和症狀可能被遮蓋或減弱（尤其是心跳過快），因此建議服用胰島素或口服降血糖藥的病人定期監測血糖。

肝臟代謝的誘導劑和抑制劑：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。應小心如果病患正在服用混合功能氧化酶的誘導劑如rifampicin時，因為carvedilol的血清濃度可能減少，或服用混合功能氧化酶的抑制劑如cimetidine時，因為carvedilol的血清濃度可能增加。

然而，因為cimetidine對於carvedilol濃度相對地影響較小，發生任何臨床上重要交互作用的可能性很小。

Catecholamine-消耗劑 (depleting agent)：病人同時服用有 $\beta$ -阻斷性質的藥物和可以消耗catecholamines（如reserpine和單胺氧化酶抑制劑）的藥物時，應嚴密觀察低血壓和／或嚴重心跳過慢的徵兆。

Cyclosporin：遭受慢性血管排斥的21位腎移植病人開始carvedilol治療時，觀察到平均最低cyclosporin濃度適度的增加。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%。由於個體間需要調整劑量的差異性很廣，建議在開始carvedilol治療後嚴密監測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（見一般（警語及注意事項））。

### 藥效學上的交互作用

Clonidine：併用clonidine和有 $\beta$ -阻斷性質的藥物可能加強降低血壓和心跳的作用。當要停止clonidine和有 $\beta$ -阻斷性質的藥物併用治療時，應先停用 $\beta$ -阻斷劑，幾天後再逐漸減少clonidine的劑量。

鈣離子通道阻斷劑（見一般（警語及注意事項））：當carvedilol與diltiazem併用時，觀察到有傳導障礙（罕有血流動態學的compromise）的個案，如同其他具有 $\beta$ -阻斷性質的藥品，若carvedilol併用verapamil或diltiazem類型之鈣離子通道阻斷劑時，建議監測ECG和血壓。

如同其他具有 $\beta$ -阻斷性質的藥品，carvedilol可能加強其他併用藥物的作用，此併用藥物具有抗高血壓的作用（如 $\alpha$ -接受體拮抗劑）或有低血壓的不良事件。

在麻醉時應注意carvedilol和麻酼劑合用會加強負向收縮性(negative inotropic)及降血壓作用。

## 【特殊族群的使用】

### 懷孕

#### 懷孕分級 C

$\beta$ -阻斷劑減少胎盤灌流(placental perfusion)，其可能導致子宮內死胎、和未成熟及早產兒的分娩。另外，不良作用（尤其是血糖過低和心跳過慢）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。動物實驗顯示carvedilol並沒有任何畸胎作用的證據。

孕婦服用carvedilol尚無足夠的臨床經驗。

Carvedilol不應在懷孕期間使用除非可能治療效益大於危險性。

### 授乳

動物實驗顯示carvedilol或其代謝物會分泌於乳汁中。尚未知carvedilol是否會分泌於人類乳汁中，因此服藥期間不建議授乳。

## 【不良反應】

### 臨床試驗

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 $\leq 0.1\%$ 和 $<0.1\%$ 視為罕見

不良事件發生頻率 $<0.01\%$ 視為非常罕見包括個案

除了暎眩、視力異常和心跳過慢外，不良經驗的發生頻率與劑量無關。

治療慢性心臟衰竭的副作用

在慢性心臟衰竭病人的臨床試驗中，將carvedilol組最常觀察到但在安慰劑組沒有觀察到相當發生率的不良經驗列於下。

### 中樞神經系統

非常常見：暎眩、頭痛，通常是輕微的且特別發生於治療的初期。虛弱（包括疲倦）也非常常見。

### 心血管系統

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 和生產器水腫、腳部水腫；hypovolemia 和 fluid overload）。

罕見：在調整劑量期間發生暈厥（包括 presyncope）、房室傳導阻斷和心臟衰竭。

### 胃腸系統

常見噁心、腹瀉和嘔吐。

### 血液學

罕見：血小板減少症。

在個案中有白血球減少症的報告。

### 新陳代謝

常見：體重增加和高膽固醇血症。先前有糖尿病的病人也常見高血糖症、低血糖症和血糖不易控制的現象（見一般（警語及注意事項））。

### 其他

常見：視力異常。

罕見：在瀰漫性血管疾病和／或腎功能受損的病人出現腎衰竭和腎功能異常（見一般（警語及注意事項））。

治療高血壓和冠狀心臟病長期治療時的副作用

使用carvedilol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。而在這些病人群的不良事件發生率較低。

在有高血壓和冠狀心臟疾病的病人的隨訪試驗中，報告的不良經驗如下：

### 中樞神經系統

常見：暎眩、頭痛和疲倦，通常是輕微的且特別發生於治療的初期。

罕見：情緒低落、睡眠障礙、感覺異常。

### 心血管系統

常見：心跳過慢、姿勢性低血壓和罕見的暈厥，特別發生於治療的初期。

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）惡化）、房室傳導阻斷、心絞痛（包括胸痛）、心臟衰竭和末梢水腫的症狀。

### 呼吸系統

在易受感染的病人，常見氣喘及呼吸困難。

罕見：鼻塞。

### 胃腸系統

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、蕩麻疹和皮膚搔癢）。

### 血液化學和血液學

有個案發生ALAT、ASAT和gamma-GT增加、血小板減少症和白血球減少症。

### 其他

常見：四肢疼痛。

常見：流淚減少、眼睛發炎。

不常見：性無能、視力異常的案例。

罕見：口乾、排尿障礙。

有過敏反應的個案報告。

## 【上市後經驗】

有少數女性尿失禁的案例報告，但都在停藥後得到緩解。

### 同類藥物的作用

由於 $\beta$ -阻斷性質，也有可能使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調節。

## 【過量】

### 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。

### 中毒的治療

除了一般物理的步驟，必須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：

病人須吸氧。

Atropine：靜脈注射0.5至2毫克（為了嚴重心跳過慢）。

Glucagon：開始靜脈注射1至10毫克，之後長時間輸注2至5毫克／小時（為了支持心臟功能）。

根據體重和效果給予擬交感神經興奮劑：dobutamine、isoprenaline、orciprenaline或adrenaline。如需要向正收縮性作用，應考慮給予phospho-diesterase (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noradrenalin或noradrenalin且持續監視其循環情形。

若是藥物抑制性的心跳過慢，應開始心律調節器的療法。

### 支氣管痙攣的治療

治療支氣管痙攣時，應給予 $\beta$ -擬交感神經興奮劑（如噴霧器或靜脈注射）或aminophylline靜脈注射。

### 痙攣發作的治療

在痙攣發作時，建議緩慢靜脈注射diazepam或clonazepam。

### 重要備忘錄

若發生充血性嚴重中毒時，必須持續足夠長時間的支持性療法，因預期carvedilol的排除半衰期延長且從深部組織釋出的會再分配。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。

## 【儲存條件】

請儲存於25°C以下，儲存於原包裝內（對光敏感）。

## 【包裝】

2-1000錠塑膠瓶裝；PTP鋁箔盒裝；AI-AI鋁箔盒裝。

瑞士藥廠股份有限公司

SWISS PHARMACEUTICAL CO., LTD.

新市廠：臺南市新市區中山路182號

