



冠達悅® 軟膠囊5公絲

Adalat® 5 Capsules

主成份：Nifedipine冠狀動脈治療劑/降血壓劑

衛署藥輸字第019856號

主成份

每一軟膠囊含nifedipine 5公絲(mg, 毫克)。

適應症

高血壓、狹心症。

用法與用量《本藥須由醫師處方使用》

用量(劑量和用藥間隔)

治療應根據疾病的嚴重度及病人對藥物的反應而儘可能滿足個別病患的需要。根據臨床的情況，劑量應逐漸增加。病人如患有肝功能障礙，應小心監測肝功能，嚴重肝功能障礙者需減少劑量。併有嚴重腦血管疾病的高血壓病患、及體重過低或併服多種降血壓藥物的病患，對nifedipine會有過度反應，建議須慢慢調整其治療劑量，如果病人對nifedipine的治療產生一些副作用，則可用冠達悅®軟膠囊5公絲來調整出最適當的劑量。

除非有特殊情況，成人的建議劑量如下：

1. 治療冠狀動脈心臟疾病

●慢性穩定型心絞痛(運動時心絞痛)：一天三次，每次一顆(3x5 mg/day)

如果經過大約2-3天治療後效果不夠，應視個別情況增加劑量。

如果需要較高的治療劑量，每天最多不可超過60mg。

●血管痙攣型心絞痛(變異型心絞痛、Prinzmetal's anging)：一天三次，每次一顆(3x5mg/day)

如果經過大約2-3天治療後效果不夠，應視個別情況增加劑量。

如果需要較高的治療劑量，每天最多不可超過60mg。

2. 治療高血壓

一天三次，每次一顆(3x5 mg/day)

如果經過大約2-3天治療後效果不夠，應視個別情況增加劑量。

如果需要較高的治療劑量，每天最多不可超過60mg。

3. 治療危急性的的高血壓

一開始應使用冠達悅®軟膠囊5公絲較合適

單一口服劑量，每次一顆冠達悅軟膠囊(1x10mg)

4. 治療雷諾氏症

一天三次，每次一顆(3x5 mg/day)

如果經過大約2-3天治療後效果不夠，應視個別情況增加劑量。

如果需要較高的治療劑量，每天最多不可超過60mg。

治療期

由參與治療的醫師決定其服藥期間。

由於nifedipine具有顯著的抗缺血及降血壓作用，所以停藥時必須逐漸減量，尤其對使用高劑量患者。

用法

配以少量液體整顆膠囊吞服，和用餐時間無關。如果和食物一起服用會延後其吸收作用的時間但不會降低其吸收。

病人一次服用速放劑型(如Adalat Capsules)20mg之劑量，二次服藥期間至少須間隔二小時。

禁忌

對nifedipine或其他賦形劑過敏的病患不可服用本品。

懷孕期之前20週和哺乳期間不可使用nifedipine。

心血管休克不可服用本劑。

速放型的Nifedipine不可用於不穩定型心絞痛及急性心肌梗塞4個星期內的病人。

Nifedipine不能和rifampicin併用，因為酵素的誘導作用可能會使nifedipine無法達到有效的血中濃度。

警語及注意事項

對血壓特別低的病人(嚴重低血壓，收縮壓<90 mmHg)，尤其是心衰竭或嚴重主動脈狹窄的病例要十分注意。

以速放型的Nifedipine治療可能會引起血壓降的太快、反射性心跳加速而引發其他心血管方面的併發症。

如同其他作用於血管的藥物，服用速放型的Nifedipine很少發生心絞痛(資料來源：自發性報告)，尤其在治療初期。臨床試驗資料證明心絞痛發作的發生率是罕見的。

當病患心絞痛發作特別在服用本品治療初期，其心絞痛的發作頻率、時間和嚴重程度會增加。有少數個案發生心肌梗塞，但無法區別是否疾病本身所引起。

目前控制良好的試驗並沒有在懷孕婦女的安全性和療效資料。

動物實驗顯示在器官發生期間和之後給予本藥，會產生各種胚胎毒性、胎盤毒性和胎兒毒性。從臨床資料顯示特定產前危險尚未被確定。雖然已報導會增加出生前後窒息、剖腹產、早產和子宮內生長遲緩的發生，但不確定是否這些報導是由於高血壓、其疾病的治療或是特殊藥物作用所導致。

可得的資訊不夠充分去排除本品對未出生和新生嬰兒的不良藥物反應，因此任何需使用在懷孕20周後，需要小心進行個別風險效益評估，只有當無其他藥物治療或其他藥物治療無效時才可以使用本品。

使用本品或是當同時靜脈注射硫酸鎂時，必須小心監測血壓，因為當血壓過低時會危害母親和胎兒。

病人併有肝功能障礙時，應小心監控，對嚴重病患必要時應減少劑量。

Nifedipine經由cytochrome P450 3A4系統代謝，已知會抑制或誘導此酵素系統的藥物會改變nifedipine的首渡效應或清除率。

輕微至中度cytochrome P 450 3A4系統抑制的藥物，會導致血中nifedipine濃度增加，如下：

- 巨環類抗生素(例如：erythromycin)
- 抗HIV蛋白酶抑制劑(例如：ritonavir)
- Azole antimycotics(例如：ketoconazole)
- 抗憂鬱藥(nefazodone和fluoxetine)
- Quinupristin / dalfopristin
- Valproic acid
- Cimetidine

與上述藥品併用時必須小心監測血壓，必要時，須考慮減少nifedipine的使用劑量。

與其他藥物和其他形式的交互作用

影響nifedipine的藥物：

Nifedipine是經由肝臟及小腸粘膜中的cytochrome P450 3A4酵素系統所代謝，已知會抑制或誘發此酵素系統的藥品，都可能改變nifedipine在口服後的首渡效應(first pass effect)或清除。

當nifedipine與下列藥物併用時，須考慮交互作用的程度和持續的時間：

Rifampicin

Rifampicin會強烈誘發cytochrome P450 3A4酵素系統的作用，併用rifampicin會明顯降低nifedipine的生體可用率而減低其效果，因此兩者應避免併用。

併用下列cytochrome P450 3A4系統弱至中度抑制劑時，必須監測血壓，必要時須考慮減少nifedipine的劑量。

巨環類抗生素 (例如: erythromycin)

目前尚無針對nifedipine與巨環類抗生素間交互作用的研究, 某些巨環類抗生素已知會抑制媒介其他藥物代謝的cytochrome P450 3A4, 因此不能排除藥物併用所導致nifedipine血漿濃度增加的可能性。

Azithromycin雖然結構上與巨環類抗生素類似, 但是沒有CYP3A4抑制的作用。

抗HIV蛋白酶抑制劑 (例如: ritonavir)

尚未有臨床實驗研究nifedipine與某些抗HIV蛋白酶抑制劑之間潛在的藥物交互作用, 此類藥物已知會抑制cytochrome P450 3A4系統, 此外此類藥物已知在體外會抑制媒介nifedipine代謝的cytochrome P450 3A4, 當與nifedipine併用時不能排除因為首渡效應降低和排除, 減少導致血漿中nifedipine濃度上升。

Azole anti-mycotics (例如: ketoconazole)

尚未有正式的臨床實驗研究nifedipine與某些azole anti-mycotics間潛在的藥物交互作用, 此類藥物已知會抑制cytochrome P450 3A4系統, 當口服併用nifedipine時, 不能排除因為首渡效應減低, 導致nifedipine全身性生體可用率增加。

Fluoxetine

尚未有臨床實驗研究nifedipine與Fluoxetine之間潛在的藥物交互作用, Fluoxetine已知在體外會抑制cytochrome P450 3A4酵素系統而影響nifedipine的代謝。因此合併使用這兩種藥物時, 不能排除nifedipine血中濃度升高的可能。

Nefazodone

尚未有臨床實驗研究nifedipine與nefazodone之間潛在的藥物交互作用。Nefazodone已知會抑制其他藥物經由cytochrome P450 3A4的代謝。因此合併使用這兩種藥物時, 不能排除nifedipine血中濃度升高的可能。

Quinupristin/Dalfopristin

同時併用quinupristin/dalfopristin和nifedipine, 可能導致nifedipine血中濃度升高。

Valproic acid

沒有正式的文獻指出valproic acid與nifedipine之間有交互作用。由於valproic acid會抑制酵素, 而增加另一結構類似的鈣離子拮抗劑nimodipine的血中濃度。因此不排除valproic acid會增加nifedipine的血中濃度, 導致降血壓效果提升的可能性。

Cimetidine

由於其抑制cytochrome P450 3A4酵素, 使nifedipine的血中濃度升高, 增強其降壓作用。

進一步的研究

Cisapride

同時併用cisapride與nifedipine, 會使nifedipine的血中濃度升高。

誘發cytochrome P450 3A4系統的抗癲癇藥, 例如: phenytoin、carbamazepine和phenobarbitone Phenytoin 會誘發cytochrome P450 3A4酵素系統。併用phenytoin時, nifedipine的生體可用率會降低而造成療效減弱。當兩種藥物併用時, nifedipine的臨床反應應該被監測, 而且如果必要時, 應考慮增加nifedipine劑量。如果在併用兩種藥物期間增加nifedipine的劑量, 那當phenytoin的治療停止時, 應考慮減少nifedipine劑量。

尚未有正式實驗研究nifedipine與carbamazepine或phenobarbitone間潛在的藥物交互作用, 這兩種藥物已知會誘導酵素, 降低結構類似的鈣離子阻斷劑nimodipine的血中濃度, 因此不能排除nifedipine血中濃度減少導致療效降低。

Nifedipine對其他藥物的影響:

降血壓劑

Nifedipine與降血壓劑併用時可能會增加血壓降低的作用, 例如:

- 利尿劑
- β -阻斷劑
- ACE抑制劑
- A_1 -拮抗劑
- 其它鈣離子拮抗劑
- PDE5抑制劑
- α -methyl dopa

當病患同時併用nifedipine和 β -接受體阻斷劑時, 應小心監控, 因為心衰竭惡化已知會發生在某些個案。

Digoxin

同時服用nifedipine和digoxin會導致digoxin清除率降低, 而使得digoxin血中濃度升高, 因此病人必須評估是否有digoxin過量的症狀, 必要時應依據digoxin的血中濃度減少glycoside的劑量。

Quinidine

Nifedipine和quinidine併用時, quinidine的血中濃度會降低, 有些病人則是在停用nifedipine後, quinidine的血中濃度明顯增加。因此不論在併用或停用nifedipine時, 都要監測quinidine的血中濃度, 必要時得調整quinidine的劑量。有些報告指出, 當併用兩者時會使nifedipine血中濃度增加, 但並沒有發現nifedipine的藥物動力學性質改變。因此, 如果quinidine與nifedipine併用治療高血壓, 則必須小心監測血壓, 如有必要應減少nifedipine的劑量。

Tacrolimus

已知Tacrolimus經由cytochrome P450 3A4酵素系統代謝。由最近發表的資料指出, 在某些病人nifedipine與tacrolimus併用時, 可能需要調降tacrolimus的劑量。因此二者併服時, 應監測tacrolimus的血中濃度, 必要時可調低tacrolimus的劑量。

藥品與食物間的交互作用

葡萄柚汁

葡萄柚汁會抑制cytochrome P450 3A4系統, Nifedipine與葡萄柚汁併用時因為首渡效應減低或清除率減少, 導致nifedipine血中濃度升高和作用時間延長, 所以降血壓的作用會增加, 病患若有喝葡萄柚汁的習慣, 則從最近一次喝葡萄柚汁時起算, 葡萄柚汁的抑制作用可能會持續至少三天。

使用nifedipine時, 應避免攝取葡萄柚/葡萄柚汁。

<衛生署公告>使用本藥品時併服葡萄柚或葡萄柚汁時, 應注意可能產生的藥品相互作用。

其他形式的交互作用

Nifedipine會使以分光光度計檢查尿液中的杏仁酸值偽上升, 但以HPLC做的檢查則不受影響。

懷孕和哺乳婦女

孕婦和生育

懷孕前20週禁止使用nifedipine。

尚未有針對懷孕婦女適當且控制良好的試驗。

動物試驗已知nifedipine會產生胚胎毒性、胎兒毒性和致畸胎毒性。

在體外生殖研究中發現, 鈣離子拮抗劑, 如nifedipine, 會造成精子頭部可逆性的生化性質改變, 進而影響精子的正常功能, 因此如果男性做試管受精卻一直無法成功, 又無其他理由可解釋時, 或許可以考慮是因鈣離子拮抗劑, 如nifedipine所致。

哺乳婦女

Nifedipine會分泌到乳汁中, 雖然還不確定對嬰兒是否有影響, 但如果哺乳期間母親非用nifedipine不可, 就必須停止哺乳。

不良反應

不良藥物反應是根據nifedipine安慰劑對照的臨床試驗，以CIOMS III發生頻率分類(臨床試驗資料：nifedipine組n=2661；安慰劑組n=1486；至2006年2月22日止和ACTION研究：nifedipine組n=3825；安慰劑組n=3840)，如下：列於“常見”的不良藥物反應其觀察到的發生頻率是低於3%，除了水腫(9.9%)和頭痛(3.9%)。

上市後不良藥物反應(至2006年3月31日)以斜體字表示。

發生頻率≥1%<10%(常見)

神經系統疾病

頭痛

血管疾病

水腫、血管擴張

胃腸道疾病

便秘

一般疾病

身體不適

發生頻率≥0.1%<1%(不常見)

免疫系統疾病

過敏性反應、過敏性水腫/血管水腫(包括喉部水腫)

精神疾病

焦慮反應、睡眠失調

神經系統疾病

眩暈、偏頭痛、頭昏眼花、震顫

眼睛疾病

視覺障礙

心臟疾病

心跳過速、心悸

血管疾病

低血壓、暈厥

呼吸系統、胸腔和縱隔腔疾病

鼻腔充血、鼻出血

胃腸道疾病

胃腸道和腹部疼痛、噁心、消化不良、胃腸氣脹、口乾

肝膽疾病

肝臟酵素短暫性增加

皮膚和皮下組織疾病

紅斑

肌肉骨骼、結締組織和骨骼疾病

肌肉痙攣、關節腫脹

腎臟和尿道疾病

頻尿、排尿困難

生殖系統疾病

勃起障礙

一般疾病

非特異性疼痛、寒顫

發生頻率≥0.01%<0.1%(少見)

免疫系統疾病

搔癢、蕁麻疹、紅疹

神經系統疾病

感覺異常/感覺遲鈍

胃腸道疾病

牙齦增生

發生頻率<0.01%(罕見)

免疫系統疾病

過敏性反應

呼吸系統、胸腔和縱隔腔疾病

呼吸困難

胃腸道疾病

嘔吐

過量

症狀

下列為嚴重nifedipine中毒的症狀：意識不清至昏迷的狀態，血壓急速下降，心搏過速或過慢的心律障礙，高血糖，代謝性酸中毒，血氧過少及伴隨肺水腫的心因性休克。

處理措施

應視排除nifedipine及恢復穩定的心血管狀態為優先步驟。

在胃灌洗法之後，必要時併用小腸灌洗法。

Adalat中毒的病患必須儘可能將nifedipine完全排除，包括小腸的部分，以避免nifedipine的吸收。

因為nifedipine是不可透析的，所以血液透析並不能排除nifedipine，但是建議使用血漿膜分離法(因為nifedipine為高血漿蛋白結合物質，相對分佈體積小)。

以β-sympathomimetics治療徵狀性心搏過慢的心律障礙，如為威脅生命的心搏過慢，則建議使用暫時的心律調節器治療。

可以鈣(10% calcium gluconate溶液10-20ml緩慢靜脈注射，必要時可重覆使用)治療因心臟性休克及小動脈擴張所引起的低血壓。如此，鈣的血中濃度值會達正常上限或稍高的狀況。如果給予鈣仍無法達到足夠升高血壓的效果，則須再給予具類交感神經作用的血管收縮劑如dopamine, noradrenaline的血管收縮藥物。其用量須視其單獨使用時的效果而定。

由於心臟有超過負荷的危險，任何額外的液體都必須小心的給予。

藥效學特性

Nifedipine的化學結構是屬於1,4-dihydropyridine類的鈣離子拮抗劑。此類鈣離子拮抗劑可減少鈣離子經由慢速鈣離子通道(slow calcium channel)進入細胞內，而nifedipine特別作用在心肌、冠狀動脈血管平滑肌和周邊末梢血管。

Nifedipine能夠阻止或減少雷諾氏症所產生的輕微血管痙攣。

藥動學特性

吸收

口服nifedipine後可以立即而且幾乎完全的被吸收，口服nifedipine後因為首渡效應的影響，生體可用率是45-56%，30至60分鐘可達到最高血中濃度。

與食物併用時會導致吸收延遲，但是吸收不會減少。

分佈

95%的nifedipine會與血漿蛋白(白蛋白)結合，靜脈注射後的半衰期是5-6分鐘。

生物轉換

口服後nifedipine會在腸壁和肝臟主要經由氧化過程代謝，代謝物不具有藥效活性。

Nifedipine以其代謝物的形式主要經由腎臟和透過膽汁(5-15%)排除到糞便中，在尿液中只有非常少量(低於0.1%)未被代謝的物質會被再吸收。

排除

最終排除半衰期是1.7-3.4小時，使用一般治療劑量長期治療後並無體內蓄積的情形被報導。

與健康受試者比較，在腎功能不全的病人沒有觀察到實質上的差異。

當發生肝功能不全時，排除半衰期會明顯的延長而且總清除率會降低，嚴重者須降低使用劑量。

臨床前安全性資料

依據傳統單一和重複劑量毒性、基因毒性和致癌性臨床前資料顯示對人體不具特殊毒性。

生殖毒性：Nifedipine在大白鼠、小老鼠和兔子已顯示會產生致畸胎，包括手指不規則、四肢末端畸形、裂顎、胸骨裂和肋骨發育異常。

手指不規則和四肢末端畸形可能是因為子宮血流不足所導致，然而在器官形成後期單獨使用nifedipine的動物也觀察到此現象。

服用nifedipine與各種胚胎毒性、胎盤毒性和胎兒毒性有關，包括：胎兒發育不全(大白鼠、小老鼠和兔子)、小胎盤和發育不全的絨膜絨毛(猴子)、胚胎和胎兒死亡(大白鼠、小老鼠和兔子)和延長懷孕週期/降低新生兒的存活率(兔子；沒有評估其他動物)，所有在動物產生致癌性胚胎毒性或胎兒毒性作用所有劑量都會對母親產生毒性，而且其劑量是人體建議最大使用劑量的數倍。

特別注意事項

Nifedipine對光線敏感，膠囊不可破損，否則附著於膠囊壁上薄膜的避光效果將會消失。

其內外包裝皆能避免主成份接觸到光線，雖然如此，最好還是服用時才從瓶內取出，並且立即服用。

請勿使用過期藥品。

藥品應存放於小孩不易取得之處。

儲存溫度不可超過25°C。

包裝

1000顆以下瓶裝。

製造廠：R. P. Scherer GmbH & Co. KG, Gammelsbacher Str. 2, D-69412 Eberbach, Baden, Germany

包裝廠：Bayer HealthCare AG, D-51368 Leverkusen, Germany

藥商：台灣拜耳股份有限公司

地址：台北市信義路五段7號54樓

電話：(02)81011000

網址：www.bayer-pharma.com.tw

Adalat 5 Capsules / CCDS23 / TW04 / 032007

79087330