

# 恩特來錠10公絲

衛署藥輸字第022143號

# 恩特來錠40公絲

衛署藥輸字第022150號

◎本藥須由醫師處方使用

## 成份：

錠劑每錠含 10 mg 或 40 mg Propranolol Hydrochloride Ph. Eur.。

## 適應症：

狹心症、不整律（上心室不整律，心室性心搏過速）、原發性及腎性高血壓、偏頭痛、控制原發性震顫、控制焦慮性心搏過速、甲狀腺毒症的輔助劑、親鉻細胞瘤。

## 用法用量：

由於有明顯肝功能或腎功能不良之病人其半衰期會增加，當開始治療及選擇起始劑量時應小心。

### 一、口服劑量：

#### ● 成人：

1. 高血壓：起始劑量是 80mg，每天服用二次，再視病人反應每週調整劑量。通常劑量範圍在每天 160mg-320mg，每日最高劑量不得超過640mg（請見下列簡表）。如併用利尿劑或其他抗高血壓藥物可得進一步之降血壓作用。
2. 狹心症、偏頭痛及原發性震顫：起始劑量是40mg，每天服用二次或三次，再視病人反應每週增加一樣之劑量。通常，對偏頭痛及原發性震顫有適當反應之劑量範圍為每天 80mg-160mg，而狹心症則為每天120mg-240mg。偏頭痛之每日最高劑量不得超過 240mg，狹心症之每日最高劑量不得超過480mg（請見下列簡表）。
3. 心律不整、焦慮性心搏過速及甲狀腺毒症：劑量範圍為每天10mg-40mg，每天服用三至四次，通常可達所需之反應。心律不整之每日最高劑量不得超過 240mg（見下列簡表）。
4. 親鉻細胞瘤：(Inderal只能用於有效的 $\alpha$ 阻斷存在時)。手術前：建議每天服用60mg三天。不能手術之惡性病例：每日30mg（請見下列簡表）。

Inderal之口服劑量簡表—成人

(每日劑量)

	每日最低劑量	每日最高劑量
高血壓	160 mg	640 mg
狹心症	80 mg	480 mg
心律不整	30 mg	240 mg
偏頭痛	80 mg	240 mg
焦慮性心博過速	30 mg	160 mg
甲狀腺毒症	30 mg	160 mg
親鉻細胞瘤	60 mg (手術前)	60 mg
	30 mg (維持)	30 mg

● 老年人：

有關血中濃度與年齡關係之證據仍有爭執，老年人須依個別臨床反應來決定適當的劑量。

● 兒童：

劑量應視個別病人而定，下列建議僅供指引：

心律不整、親鉻細胞瘤及甲狀腺毒症：口服：0.25-0.5 mg/kg，每天三至四次。

偏頭痛：口服：12 歲以下：20 mg，每天二至三次。超過 12 歲：成人劑量。

**配伍禁忌：**

Inderal 不得用於有支氣管氣喘或支氣管痙攣病史者。

支氣管痙攣通常可用 beta-2-agonist 支氣管擴張劑 (如 salbutamol) 來恢復。克服因 propranolol 所引起之 beta-阻斷作用，可能需要大劑量之 beta-2-agonist 支氣管擴張劑，且劑量應依臨床反應來調整，靜脈注射及吸入給藥皆應考慮。也可考慮使用靜脈注射 aminophylline 及/或使用 ipratropium (以噴霧吸入器給藥)。靜脈注射 1-2 mg Glucagon 也曾被報導對氣喘病人有支氣管擴張作用。嚴重之病例可能需要氧氣或人工換氣。

Inderal 和其他 beta-阻斷劑一樣，不得用於有任何下列情況之病人：已知對 propranolol 成份過敏者、心搏徐緩、心因性休克、低血壓、代謝性酸中毒、長期禁食後、嚴重的末梢動脈血液循環障礙、第二級或第三級心臟傳導阻礙、sick sinus 症候群、未經 (alpha 腎上腺受體拮抗劑) 治療的親鉻細胞瘤、未控制的心臟衰竭及 Prinzmetal's 狹心症。

**警告及注意事項：**

Inderal 和其他 beta-阻斷劑一樣：

- 雖然禁用於未控制的心衰竭 (見禁忌)，但可用於心衰竭症狀已控制之病人。對於心儲量 (cardiac reserve) 差的病人，應小心用藥。

- 雖禁用於嚴重的末梢動脈循環異常（見配伍禁忌），但也可能使較不嚴重的末梢動脈循環異常惡化。
- 由於其對心臟的傳導時間有負面作用，若用於第一級心臟傳導阻斷的病人應特別小心。
- 可能會掩蓋低血糖所造成的心搏過速（參考與其他藥物或其他形式之交互作用）。
- 可能會掩蓋甲狀腺毒症的徵狀。
- 由於其藥理作用之故，因此會降低心跳速率。在極罕見之情況下，當病人因心跳變慢而產生症狀時，可降低劑量改善之。
- 對於缺血性心臟病之病人不可突然停藥，可以用相當劑量的另一種 beta-阻斷劑取代，或是逐漸停藥。
- 當投與 beta-阻斷劑給有對各種過敏原有過敏反應病史的病人時，再遇到這些過敏原時反應可能更強。這類患者對一般用於治療過敏反應的 adrenaline 劑量，可能沒有反應。

對於無代償性肝硬化的病人，使用Inderal 需要注意。

對於明顯肝功能或腎功能不良的病人，在開始治療及選擇起始劑量時應小心。

對於肝門靜脈高血壓的病人，肝功能可能會變壞，並可能會發生肝性腦病變。有報告指出使用Propranolol可能會增加發生肝性腦病變的危險。

### 與其他藥物或其他形式之交互作用：

Inderal 會掩飾低血糖所導致的心搏過速。因此糖尿病患者同時使用“恩特來”及降血糖藥治療時必須小心。Inderal 可能會延長胰島素的降血糖作用。

Beta-阻斷劑與第一類抗心律不整藥物（如：disopyramide）併用時應小心。

Beta-阻斷劑與 digitalis glycosides 併用時可能會增長房室傳導時間。

Beta-阻斷劑與具有減弱心肌收縮力作用的鈣離子阻斷劑（如：verapamil, diltiazem）合用可能會加強此作用，特別是對心室功能受損和/或竇房或房室傳導異常的病人。也可能會導致嚴重的低血壓、心搏徐緩及心臟衰竭。這兩類藥物，在其中一類停藥48小時內不可靜脈注射另一類藥物。

與 dihydropyridine 類的鈣離子阻斷劑（如：nifedipine）併用可能會增加發生低血壓的危險，潛伏的心臟功能不足病人則可能發生心臟衰竭。

與類交感性藥物（如：adrenaline）併用時可能會抵消 beta-阻斷劑的作用。服用 beta-阻斷劑者在非經腸道投與含有adrenaline 製劑時應小心，因在罕見情況下，可能會發生血管收縮、高血壓和心搏徐緩。

在輸注lignocaine 時給予 “恩特來” 可能會使lignocaine 的血漿濃度增加近30%。使用Inderal 的病人lignocaine 血漿濃度高於對照組，故應避免併用。

與cimetidine 或hydralazine併用會增加propranolol血漿濃度，與alcohol併用則會降低其濃度。

Beta-阻斷劑可能會加重clonidine停藥後所產生之反彈性高血壓。當此兩種藥併用

時，在將clonidine停藥前，須先將beta-阻斷劑停藥幾天。如果以beta-阻斷劑取代clonidine來治療，則需等clonidine停藥數日後再投與beta-阻斷劑。

與ergotamine、dihydroergotamine 或相關的物質併用時要小心，因為有少數病患曾發生血管痙攣反應。

與前列腺素合成酵素抑制劑（如：ibuprofen, indomethacin）併用時可能會減弱Inderal 降血壓之作用。

Inderal 與chlorpromazine併用時，可能會導致兩者的血漿濃度均增加，進而增強chlorpromazine 的抗精神病作用和Inderal 的抗高血壓作用。

Inderal 與麻醉劑合用時要小心，必須要告知麻醉醫師，並盡量選擇較不影響心肌收縮能力的麻醉劑。Beta-阻斷劑與麻醉劑合用可能會減弱反射性心搏過速，並且使得發生低血壓的風險增加，因此最好避免使用會抑制心肌的麻醉劑。

藥動學研究顯示下列藥品，因為會對肝臟中代謝 propranolol 的酵素有影響，而可能會與propranolol有交互作用：quinidine、propafenone、rifampicin、theophylline、warfarin、thioridazine、dihydropyridine 類鈣離子阻斷劑（如：nifedipine、nisoldipine、nicardipine、isradipine、lacidipine）。因兩者之中任一藥品之血中濃度可能會受到影響，因此可能需要依臨床上的判斷來調整劑量（請見上述有關與 dihydropyridine 類鈣離子阻斷劑併用的交互作用）。

## 妊娠與授乳：

妊娠：

和所有藥物一樣，如非必要勿使用Inderal 於孕婦。目前並無Inderal引起畸胎的證據。然而 beta-阻斷劑會降低胎盤的血液灌注，而可能造成胎兒在子宮內死亡、發育不全及早產。此外，可能會出現不良反應（特別是新生兒的低血糖及心跳徐緩，和胎兒的心跳徐緩）。新生兒在出生後出現心臟及肺併發症的風險會增加。

授乳：

大多數 beta-阻斷劑，特別是具親脂性者，會進入乳汁中，雖然程度不一，因此在服藥期間不建議授乳。

## 對開車及機械操作能力之影響：

Inderal 不太會導致開車或機械操作能力受到影響。不過由於可能偶爾出現暈眩和疲勞，因此在進行上述活動時要小心。

## 可能的藥物不良反應：

Inderal 通常耐受性良好，在臨床研究中所報告的不良事件通常是由於propranolol 的藥理作用所致。

按照身體系統條列，下列可能的不良反應曾被報告：

1. 心臟血管方面：心搏徐緩、心臟衰竭惡化、姿勢性低血壓並可能伴隨有暈厥、四肢冰冷。在易受影響的病人：促進心臟傳導阻礙、間歇性跛行惡化、Raynaud

氏現象。

2. 中樞神經方面：困惑、暈眩、情緒改變、惡夢、精神病及幻覺、睡眠障礙。
3. 內分泌方面：兒童之低血糖。
4. 胃腸方面：腸胃不適。
5. 血液系統方面：紫斑症、血小板過少。
6. 皮膚方面：禿髮、乾眼症、乾癬狀皮膚反應、乾癬惡化、皮膚疹。
7. 神經系統方面：感覺異常。
8. 呼吸系統方面：有支氣管氣喘或有氣喘徵狀病史者可能會發生支氣管痙攣，有時可能會致命（見配伍禁忌）。
9. 特殊感官方面：視覺異常。
10. 其他方面：疲倦和/或乏力（經常是暫時性的），可觀察到ANA（抗核抗體）增加，但是此現象在臨床上的相關性仍不清楚；類重症肌無力徵候群或重症肌無力惡化曾被報告。

若根據臨床判斷，病人的福祉因為上述反應而受到不利影響時，則應考慮是否該停藥。停止beta-阻斷劑治療應該逐步進行，在少數無法耐受的個案，表現出心搏徐緩和低血壓時則應停藥，必要時可以給予視同過量的治療。

### **過量：**

過量之症狀包括：心跳徐緩、低血壓、急性心臟功能不足和支氣管痙攣。

一般的治療包括：密切觀察、住加護病房、洗胃、使用活性炭及瀉劑以避免仍在消化道的藥物被吸收、使用血漿或其替代品來治療低血壓和休克。

過度心搏徐緩可以給予1-2mg atropine靜脈注射和/或心臟節律器。若需要可追加10mg glucagon靜脈注射。必要時可重複給予或隨後視病人反應給予1-10mg/hour glucagon靜脈輸注。如果對glucagon無反應或無法取得glucagon，可靜脈輸注beta-腎上腺受體刺激劑，如：dobutamine 2.5-10mg/kg/min。因 Dobutamine能增強心臟收縮能力，因此也可治療低血壓及急性心臟功能不足。如果過量情形很嚴重時，上述劑量可能無法回復心臟功能，因此可以視病人的臨床情形增加dobutamine劑量。

### **藥理特性：**

藥效動力學特性：

Propranolol 屬於beta-1 與beta-2 腎上腺素受體之競爭性拮抗劑，對腎上腺素受體無協同劑作用，但濃度超過1-3 mg/litre 則有細胞膜安定活性 (membrane stabilising activity)，雖然以口服途徑很難達到此濃度。競爭性的 腎上腺素受體阻斷作用，已在人體經由使beta-協同劑（如isoprenaline）之“劑量-心跳速率反應曲線”平行右移而得到證實。

Propranolol與其他的 beta-阻斷劑一樣，會降低心臟收縮能力，因此未控制的心臟衰竭患者應禁止使用（見注意事項）。

Propranolol是一種消旋混合物，其中具活性的是S(-)異構物。除了抑制thyroxine轉變成triiodothyronine的作用外，R(+) propranolol所具有之任何添加輔助特性，與消旋混合物相比，不會造成不同之療效。

在大多數種族propranolol的效果及耐受性均良好，但黑人之反應可能較差。

**藥物動力學特性：**

Propranolol 靜脈注射後，血漿半衰期約為2小時。在血中其代謝物與藥物本體之比例，經靜脈投與比經口服投與低。特別是經靜脈投與後，4-hydroxypropranolol並未出現。Propranolol口服後可被完全吸收。空腹之病人服藥後1-2小時可達最高血漿濃度。口服後經肝臟排除達90%，排除半衰期為3-6小時。Propranolol廣泛、快速地分佈於全身，而肺臟、肝臟、腎臟、腦和心臟濃度最高。Propranolol具高蛋白結合力 (80-95%)。

**藥劑事項：**

**貯藏：**

Inderal 錠劑應儲存於30°C以下、避光、防濕。

製造廠：AstraZeneca UK Limited

製造廠地址：Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA

藥商：臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

地址：台北市敦化南路二段207號21樓

電話：(02)23782390