

南光欣立定[®] 預混合注射液0.2毫克/毫升

Holdipine[®] Premixed Solution for Injection 0.2 mg/mL

衛部藥製字第059781號 G.M.P.:G－13055

【警語】《依文獻記載》

對於腦出血急性期和因腦中風急性期而顱內壓亢進的患者，使用本藥應該要小心觀察患者的情況，例如血壓。此類患者應該於具有緊急急救設備的醫療院所內根據最新指南治療。

【禁忌症(下列患者請勿投與)】《依文獻記載》

- (1)對本藥或任何賦形劑過敏的患者。
- (2)嚴重主動脈瓣狹窄的患者。
- (3)急性心肌梗塞後病況嚴重且不穩定者。

【成分】

Each mL contains :
Nicardipine HCl.....0.2 mg

【賦形劑】

Sodium Chloride, Sorbitol, Citric Acid Anhydrous, Water for injection, Hydrochloric Acid(pH值調整用), Sodium Hydroxide(pH值調整用)。

【劑型】

南光欣立定預混合注射液是一種無菌、無熱原、透明、淡黃色滅菌之液體，為即用型靜脈注射等張溶液，每200毫升的南光欣立定預混合注射液含有 40 mg (0.2 mg/mL) nicardipine hydrochloride，溶於0.83%氯化鈉注射液，約有1.66克的氯化鈉。

【適應症】

適用於當口服治療不可行或不合適時，對高血壓的短期處置。

【用法用量】本藥限由醫師使用

●成人之起始劑量

3～5 mg/h持續輸注15分鐘，劑量可以0.5或1 mg每15分鐘之輸注速率逐漸調高，但最大不超過15 mg/h；維持劑量：達到治療目標時，應緩慢降低劑量，通常以2～4 mg/h維持治療效果。

●老年/孕婦/肝腎功能不良者之投與

依據病人血壓及臨床情況，起始劑量為1～5 mg/h，持續輸注30分鐘後，視實際治療效果，劑量可以0.5 mg/h逐漸調高或降低，但最大不超過15 mg/h。

●小兒等之投與

對早產兒、新生兒及兒童之安全性及有效性尚未確立。
本藥之靜脈輸注應僅使用於小兒患者重症加護或手術後危及生命之高血壓。
建議起始劑量為0.5～5 mcg/kg/min；建議維持劑量為1～4 mcg/kg/min。
本藥靜脈輸注使用於腎功能不良小兒應謹慎小心，且應使用最低劑量。

●手術時異常高血壓的緊急處置

本品為ready-to-use產品，每毫升含有Nicardipine Hydrochloride 0.2毫克，是為Nicardipine Hydrochloride的0.02%溶液，作靜脈點滴輸注。起初，以每分鐘、每公斤體重相當於2～10 mcg的輸注速率(2～10 mcg/kg/min)投與，使血壓下降至期望值，然後再依血壓偵測來調節輸注速率。

●高血壓性緊急症

本品為ready-to-use產品，每毫升含有Nicardipine Hydrochloride 0.2毫克，是為Nicardipine Hydrochloride的0.02%溶液，作靜脈點滴輸注。此時，以每分鐘、每公斤體重相當於0.5～6 mcg的輸注速率投與，起初，以每分鐘每公斤體重0.5 mcg的輸注速率(0.5 mcg/kg/min)投與，使血壓下降至期望值，然後再依血壓偵測來調節輸注速率。

<注意事項>

- (1)對於高血壓性緊急症患者，如果達到期望的血壓後仍須控制血壓，而且口服給藥可行，則應改用口服藥物。
- (2)對於高血壓性緊急症患者，曾有報導指出，停用本藥後血壓可能會再度升高。因此，本藥應以逐步減少劑量的方式停藥，停用本藥後應謹慎控制血壓。改為口服治療後，應留意血壓可能會升高。

【使用上的注意事項】《依文獻記載》

1.慎重投與(對下列患者必須慎重投與)

- (1)腦出血急性期的患者(因為有可能出血加劇，本品只該用於預期的治療效益大於治療風險時。)
- (2)腦中風急性期顱內壓力升高的患者(因為顱內壓有可能升高，本品只該用於預期的治療效益大於治療風險時。)
- (3)有肝、腎功能不良者(Nicardipine主要由肝臟代謝，因此肝功能障礙或肝血流減少患者應考慮使用較低劑量，並密切監測其反應。對輕度至中度高血壓且中度腎功能不全患者使用Nicardipine時，可發現全身清除率明顯較低，且AUC較高，這些結果與口服nicardipine一致。腎功能不全患者應逐步調整劑量。一般重度腎功能不良之患者，急速降壓有可能會使腎功能低下。)
- (4)主動脈瓣狹窄症的患者(恐怕會使症狀惡化)。
- (5)急性腦梗塞、急性腦出血患者(應留意避免全身性低血壓。)
- (6)心絞痛患者(患者在開始治療或增加Nicardipine劑量，或在治療過程中，偶爾心絞痛的頻率、持續時間或嚴重程度增加。)
- (7)心臟衰竭或顯著左心室功能不全患者(因為有可能加重心功能不全，所以用於心臟衰竭或顯著左心室功能不全的患者，Nicardipine應緩慢調整劑量。)
- (8)本藥的作用有個人性差異，因此應密切監測血壓與心跳，在使用Nicardipine時，偶而會造成症狀性低血壓或心搏過速。

2.重要注意事項

- (1)本藥過量投與而有明顯低血壓發生時應中止投與，需急速恢復血壓時，可用升壓劑(noradrenaline)投與使用。
- (2)使用nicardipine須密切監測血壓和心跳速率，nicardipine偶有造成症狀性低血壓及心搏過速，對已急性腦梗塞或出血患者使用nicardipine時，應防止全身性低血壓。
- (3)本藥在長時間投與時，注射部位有疼痛或發紅時，必須變更注射部位。

3.交互作用

本藥主要由肝臟CYP3A4來代謝。

[併用注意] 當本藥與下列藥物併用時應小心投與。

藥品名稱	臨床症狀、處置方法	機轉、危險因子
其它的降壓劑	增強血壓下降的作用	藥理學的加成作用
β-阻斷劑 Propranolol 等	病患有心悸症心衰竭時，可能會發生血壓過度下降或是心臟功能低下的現象，如果需要，兩種藥品都應該減量或停止使用。	藥理學的加成作用 (1) 增加降血壓作用 (2) 增加心收縮力減弱的現象。
Fentanyl	麻醉時使用Fentanyl，在同時給予本藥及β-阻斷劑後，會發生低血壓的現象。如果需要，兩種藥品都應該減量或停止使用。	機轉不明。
Digoxin	Digoxin 的作用增強。中毒症狀(噁心、嘔吐、頭暈、心搏徐緩、心律不整等)出現。需要減少本藥的劑量。	主要是腎臟的清除減少，Digoxin的血中濃度上升。

Dantrolene Sodium Hydrate	其它的鈣離子拮抗劑(例如: verapamil) 在動物實驗中發生心室震顫和循環衰竭的現象。	可能的原因為高血鈣症。
Tandospiron citrate	動物實驗中曾有低血壓的現象發生。	Tandospiron citrate 有中樞降血壓的作用，會發生降血壓加成的作用。
Nitroglycerin	動物實驗中曾有房室阻斷的現象發生。	機轉不明。
肌肉鬆弛劑 Pancuronium bromide, Vecuronium bromide 等	肌肉舒張的作用可能會增強，如果發生異常時，兩種藥品都應該減量或停止使用。	本藥會減少在神經肌肉連接處從突觸前或突觸後末端的acetylcholine分泌，並且抑制骨骼肌的肌漿質網的鈣游離，造成肌肉收縮力減低的現象。
免疫抑制劑 Cyclosporin Tacrolimus hydrate 等	免疫抑制劑的作用增強。中毒症狀會發生(尤其是腎功能異常)。此外，本藥的作用會增加，可能會發生血壓下降，心搏加速等。需要時，兩種藥品都應該減量。	本藥或免疫抑制劑會抑制CYP3A4的作用，免疫抑制劑和本藥的血中濃度會增加。
Phenytoin	(1) Phenytoin 的作用被增強，並且可能出現中毒症狀(神經方面)。必要時減少 Phenytoin 的劑量。 (2) 本藥的作用被減弱，必要時增加本藥的劑量。	(1) 本藥的蛋白結合率高，由於競爭血漿蛋白結合，使得游離型 Phenytoin 濃度上升。 (2) CYP3A4被誘導出，促進本藥的代謝。
Rifampicin	本藥的作用被減弱，需要時增加本藥的劑量。	CYP3A4被誘導出，促進本藥的代謝。
Cimetidine	本藥的作用被增強，產生血壓降低、心搏過速等現象。需要時，減低本藥的劑量	
HIV protease 抑制劑 Saquinavir Ritonavir 等	因為本藥的血中濃度增加，所以作用會增強。	由於CYP3A4受到抑制，本藥的血中濃度上升。
Azole 抗真菌劑 Itraconazole 等		

體外試驗交互作用

在體外試驗中，當以治療濃度之furosemide, propranolol, dipyridamole, warfarin, quinidine或naproxen加入人類血漿中，並未改變nicardipine之血漿蛋白結合率。

4.副作用

查驗登記時臨床試驗及上市後的使用調查中，副作用發現率的統計(含臨床檢查值異常)如下：

適應症	副作用發現率	
	查驗登記時臨床試驗統計	上市後調查之統計
手術時異常高血壓的緊急處置	9.5% (60/634例)	0.9% (50/5,596例)
高血壓性緊急症	17.0% (10/59例)	3.3% (4/121例)

(1)重大副作用

- 1)麻痺性腸塞(頻率不明)：有時會出現麻痺性腸塞，故認為有異常時，請中止投與並採行適當處置。
- 2)低血氧症(0.1%≤<5%)：因偶有低血氧症，故認為有異常時，請中止投與並採行適當處置。
- 3)肺水腫、呼吸困難(<0.1%)：可能會發生肺水腫和呼吸困難的現象，一旦發生請停止給藥並做適當處置。
- 4)心絞痛(頻率不明)：在日本國外少於1%的冠狀動脈病患在接受本藥治療時，曾發生心絞痛，一旦發生請停止給藥並做適當處置。
心絞痛病患：偶而，當開始使用或增加Nicardipine劑量或於治療期間，病患曾引發心絞痛的頻率、發生期間及嚴重性的增加。
- 5)血小板減少(<0.1%)：可能會發生血小板減少的現象，應充分觀察，一旦發生請停止給藥並做適當處置。
- 6)肝功能障礙(0.1%≤<5%)及黃疸(頻率不明)：可能會發生AST(GOT)、ALT(GPT)或γ-GTP的上升並伴隨肝功能障礙和黃疸，應充分觀察，一旦發生請停止給藥並做適當處置。
- 7)充血性心臟衰竭或低心儲量病患：充血性心臟衰竭或低心儲量病患於使用Nicardipine時應留意，因為心功能不全的惡化有可能會發生。
- 8)眩暈。

(2)其他副作用

	0.1% ≤ ~ <5%	< 0.1%	頻率不明
循環系統	心搏過速、心電圖改變、血壓低下	心悸、顏面潮紅、全身倦怠感、心室期外收縮	房室阻斷心絞痛、姿勢性低血壓
肝臟	肝功能異常 [AST(GOT)、ALT(GPT)、上升]	-	-
腎臟	BUN上升、creatinine 上升	-	-
胃腸道	-	噁心、嘔吐、反胃	-
過敏症狀	-	-	發疹、紅斑
其他	-	頭痛、體溫上升、尿液減少、血中總膽固醇低下、畏寒、背痛、血鉀上升	靜脈炎、頭暈

5.高齡者的投與

對高齡者使用時，從低劑量(例：0.5 mcg/kg/min，點滴靜脈注射)開始投與，充分觀察其經過，並慎重投與。(高齡者因生理機能(肝功能、腎功能等)大多低下。)

6.孕婦、產婦及哺乳婦女之投與

- (1)孕婦及有可能懷孕的婦人
懷孕用藥分級C
孕婦及有可能懷孕的婦人，僅在判斷治療上的有益性超過危險性時始可投與。
Nicardipine尚未於懷孕婦女進行適當之對照試驗，僅有使用於妊娠毒血症或早產孕婦之有限數據。在動物試驗中，大鼠口服8倍以身體表面積計算之最大人類建議劑量(MRHD, mg/m²)之nicardipine並未發現胚胎毒性，但兔子口服24倍以身體表面積計算之最大人類建議劑量(MRHD, mg/m²)時有胚胎毒性。

在孕期接受靜脈注射治療高血壓之孕婦曾有低血壓、反射性心搏過速、產後出血、安胎、頭痛、噁心、暈眩及潮紅之報告，胎兒安全性結果從短暫胎兒心跳速率減緩到無不良事件;新生兒安全性數據則從低血壓到無不良事件。

接受nicardipine靜脈注射治療之早產孕婦之不良事件有肺水腫、呼吸困難、缺氧、低血壓、心搏過速、頭痛、注射處靜脈炎。新生兒不良事件有酸血症(pH < 7.25)。胚胎毒性試驗中，對器官形成期之懷孕大鼠以靜脈注射達0.14倍以身體表面積計算之最大人類建議劑量(MRHD, mg/m²)(5 mg/kg/天)，以及對器官形成期之孕兔靜脈注射達0.03倍以身體表面積計算之最大人類建議劑量(MRHD, mg/m²)時(0.5 mg/kg/天)，並未發現胚胎毒性或致畸性。當大鼠劑量達0.27倍以身體表面積計算之最大人類建議劑量(MRHD)時(10 mg/kg/天)，以及兔子劑量達0.05倍以身體表面積計算之最大人類建議劑量時(MRHD, mg/m²)(1 mg/kg/天)，出現胚胎毒性，但無致畸性。在其他動物試驗中，器官形成期之懷孕日本白兔口服8倍及24倍以身體表面積計算之最大人類建議劑量(MRHD)時(分別為50 mg/kg/天和150 mg/kg/天)，高劑量組出現胚胎毒性，伴隨有母體毒性(明顯抑制母體體重增加)。器官形成期之New Zealand白兔口服達16倍以身體表面積計算之最大人類建議劑量(MRHD)(100 mg/kg/天)時，孕兔死亡率明顯增加，但並未發現對胎兒之副作用。懷孕大鼠從孕期第6到第15天口服達8倍以身體表面積計算之MRHD時(100 mg/kg/天)，無胚胎毒性或致畸性跡象，但出現難產、出生重量減輕、新生幼鼠存活率降低、新生幼鼠體重增加量降低情形。

(2)授乳婦女

授乳中的婦女請避免投與。若必須投與時，應避免授乳。

Nicardipine甚少分泌於人類乳汁，在18個產後哺餵母乳而接觸nicardipine的嬰兒中，計算出每日暴露劑量少於0.3 mcg，未發現不良事件。欲在授乳婦女使用nicardipine時應考慮嬰兒暴露於藥品的可能性。

在一項對11位產後婦女接受nicardipine治療4-14天的試驗中，有4位服用每日40-80 mg速放型，6位服用每日100 ~ 150 mg緩釋型，1位每日靜脈注射120 mg nicardipine。乳汁中峰值濃度為7.3 mcg/L(範圍為1.9 ~ 18.8)，平均濃度為4.4 mcg/L(範圍為1.3 ~ 13.8)。嬰兒接受之劑量平均值經體重校正後，為母體口服劑量之0.073%，為母體靜脈注射劑量之0.14%。

在另一項對1位產後婦女靜脈注射nicardipine平均1.9天，以治療妊娠毒血症的試驗中，非特定時間點採樣的34個母乳樣體，有82%未偵測到nicardipine (<5 mcg/L)。在4位接受每小時1 ~ 6.5 mg nicardipine之婦女的6個母乳樣品中可測得nicardipine (範圍為5.1 ~ 18.5 mcg/L)。最高濃度為18.5 mcg/L，出現在接受每小時5.5 mg nicardipine之婦女。喝母乳的嬰兒之估計最大劑量為每日<0.3 mcg，若是1公斤的嬰兒則約為0.015 ~ 0.004%之治療劑量。

7.小兒等之投與

對早產兒、新生兒及兒童之安全性還未建立。

8.使用上的注意

(1)監測

血壓降低時監視最初輸注速率及劑量調整頻率而定，等速輸注下，血壓可在幾分鐘內開始降低，約於45分鐘內達最終降幅之50%。輸注期間持續監測血壓及心跳速率，避免血壓降太快或降太多。若有低血壓或心搏過速的情形，應停止輸注，當血壓穩定後可用低劑量重新輸注(例如15-25 mL/hr (3-5 mg/hr))，並調整劑量以維持所需血壓。

(2)投藥指示

從中央靜脈導管或周邊大靜脈投藥，若由周邊靜脈血管輸注，需每12小時更換注射位置。

本品為單次使用之即用型等張溶液，用於靜脈注射，無須另行稀釋。

使用前目視檢查本品是否有異物或變色。使用前擠壓注射袋檢查是否有小裂縫，確保封口處完好，若發現漏液，無菌性已遭破壞，應丟棄注射液。本品通常為澄清無色或微黃色溶液。

本品不可與其他產品一起使用相同靜脈導管或預混容器;不可將額外藥物加入袋中，使用前避光。勿將塑膠容器串聯輸注，這種用法可能在第2個容器的液體投藥完成前引入最初容器中殘留空氣，而造成空氣栓塞。

當注射液自血管滲出會造成注射部位附近的發炎或產生硬結，故應謹慎給藥。

9.其他

(1)開心手術後的病患在恢復觀察期間，有些病患會發生循環衰竭，產生心臟衰竭的症狀。因為目前只有少數這類病患使用過本藥(總共21例)，所以本藥的治療效果尚未建立。

(2)藥物過量

口服nicardipine有若干藥物過量報告，一名成人患者表示口服600 mg速放型nicardipine，另一名則服用2160 mg緩釋型配方，症狀有顯著低血壓、心跳過慢、心悸、潮紅、嗜睡、意識模糊、口齒不清，所有症狀皆可緩解，無後遺症。另一起藥物過量事件發生在一名1歲幼兒，服用一半的30 mg nicardipine標準膠囊，該幼兒並無症狀。

根據實驗動物之結果，致死之藥物過量可能造成全身性低血壓、心跳過慢(在一開始心搏過速之後)、新進房室傳導阻滯。某些接受相當高劑量的動物物種出現可逆的肝功能異常和零星之局部肝臟壞死。

治療藥物過量時採取標準措施，包括監測心臟及呼吸功能，患者姿勢應避免腦缺氧，對嚴重低血壓患者投予升壓藥物。

【體內藥物動態】《依文獻記載》

分布

開始輸注後，前2小時可見nicardipine血中濃度快速增加，呈劑量相關性，經過2小時後，血中濃度增加速度趨緩，且在24到48小時達穩定狀態。本品於老年高血壓患者(>65歲)之穩定狀態藥動學與年輕健康成年人相似。輸注結束時，nicardipine血中濃度快速減少，於停止輸注後2小時內至少減少50%。本品對血壓之影響與血中濃度顯著相關。Nicardipine在廣泛濃度範圍內對人類血漿蛋白具高度結合率(> 95%)。

輸注後，nicardipine血中濃度以三指數(tri-exponentially)方式下降，分別為早期快速分布的(α-半衰期2.7分鐘)、中間期(β-半衰期44.8分鐘)、以及僅於長期輸注後始能偵測到的緩慢終期(γ-半衰期14.4小時)。總血漿清除率(Cl)為0.4 L/hr*kg，非室性模式(non-compartment model)之擬分布體積(Vd)為8.3 L/kg。本品於劑量0.5-40 mg/hr之範圍內呈線性動力學特性。

代謝及排泄

已證實本品經由肝臟細胞色素P450酵素：CYP2C8, CYP2D6和CYP3A4，廣泛且快速於肝臟中代謝。本品不會誘發或抑制自身代謝，然而，nicardipine會抑制某些細胞色素P450酵素(包含CYP3A4, CYP2D6, CYP2C8,和CYP2C19)。抑制這些酵素，將會使某些藥物的血漿濃度上升，包含cyclosporine和tacrolimus。因藥物動力學的改变，受影響之藥物可能需要適當的劑量調整或停止治療。

以靜脈投予具放射活性之Nicardipine Hydrochloride並以口服合併投予每8小時30 mg的nicardipine，96小時內於尿液中可回收49%之放射活性，糞便中為43%，所回收劑量中並沒有原型態nicardipine。

【臨床試驗】《依文獻記載》

<臨床效果>			
		手術時急性高血壓的緊急處置	高血壓緊急治療
試驗方法		雙盲比較試驗等	單盲比較試驗等
效益性判定		82.9% (557/672) 中度有效以上	94.4% (51/54) 稍微有效以上
依給藥方式 評估有效率	一次靜脈給藥	78.6% (301/383)	—
	靜脈輸注給藥	88.6% (256/289)	94.4% (51/54)

對高血壓之影響《依文獻記載》

本品在0.5 ~ 4 mg/hr的劑量下，可使輕度到中度慢性穩定原發型高血壓患者血壓降低，其下降程度與劑量呈相關性。以4 mg/hr輸注48小時，收縮壓可降低26 mmHg (17%)，舒張壓可降低20.7 mmHg (20%)。在其他情況下(例如：嚴重高血壓或術後高血壓)，以5 ~ 15 mg/hr輸注，可降低血壓，其下降程度與劑量呈相關性。輸注速率較高時，能較快達到治療反應。嚴重高血壓達治療反應之平均時間為77±5.2分鐘，其定義為舒張壓≤95 mmHg或降低≥25 mmHg，且收縮壓≤160 mmHg，平均維持劑量為8 mg/hr。術後高血壓達治療反應之平均時間為11.5±0.8分鐘，其定義為舒張壓或收縮壓降低≥15%，平均維持劑量為3 mg/hr。

【藥效藥理】《依文獻記載》

血液動力學

Nicardipine Hydrochloride顯著降低全身血管阻力。在一項動脈內給藥的試驗中，Nicardipine Hydrochloride對高血壓患者之血管擴張程度及造成之降壓效果優於血壓正常的志願者。以0.25 ~ 3 mg/hr之劑量對血壓正常之志願者投藥8小時，對收縮壓造成之效果<5 mmHg，對舒張壓之效果<3 mmHg。心跳加快為血管擴張及血壓降低的正常反應，某些患者可能心跳速率明顯增加，在安慰劑對照試驗中，術後患者心跳速率平均增加7±1 bpm，嚴重高血壓患者維持期末平均增加8±1 bpm。

對冠狀動脈疾病而正常或中度左心室功能異常患者，靜脈投藥後的血液動力學試驗顯示左心室射出分率和心輸出量顯著增加，左心室舒張末壓(Left ventricular end-diastolic pressure, LVEDP)無顯著改變或略微降低。證據顯示Nicardipine Hydrochloride可增加血流量。Nicardipine Hydrochloride造成之冠狀動脈擴張可改善慢性缺血區之灌注及有氧代謝，減少乳酸產生量並增加耗氧量。在冠狀動脈疾病患者使用beta-1阻斷劑後投予Nicardipine Hydrochloride，可明顯改善左心室收縮及舒張功能。

對於左心室功能障礙之充血性心臟衰竭患者，使用本品可增加靜止及運動時的心輸出量，並可發現左心室舒張末壓降低。但部分左心室功能障礙嚴重患者可能造成負面肌力效應(negative inotropic effect)，而造成心衰竭惡化。

以Nicardipine Hydrochloride治療未曾發現冠狀動脈竊血綜合症(Coronary steal，指冠狀動脈疾病患者的冠狀動脈血流從低灌注區惡性重分配至灌注較佳區)。

Nicardipine Hydrochloride可改善正常和運動不足(hypokinetic)心肌之收縮期縮短情形，放射性核血管造影證實的增加氧需求量期間，心壁運動有所改善。(有些患者口服nicardipine後心絞痛增加，尚不清楚是否表示這些患者為冠狀動脈竊血綜合症(Coronary steal)，或是因為心跳速率增加及舒張壓降低的結果)。

Nicardipine Hydrochloride可改善冠狀動脈疾病患者在早期充盈期之左心室舒張期之擴張(diastolic distensibility)，可能是由於先前低灌注區的心肌鬆弛速率較快的原因，此對正常之心肌幾無作用，顯示主要是因為降低後負荷或減少缺血等間接機制而有所改善。Nicardipine Hydrochloride於治療劑量下對心肌舒張無負面效果，這些特性的臨床優勢仍未經證實。

電生理學效應

一般而言，Nicardipine Hydrochloride對心臟傳導系統並無不利影響，在急性電生理學試驗中發現會小幅增加心跳速率，並小幅延長corrected QT波間隔，不會影響竇房結之恢復或SA傳導時間。PA、AH和HV間隔，或心房之有功能及有效不反應期並未延長，His-Purkinje系統之相對及有效不反應期略為縮短。

*PA= 從高位到低位右心房的傳導時間; AH = 從低位右心房到His束偏轉(deflection)之傳導時間，或AV結傳導時間; HV = 從His束和東分支-Purkinje系統傳導時間。

肝功能

由於nicardipine於肝臟進行廣泛代謝，血中濃度受肝功能變化而被影響。對嚴重肝病患者進行口服nicardipine之臨床試驗，顯示nicardipine血中濃度增加且半衰期延長。以0.6 mg/hr對肝病患者輸注24小時的Nicardipine Hydrochloride亦得到相似結果。

腎功能

對有輕微到中度高血壓且中度腎功能不全的患者投予Nicardipine Hydrochloride時，可發現腎小球濾過率(glomerular filtration rate, GFR)及有效腎血漿流量(renal plasma flow, RPF)明顯降低。這些患者之肝臟血流量沒有顯著不同。可觀察到全身性清除率明顯較低，曲線下面積(area under curve, AUC)明顯較高。腎功能不全之上高血壓患者口服20 mg或30 mg，一天三次nicardipine時，平均血中濃度、曲線下面積(area under curve, AUC)和最高血中濃度(Cmax)約為健康對照組的兩倍，電解質排泄有短暫增加，包括鈉離子。

對健康志願者快速靜脈注射Nicardipine Hydrochloride 2.5 mg會降低平均動脈血壓及腎血管阻力；腎小球濾過率(glomerular filtration rate, GFR)及腎血漿流量(renal plasma flow, RPF)及過濾係數(filtration fraction)維持不變。對於進行腹部手術的健康患者，與安慰劑相較之下，Nicardipine Hydrochloride(20分鐘靜脈輸注10 mg)會增加腎小球濾過率(glomerular filtration rate, GFR)，但腎血漿流量(renal plasma flow, RPF)不變。有腎病變的第II型糖尿病高血壓患者口服nicardipine (20mg一天三次)，腎血漿流量(renal plasma flow, RPF)和腎小球濾過率(glomerular filtration rate, GFR)並未改變，但腎血管阻力降低。

肺功能

在以口服nicardipine治療呼吸道阻塞疾病患者的兩項良好對照試驗中，並無證據顯示會使支氣管痙攣增加。其中一項試驗在與Metoprolol相較下，口服nicardipine改善用力呼氣一秒量(forced expiratory volume 1 second, FEV1)和用力肺活量(forced vital capacity, FVC)。在人數有限的氣喘、反應性呼吸道疾病或呼吸道阻塞疾病患者報告之不良事件，與其他所有接受nicardipine口服治療之患者相似。

<作用機轉>

Nicardipine HCl藉由抑制鈣離子進入血管平滑肌細胞內的方式來產生血管的舒張作用。Nicardipine HCl對於血管平滑肌的選擇性是心肌的30,000倍，所以對血管的選擇性高於其他的鈣離子拮抗劑(Nifedipine, Verapamil, Diltiazem)。

【理化性質】

一般名：Nicardipine hydrochloride

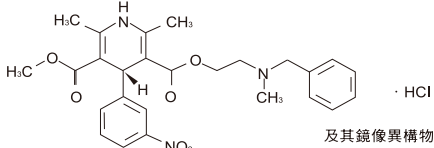
化學名：2-[Benzyl(methyl)amino] ethyl methyl(4RS)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl) – 1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride.

分子式：C₂₆H₂₉N₃O₆·HCl

分子量：515.99

融 點：167~171℃

結構式：



及其鏡像異構物

性 狀：本品為帶綠黃色的結晶性粉末。本品易溶於甲醇及冰醋酸(100)，略溶於乙醇(99.5)，微溶於水、acetonitrile及乙醚。本品之甲醇溶液(1—20)不具旋光性。本品遇光會慢慢地變化。

【儲存】室溫25℃以下，避光保存。

【包裝】200毫升塑膠軟袋裝，100袋以下盒裝。



南光化學製藥股份有限公司

台灣·台南市新化區中山路1001號、1001-1號

TEL：(06)5984121(代表) FAX：(06)5981845