



耐比洛錠5毫克

Nebilet 5 mg

衛部藥輸字 第 026700 號

須由醫師處方使用

版本日期 2024-09-09

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每錠耐比洛含5毫克Nebivolol(Nebivolol hydrochloride)：2.5毫克SRRR-Nebivolol(d-Nebivolol)及2.5毫克RSSS-Nebivolol(l-Nebivolol)。

1.2 賦形劑

Polysorbate 80 · Hypromellose · Lactose monohydrate · Maize starch · Croscarmellose sodium · Microcrystalline cellulose · Silica, colloidal anhydrous · Magnesium stearate
每錠含有141.75毫克Lactose monohydrate(參閱5.1警語/注意事項)。

1.3 劑型

錠劑

1.4 藥品外觀

白色、圓形、十字刻痕錠劑。

錠劑可以平分為四等份。

2 適應症

治療原發性高血壓。

3 用法及用量

3.1 用法用量

高血壓

成人

建議每日固定時間服用一錠耐比洛(5毫克)。

服藥1~2周後有明顯的降血壓效果。通常服藥4周後能達到最大療效。

使用方式

口服，本藥可隨餐服用。

3.3 特殊族群用法用量

小兒

耐比洛使用於小孩及青少年(年紀小於18歲)的療效及安全性資料尚未建立。因此，兒童和青少年不建議使用。

老年人

65歲以上的病人，建議起始劑量為每日2.5毫克。若需要，劑量可調整至每日5毫克。然而，耐比洛使用於75歲以上的病人研究資料有限，須謹慎給藥，並且追蹤監測。

肝功能不全

建議用於中度肝功能不全病人 (Child-Pugh Class B) 的初始劑量為2.5 mg，每天一次；如因治療需要，則可緩慢調升劑量。

Nebivolol對嚴重肝功能不全的病人 (Child-Pugh Class C) 尚未有相關研究，因此，這些病人應禁用neбиволol。

腎功能不全

針對腎功能不全的病人，建議的起始劑量為每日2.5毫克。若需要，劑量可調整至每日5毫克。

4 禁忌

- 對Nebivolol或賦形劑中任何成分過敏者。(參閱 1.2賦形劑)
- 嚴重肝功能不全 (Child-Pugh Class C)。
- 急性心衰竭、心源性休克或正處於心臟衰竭，喪失代償能力期間必須靜脈注射強心劑以增加其功能者。

此外，耐比洛(如同其它β-受體阻斷劑) 的使用禁忌為：

- 病態性竇房症候群(Sick sinus syndrome)，包括竇房傳導阻斷。
- 第二級或第三級房室傳導阻斷(無心臟節律器)。
- 支氣管痙攣和支氣管氣喘病史者。
- 未經治療的嗜鉻細胞瘤。
- 代謝性酸中毒。
- 心跳過慢(治療前心跳速率 <60 bpm)。
- 低血壓(收縮壓 <90 毫米汞柱)。
- 嚴重的末梢循環障礙。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

同時參考8.副作用/不良反應。

以下的警語及注意事項，適用於一般的 β-腎上腺受體拮抗劑。

麻醉

持續給予β-受體阻斷劑減少麻醉和支氣管插管期間心律不整的風險。若為了手術欲中斷 β-受體阻斷劑，應至少在手術前24小時停止使用。

應注意監控會導致心肌功能障礙的某些麻醉藥。可以Atropine靜脈注射避免迷走神經反應(vagal reaction)誘發之心跳變慢、血壓下降等。

心血管

一般情況下，β-腎上腺受體拮抗劑不應使用於未經治療的鬱血性心臟衰竭(CHF)病人，除非他們的病情已經穩定。

針對β-腎上腺受體拮抗劑治療缺血性心臟病病人，治療應採逐步停止。(以1-2週的時間)。如果必要，應同時開始替代療法，以防止心絞痛。

β-腎上腺受體拮抗劑可能會誘發心跳過慢：如果病人靜止時的心跳速率低於 50-55 bpm 和(或)病人感到心跳過慢的症狀，應減少劑量。

β-腎上腺受體拮抗劑應謹慎使用在：

末梢循環障礙(雷諾氏症候群、間歇性跛行)病人，這些病徵可能會惡化。

由於β-受體阻斷劑對房室傳導時間的負面作用，因此，第一級房室傳導阻斷的病人應小心使用。

於Prinzmetal's心絞痛病人，於無法控制的 α -受體調節之冠狀動脈血管收縮： β -腎上腺受體拮抗劑可能增加心絞痛發作的次數和時間。

一般不建議Nebivolol與verapamil和diltiazem類之鈣離子拮抗劑、第I類抗心律不整藥物、中樞性作用之降血壓藥併用。詳情請參考7.交互作用。

代謝/內分泌

耐比洛不影響糖尿病病人的血糖濃度。但糖尿病病人應注意，因為Nebivolol可能會掩蓋低血糖的某些症狀(心跳過快、心悸)。

β -腎上腺受體拮抗劑可能掩蓋甲狀腺機能亢進的心跳過快症狀。突然停藥可能會使症狀加劇。

呼吸道

慢性阻塞性肺病的病人使用 β -腎上腺受體拮抗劑應謹慎，因為可能加重呼吸道收縮。

其它

有牛皮癬病史的病人使用 β -腎上腺受體拮抗劑應慎重使用。

β -腎上腺受體拮抗劑可能增加對過敏原的敏感性和過敏反應的嚴重程度。

此藥品含有乳糖。有罕見遺傳疾病的病人，包括半乳糖不耐症、Lapp乳糖酶缺乏症、半乳糖吸收異常(glucose-galactose malabsorption)的病人，不應服用本藥。

5.3 操作機械能力

無Nebivolol對駕駛和操作機械影響的相關研究。藥效學顯示，服用耐比洛5毫克不會影響精神運動功能。駕駛車輛或操作機器時，應考慮到可能偶爾會有眩暈和疲勞。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

Nebivolol的藥理作用，可能會對懷孕和(或)對胎兒/新生兒產生影響。一般情況下， β -受體阻斷劑會降低胎盤血流量，造成生長發育遲緩、子宮死胎、流產或早產，可能會對胎兒或新生兒有不良影響(如血糖過低和心跳過慢)。如果必須使用 β -受體阻斷劑治療，建議使用選擇性 β -1受體阻斷劑。

除非必要，Nebivolol不應於懷孕期間使用。如果認定有必要使用Nebivolol治療，應監測子宮胎盤血流量和胎兒的生長發育狀況。避免對懷孕及胎兒可能的傷害，應考慮其他的替代療法。在新生兒出生後應予以嚴密監測，一般預計在出生的後三天會有低血糖和心跳過慢的症狀。

6.2 哺乳

動物研究顯示，Nebivolol會由乳汁中排出。但不確定此藥物是否會經由人類母乳排出。大多數 β -受體阻斷劑，如脂溶性的Nebivolol和其活性代謝產物，會經由乳汁排出。因此，服藥期間不建議授乳。

7 交互作用

藥效交互作用：

以下交互作用適用於一般的 β -腎上腺受體拮抗劑。

不建議併用：

第一類抗心律不整藥物(quinidine、hydroquinidine、cibenzoline、flecainide、disopyramide、lidocaine、mexiletine、propafenone)：可能影響房室傳導時間及心臟收縮能力的抑制(參閱5.警語及注意事項)。

鈣離子拮抗劑verapamil/diltiazem：對房室傳導及收縮力產生不良影響。對於接受 β -受體阻斷劑治療的病人，給予verapamil靜脈注射，可能會使低血壓和房室傳導阻斷的情況加重(參閱5.警語及注意事項)。

項)。

中樞性降血壓藥(clonidine、guanfacin、moxonidine、methyldopa、rilmenidine)：與中樞性降血壓藥物同時使用，由於降低中樞神經系統的交感神經作用(心跳速率和心輸出量減少、血管舒張)，可能會導致心臟衰竭惡化(參閱5.警語及注意事項)。如果突然停藥，尤其是β-受體阻斷劑停藥前先停用中樞性降血壓藥物，可能會增加「反彈性高血壓」的風險。

併用時應小心

第Ⅲ類抗心律不整藥物(Amiodarone)：可能會影響房室傳導的時間。

麻醉劑-volatile halogenated：併用β-腎上腺受體拮抗劑和麻醉劑可能會減弱反射性心跳過快，增加低血壓的風險(參閱5.警語及注意事項)。一般而言，應該避免突然停止β-受體阻斷劑治療。病人若有服用耐比洛，應告知麻醉師。

胰島素和口服降血糖藥物：Nebivolol雖然不會影響血糖濃度，但併用，可能會掩蓋低血糖的某些症狀(心悸、心跳過快)。

Baclofen(解痙劑)、Amifostine(抗腫瘤輔助)：與抗高血壓藥物同時使用可能增加血壓下降的效果，因此劑量應作相對應的調整。

併用時需加以考慮

毛地黃配醣體：同時使用可能會增加房室傳導時間。臨床試驗未顯示併用Nebivolol時有任何交互作用。Nebivolol不影響Digoxin的藥物動力學。

Dihydropyridine 類的鈣離子拮抗劑(amlodipine、felodipine、lacidipine、nifedipine、nicardipine、nimodipine、nitrendipine)：併用可能會增加低血壓的風險，另外，無法排除造成心臟衰竭病人室輸出功能進一步惡化的風險。

抗精神病、抗憂鬱藥物(Tricyclics、Barbiturates、phenothiazines)：併用時可能會提高β-受體阻斷劑的降血壓效果(加乘效應)。

非類固醇類消炎藥(NSAID)，對Nebivolol的降血壓效果並無影響。

交感神經興奮劑：併用可能會抵消β-腎上腺受體拮抗劑的作用。β-腎上腺藥物具α-和β-腎上腺受體的作用會活化α-腎上腺之交感神經興奮(增加高血壓、嚴重心跳過慢和心臟傳導障礙的風險)。

藥物動力學交互作用：

Nebivolol藉由CYP2D6 isoenzyme代謝，同時服用抑制CYP2D6 isoenzyme的藥物，特別是paroxetine、fluoxetine、thioridazine、quinidine，可能會增加Nebivolol血漿濃度，造成極度心搏過慢的相關風險。

併用cimetidine會增加Nebivolol的血漿濃度，但不改變臨床療效。併用Ranitidine並不會影響Nebivolol的藥物動力學，隨餐服用耐比洛或兩餐中間與制酸劑併服，皆可。

同時使用Nicardipine與Nebivolol，兩種藥物血漿濃度都會略為增加，但不改變臨床療效。與酒精、furosemide或hydrochlorothiazide併用不會影響Nebivolol的藥物動力學。Nebivolol亦不會對warfarin的藥物動力學和藥效學有所影響。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

由於疾病背景的差別，列出高血壓的不良反應。

高血壓

不良反應表列如下，多數不良反應為輕微至中度。按系統器官分類及發生頻率表列如下：

系統器官分類	常見 (≥1/100至<1/	罕見 (≥1/1,000至	非常罕見	未知
--------	-------------------	------------------	------	----



	10)	$\leq 1/100$	$(\leq 1/10,000)$	
免疫系統失調				血管神經性水腫、過敏
精神異常		夢靨(nightmares)；抑鬱症		
神經系統異常	頭痛、頭暈、感覺異常		昏厥	
眼科異常		視力受損		
心臟異常		心搏過慢、心臟衰竭、房室傳導減慢/房室傳導障礙		
血管異常		低血壓、(增加)間歇性跛足		
呼吸、胸腔和縱隔腔疾病	呼吸困難	支氣管痙攣		
胃腸功能異常	便秘、噁心、腹瀉	消化不良、胃腸脹氣、嘔吐		
皮膚和皮下組織		皮膚瘙癢、皮疹紅斑	牛皮癬加重	蕁麻疹
生殖系統和乳房疾病		性功能障礙		
一般性異常及投藥部位異常	疲倦、水腫			

也有報告指出服用 β -腎上腺受體拮抗劑有下列不良反應：幻覺、精神病、精神錯亂、四肢冷/發紫、雷諾氏症、眼睛乾澀、oculo-mucocutaneous toxicity of the practolol-type。

疑似不良反應通報

經確認並通報本品之不良反應是相當重要的，透過持續監督本藥的療效與風險，專業的醫療照護者應向不良反應通報中心通報任何疑似的不良反應。

9 過量

沒有任何耐比洛錠服用過量的相關報告。

症狀

β -受體阻斷劑服用過量的症狀如下：心搏過慢、低血壓、支氣管痙攣和急性心功能不全。

治療

若服藥過量或過敏反應，應在加護病房提供適當醫療照護予病人。檢查血糖濃度，避免胃腸道吸收殘留之藥物，可以洗胃和給予活性炭和瀉劑，可能需要人工呼吸(artificial respiration)。當心跳過慢或迷走神經反應(vagal reaction)誘發之心跳變慢、血壓下降時，可投予Atropine或Methylatropine。低血壓和休克，可適當補充血漿/血漿代用品，必要時，可用catecholamine予以治療。 β -受體阻斷劑

的作用，可由以下治療中和抵銷其效果：緩慢靜脈注射isoprenaline hydrochloride起始劑量 5µg/分鐘或dobutamine起始劑量2.5µg /分鐘，直到達到中和效果。對於難以控制的病例，isoprenaline可併用dopamine予以治療。若無法得到預期的效果，可投予靜脈注射Glucagon 50-100µg/公斤；若需要，可於一小時內重複注射，接著(若需要)靜脈輸注Glucagon 70µg/公斤/小時。極端情況下的心搏過慢，應予以裝置心臟節律器。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

在正常及高血壓的病人中，單一與重複劑量投予Nebivolol均會降低在休息和運動時的心跳速率和血壓，在長期的治療依然可維持降血壓的效果。

在治療劑量內，Nebivolol無 α -腎上腺拮抗作用。

在急性及長期高血壓病人之治療，Nebivolol可降低全身血管阻力。儘管心跳速率降低，因為心搏出量(stroke volume)增加，因此在休息和運動期間心臟輸出量降低有限。此與其它 β_1 受體拮抗劑之血流動力學差異之臨床相關性尚未完全建立。

在高血壓病人中，Nebivolol增加一氧化氮調控之血管對Acetylcholine(ACh)的反應，而此一氧化氮調控之血管對ACh的反應在內皮細胞功能異常的病人是降低的。

在體外和動物體內實驗證明，Nebivolol無內生性擬交感活性；在藥理劑量下，Nebivolol亦無細胞膜安定活性。

對健康的受試者中，Nebivolol不影響劇烈運動的能力及持久性。

臨床與非臨床資料顯示，服用Nebivolol並不會對高血壓病人的勃起功能有不良影響。

10.2 藥效藥理特性

藥理治療分類：選擇性 β 受體阻斷劑。

ATC編碼：C07AB12

Nebivolol是SRRR-Nebivolol(或d-Nebivolol)和RSSS-Nebivolol(或l-Nebivolol)兩個鏡像異構物的外消旋混合物。它結合了兩種異構物的效力：

- 這是一個競爭性和選擇性的 β -受體拮抗劑：這種效果是來自SRRR-鏡像異構物(d-鏡像異構物)。
- 由於與L-arginine/nitric oxide pathway的相互作用，因此具有輕度血管擴張的特性。

10.3 臨床前安全性資料

臨床前期研究資料顯示，Nebivolol對人體沒有潛在的遺傳毒性及致癌性。

11 藥物動力學特性

兩種Nebivolol鏡像異構物，口服後能迅速吸收。Nebivolol的吸收不會受到食物影響。Nebivolol可同時或不隨餐服用。

Nebivolol廣泛被代謝，部分代謝為具活性的羥基代謝物。Nebivolol的代謝是利用環脂化、芳香環上羥化、N-端去烷基化、葡萄糖醛酸化。此外，羥化代謝物的葡萄糖醛酸苷隨即形成。CYP2D6的基因多型性會影響Nebivolol經由芳香環上羥化的代謝。Nebivolol的口服生體可用率對快速代謝者為12%，對慢速代謝者則幾乎為全部。在穩定濃度和相同劑量濃度下，慢速代謝者Nebivolol的血漿最高濃度為快速代謝者的23倍。考量未改變的藥物及活性代謝產物，血漿中的最高濃度約差1.3至1.4倍。因為代謝率的差異，耐比洛劑量應該依照病人的個人狀況進行調整，代謝速率慢者可能需要降低劑量。

在快速代謝者中，Nebivolol鏡像異構物的半衰期平均為10小時。慢速代謝者的半衰期則是快速代

謝者的3-5倍。快速代謝者中可發現，RSSS-鏡像異構物的血漿濃度略高於SRRR-鏡像異構物。在慢速代謝者中，這種差異更大。在快速代謝者中，排除兩種鏡像異構物的羥基代謝物半衰期平均為24小時，在慢速代謝者中則需要兩倍的時間。

在大多數病人中(快速代謝者)，Nebivolol在24小時內達到血漿中的穩定濃度，羥基代謝產物的穩態血漿濃度則在幾天內達到。

血中濃度與1到30毫克間的給藥劑量成正比。Nebivolol的藥物動力學不會受到年齡影響。

血漿中，Nebivolol的兩種鏡像異構物皆會優先與白蛋白結合。

SRRR-Nebivolol血漿蛋白結合率是98.1%，RSSS-Nebivolol則為97.9%。服用一個星期後，38%的劑量和48%的劑量分別自尿液和糞便排出體外。未經代謝的Nebivolol由尿液排泄的劑量小於0.5%。

特殊族群藥物動力學-肝臟疾病：

中度肝功能不全者 (Child-Pugh Class B) 之d-nebivolol 血中峰值濃度 (Cpeak) 增加至約3 倍、曲線下面積 (AUC) 增加至約10倍、擬似清除率 (apparent clearance) 則下降86%。

對嚴重肝功能不全的病人 (Child-Pugh Class C) 尚未有相關研究，因此，這些病人應禁用nebivolol。

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

2~1000顆錠劑

鋁箔盒裝(PVC/Aluminium blister)。

包裝數量 7、14、28、30、50、56、90、100、500 錠

並非所有的包裝規格均於市面銷售

13.2 效期

如外包裝所示

13.3 儲存條件

儲存於30°C以下。

13.4 儲存注意事項

本藥品不需任何特殊的儲存方法。

15 其他

丟棄注意事項：無特殊要求。

Version：2024年7月

電話：02-2708-1863

製造廠

Menarini Von Heyden GmbH

廠址：Leipziger Strasse 7-13 01097 – Dresden Germany

藥商

113.09.09

新加坡商美納里尼醫藥有限公司台
灣分公司

地址：台北市中山區民生東路三段2號9樓之2

