

舒壓寧控釋錠 100 公絲

Betaloc® ZOK 100 mg Tablets

Metoprolol succinate 錠劑

【組成】

Betaloc ZOK 每一錠劑含有 metoprolol 琥珀酸鹽 (succinate) 95 mg，相當於 metoprolol 酒石酸鹽 (tartrate) 100 mg。賦形劑部份請參閱「賦形劑內容表」。

【劑型】

能控制 metoprolol 釋出速率之錠劑。

Betaloc ZOK 100 mg 錠劑，為白色至米色、直徑 10 mm 的圓形、一邊加有截線，另一邊則有 $\frac{A}{mS}$ 之標記。截線只是為了幫助折斷以便於吞嚥，並不是為了分成相等劑量。

【適應症】

高血壓，心絞痛，慢性心衰竭，在心肌梗塞之急急性期後預防心肌之死亡及再梗塞，心律不整。

說明：

高血壓：用來降低血壓，及降低心血管及冠狀疾病死亡（包括驟死）及罹病率之危險性。

心絞痛。

對症狀穩定慢性心衰竭合併左心室收縮功能受損之病人，本藥可用來配合原先之心衰竭治療。

在心肌梗塞之急急性期後，預防心肌之死亡及再梗塞。

心律不整，特別是包括心室上心跳過速，使心房纖維性顫動之心室率及心室期外收縮頻率降低。

【用法用量】

本藥須由醫師處方使用

Betaloc ZOK 之設計為每日服用一次，且最好在早上服用。Betaloc ZOK 應配合液體吞服；整顆或半顆之錠劑，不可咀嚼或壓碎。併用之食物不會影響其生體可用率。

應視其反應調整劑量，以避免發生心跳過慢。

高血壓

輕度至中度高血壓病人之建議劑量為 Betaloc ZOK 50 mg 每日服用一次。如病人反應不佳時，可增加劑量至 100 至 200 mg，或併用其他降血壓藥物。

心絞痛

建議劑量為 Betaloc ZOK 100 至 200 mg 每日服用一次。需要時，可併用其他抗心絞痛之藥物。

症狀穩定慢性心衰竭合併左心室收縮功能受損之病人，配合原先之心衰竭治療

病人必須是症狀穩定之心衰竭病人，最近 6 週未曾發生急性心衰竭，且最近 2 週內未曾調整過治療藥物。

以 β -阻斷劑治療心衰竭時，有時可能會使症狀暫時性惡化。其中有些病人可繼續用藥或降低劑量，有些則要停用本藥物。嚴重心衰竭病人 (NYHA IV) 若要給予 Betaloc ZOK，只有受過治療心衰竭訓練之專科醫師，才可啟用(參閱特別警語及注意事項)。

功能分類第 II 級，症狀穩定心衰竭病人之劑量：

在最初 2 週，建議之起始劑量為 25 mg 每日服用一次。

2 週之後，劑量可增加至 50 mg 每日服用一次；其後每 2 週可調增 1 倍，最後長期治療之目標劑量為 200 mg 每日服用一次

功能分類第 III-IV 級，症狀穩定心衰竭病人之劑量：

在最初 2 週，建議之起始劑量為 12.5 mg (25mg 錠劑之半) 每日服用一次。劑量應依個人之狀況調整，在增加

劑量期間應密切監督病人之反應，因為些病人心衰竭之症狀可能會惡化。在 1-2 週之後，劑量可增加至 25 mg 每日服用一次；再過 2 週，劑量可增加至 50 mg 每日服用一次；只要病人能容忍較高之劑量，其後每 2 週可調增 1 倍，直到最大劑量為 200 mg 每日服用一次。

如果病人發生血壓過低或心跳過慢，可能需要減少其併用之藥物，或降低 Betaloc ZOK 之劑量。血壓過低初期，並不表示病人對 Betaloc ZOK 之劑量無法容忍，但在狀況穩定之前不可再增加劑量，並在必要之處置中，特別注意腎功能之監控。

心律不整

建議劑量為 Betaloc ZOK 100-200 mg 每日服用一次。

心肌梗塞後之預防性治療

長期口服 Betaloc 200 mg 每天一次，已顯示能降低其發生死亡之危險性（包括驟死）及降低其發生再梗塞之危險性（對糖尿病病人也一樣）。

腎功能不良

若病人之腎功能不良時，並不須調整劑量。

肝功能不良

因為 metoprolol 之蛋白結合率很低（5-10%），故肝硬化之病人並無須調整劑量。但嚴重肝功能不良之病人（如分流手術之病人），則應考慮降低劑量。

老年人

老年病人並不須調整劑量。

兒童

兒童使用 Betaloc ZOK 治療之經驗仍相當有限。

【禁忌】

第 2 級或第 3 級之房室阻斷，代償不全之不穩定心衰竭（肺水腫、血流灌注不足、低血壓）病人、連續性或間歇使用增強心肌收縮之 β 接受體擬效劑之病人，具臨床意義之竇性心跳過慢、竇病症候群（除非已植入永久性心臟節律器），心因性休克，嚴重之周邊動脈循環疾患。

心跳速率每分鐘 < 45 次，P-Q 間距 > 0.24 秒，或收縮壓 < 100 mmHg 之狀況下，如果病人懷疑是急性心肌梗塞之病人，不可給予 Metoprolol。

對 Betaloc ZOK 之任何成份或其他乙型阻斷劑（ β -blocker）過敏者，禁止使用本藥。

【特別警語及注意事項】

以乙型阻斷劑治療之病人，不可由靜脈給予 verapamil 類之鈣離子拮抗劑。

通常使用 Betaloc ZOK 於氣喘病人時應需同時使用 β_2 擬效劑（錠劑及/或吸入劑）。當開始用 Betaloc ZOK 時，可能需調整（增加） β_2 擬效劑之劑量。Betaloc ZOK 雖對 β_2 接受體有產生干擾之危險性，但比傳統錠劑配方 β_1 選擇性阻斷劑之干擾為小。

以 Betaloc ZOK 治療期間，其雖有干擾碳水化合物代謝或遮蔽血糖過低之危險性，但比以傳統錠劑配方 β_1 選擇性阻斷劑治療時為小；若比起非選擇性 β 阻斷劑來講，那危險性就更小了。

心衰竭之病人，以 Betaloc ZOK 治療之前或之間，應矯正其代償不全。

原先存在之中度房室傳導疾患，可能因本藥而惡化（可能導致房室阻斷），但非常罕見。如果病人有發生心跳過慢之傾向時，應降低 Betaloc ZOK 之劑量，或逐漸停藥。

Betaloc ZOK 可能會使周邊動脈循環疾患之症狀惡化，主要因其降低血壓之效果所致。

開處方將 Betaloc ZOK 給予患有嗜鉻細胞瘤之病人時，應同時給予甲型阻斷劑（alpha-blocker）。

在手術之前，應通知麻醉師此病人正使用 Betaloc ZOK 中；進行手術之病人不宜停止其乙型阻斷劑之治療。

在接受非心臟手術的病患，應避免一開始就使用高劑量 metoprolol，因為這樣的處置在具有心血管風險因子的

病患被認為會有造成包括心搏過緩、高血壓和中風這些致命的後果。

在臨床對照研究中，有關症狀穩定之嚴重心衰竭病人〈NYHA IV〉之有效性/安全性資料，相當有限；因此，只有在此領域受過專科訓練之醫師，才可啟用本藥物(參閱用法用量)。

根據心衰竭之適應症，有症狀性之心衰竭病人，若為急性心肌梗塞及不穩定性心絞痛者，則要被排除在本研究之外。因此，並無此類病人有效性/安全性方面之資料。不穩定及代償不全之心衰竭為本藥之禁忌症(參閱禁忌)。

應避免突然停用本藥；突然停用乙型阻斷劑是非常危險的，尤其是高危險性之病人，且可能會使慢性心衰竭之症狀惡化，並增加發生心肌梗塞及猝死之危險性。必須停止 Betaloc ZOK 治療時，如果可能的話，在每一步驟減量一半之期間，至少應有 2 週，直到其劑量降為 25 mg 錠劑之一半。在停藥之前，最後之劑量至少應給予 4 天。如果有症狀發生，建議應放慢停藥之速率。

服用乙型阻斷劑之病人，發生過敏性休克時，需假設其病情更為嚴重。

【交互作用】

Metoprolol 為肝臟細胞色素 P450 之 CYP2D6 酵素的代謝性受質。具誘導或抑制藥物代謝之物質，可能會影響 metoprolol 在血中之濃度。因此，若併用其他經由 CYP2D6 代謝的藥物(例如：抗心律不整藥、抗組織胺藥、histamine-2 接受器拮抗劑、抗憂鬱劑、抗精神病藥物及 COX-2 抑制劑)時，可能會增加 metoprolol 之血中濃度；Rifampicin 會降低 metoprolol 之血中濃度；酒精及 hydralazine 則會增加 metoprolol 之血中濃度。

病人同時併用交感神經節阻斷劑、其他乙型阻斷劑(如眼藥水)、或單胺氧化酵素(MAO)抑制劑等藥物治療時，應嚴密監視病人。

如果同時使用之 clonidine 要停藥時，應先停用乙型阻斷劑幾天後，再停止使用 clonidine。

當 metoprolol 與 verapamil 及 diltiazem 類之鈣離子拮抗劑及(或)抗心律不整藥物同時使用時，可能會使心肌收縮力及心收縮速率減弱，應隨時保持警覺。以乙型阻斷劑治療之病人，不可由靜脈給予 verapamil 類之鈣離子拮抗劑。

抗心律不整藥物(quinidine 類及 amiodarone)具有使傳導速率減弱及肌收縮力減弱之作用，乙型阻斷劑可能會加強此種效應。

以乙型阻斷劑治療之病人，吸入性麻醉劑會加強其抑制心臟之作用。

同時併用 indomethacin 或其他前列腺素合成酵素之抑制劑，可能會降低乙型阻斷劑之降壓作用。

在特定之狀況下，將腎上腺素給予用乙型阻斷劑治療之病人時，具心臟選擇性之乙型阻斷劑，所控制之血壓較不會受影響，而非選擇性之乙型阻斷劑受到之干擾較大。

病人接受乙型阻斷劑治療時，口服降血糖劑之劑量可能需再調整。

毛地黃配糖體(Digitalis glycosides)併用乙型阻斷劑時，可能會增加房室傳導的時間，並且可能會引發心跳過慢。

【懷孕及授乳】

如同大多數之藥物一樣，除非認為有必要，懷孕及哺乳期間不宜使用 Betaloc ZOK。一般而言，乙型阻斷劑會減少胎盤血流，已知此與胎死、流產和早產有關連性，故建議對 metoprolol 治療之孕婦進行適當的孕期監測。如同所有之降壓劑一樣，乙型阻斷劑可能引起副作用，如心跳過慢(發生於胎兒、新生兒及哺乳兒)。

以正常劑量 metoprolol 治療之母親，經由乳汁出來之 metoprolol 量，就乙型阻斷劑在嬰兒產生之作用而言，似乎是微不足道的。

【對駕駛及操作機械能力之影響】

病人在駕駛及操作機械之前，應先知道其對 Betaloc ZOK 之反應，因偶有暈眩或疲勞之案例發生。

【不良反應】

Betaloc ZOK 之耐受性良好，且不良反應多為輕微及可逆性。下列係臨床研究中或平常使用時，曾經報告過之

不良反應。但在許多案例中，其與 Betaloc ZOK 治療之因果關係，尚未確立。

其發生之頻率，定義如下：

常常（ $\geq 10\%$ ）、經常（1-9.9%）、不常（0.1-0.9%）、少見（0.01-0.09%）、罕見（ $< 0.01\%$ ）。

心血管系統

經常：心跳遲緩、姿勢改變病狀（偶爾會合併昏厥）、手腳冰冷、心悸。

不常：心衰竭症狀短暫性之惡化、第 1 級房室阻斷、水腫、前胸痛、急性心肌梗塞的病人產生心因性休克。

少見：心傳導障礙、心律不整。

罕見：原有嚴重周邊循環疾患之病人產生壞疽。

中樞神經系統

常常：疲勞。

經常：頭痛、暈眩。

不常：感覺異常、肌肉痙攣。

胃腸道

經常：噁心、腹痛、腹瀉、便秘。

不常：嘔吐。

少見：口乾。

血液學

罕見：血小板減少症。

肝臟

少見：肝功能檢驗異常。

罕見：肝炎。

肌肉骨骼

罕見：關節痛。

代謝

不常：體重增加。

精神醫學

不常：抑鬱、注意力受損、嗜睡或失眠、夢魘。

少見：神經質、焦慮、陽痿或性功能障礙。

罕見：健忘症/記憶受損、精神紊亂、幻覺。

呼吸道

常見：運動時呼吸困難。

不常：支氣管痙攣。

少見：鼻炎。

感覺器官

少見：視力障礙、眼乾及（或）癢、結膜炎。

罕見：耳鳴、味覺障礙。

皮膚

不常：皮疹（形狀如牛皮癬樣蕁麻疹及營養不良皮膚病灶）。

少見：掉髮。

罕見：光過敏反應、牛皮癬惡化。

【藥物過量】

症狀

藥物過量的症狀可能包括低血壓、心功能不全、心跳過慢和緩脈心律不整(bradyarrhythmia)、心跳傳導障礙和支氣管痙攣。

處置

應在可以提供適當的支持性措施、監測和監督的機構給予醫療照護。

如果合理，可以洗胃和/或給予活性炭。

使用 atropine、腎上腺刺激藥物或心臟節律器治療心跳過慢和心臟傳導障礙。

低血壓、急性心衰竭和休克應以合適的體液補充，注射 glucagon（如果需要，隨後靜脈滴注 glucagon），由靜脈給予腎上腺刺激藥物如 dopamine，在血管舒張時添加 α_1 接受體擬效藥物。也可以考慮由靜脈給予鈣離子。支氣管痙攣通常可以用支氣管擴張劑逆轉。

【藥效學性質】

Metoprolol 為選擇性之 β_1 阻斷劑，即其阻斷 β_1 接受體所需之劑量，遠低於阻斷 β_2 接受體所需之劑量。

Metoprolol 之膜穩定化效應並不顯著，且未顯示其有部份擬效劑之活性。

兒茶酚胺（catecholamine，其在身體或精神壓力下會被釋出）對心臟之擬效劑作用，會被 metoprolol 降低或抑制。此表示兒茶酚胺快速釋出所引起之心跳、心輸出量、心收縮力及血壓之增加，會被 metoprolol 抑制。在高濃度內源性腎上腺素存在下，metoprolol 對血壓之控制，較非選擇性之 β 阻斷劑為佳。

在特定之治療用途上，Betaloc ZOK 與 β_2 擬效劑併用，可用於有阻塞性肺部疾病症狀之病人。當與 β_2 擬效劑併用時，Betaloc ZOK 在治療劑量下，對由 β_2 擬效劑產生之支氣管擴張效果，其干擾比非選擇性之 β 阻斷劑為小。

與傳統選擇性之 β_1 阻斷劑錠劑配方比較，Betaloc ZOK 產生之血漿濃度曲線圖較為平坦，且其效果可持續 24 小時以上。

與傳統選擇性之 β_1 阻斷劑錠劑配方比較，Betaloc ZOK 因為血漿濃度曲線無突出之高峰期（血中最高濃度），對臨床上 β_1 選擇性更有助益。此外，與血中最高濃度有關副作用（如心跳遲緩及腿部疲勞）之危險性也因而降低。

與非選擇性之 β 阻斷劑比較，Betaloc ZOK 對胰島素及碳水化合物代謝之干擾，遠小於前者。

與非選擇性之 β 阻斷劑比較，Betaloc ZOK 對血糖過低之心血管反應之干擾，遠小於前者。

短期之研究顯示：Betaloc ZOK 可能引起血中三酸甘油脂之濃度略微增加，及游離脂肪酸降低。有些個案中可觀察到高密度脂蛋白（HDL）略微減少，然而其降低之程度，比使用非選擇性之 β 阻斷劑後為小。無論如何，在一項為期數年之研究中，顯示使用 metoprolol 治療，使血清總膽固醇之濃度呈現有意義的降低。

以 Betaloc ZOK 治療期間，生活品質可改善或維持原狀不必妥協。

心肌梗塞後之病人及原發性心臟肥大之病人，以 metoprolol 治療後，顯示能改善病人之生活品質。

在 MERIT-HF，一項 3991 位慢性心衰竭（NYHA II-IV）及心射出率（ejection fraction）降低（ ≤ 0.40 ）病人活存率之研究中；Betaloc ZOK 顯示能增加活存率並減少住院數。在長期治療後，病人可感受到症狀有全面性之改善（NYHA 分類及整體治療評估分數）。

此外，Betaloc ZOK 已顯示能增加心射出率，並降低左心室收縮終末期及舒張終末期之容積。

【藥動學性質】

吸收及分布

Betaloc ZOK 口服後可完全吸收。因為有廣泛之首渡效應之故，metoprolol 單劑量口服後之全身生體可用率約為 50% 左右。與傳統錠劑相比時，控釋劑型之生體可用率降低 20-30% 左右。但此對臨床療效並無顯著之影響，因為心跳速率之有效曲線下面積（AUEC），與傳統錠劑一樣。Metoprolol 與血漿蛋白之結合率低，約為 5-10% 左右。

代謝與排除

Metoprolol 在肝臟主要經由 CYP2D6 異構酵素進行氧化性代謝。已鑑定出三種主要之代謝產物，然而其中無任何一個具有表現臨床上重要性之 β 阻斷作用。

通常，口服之劑量可在尿中回收 95% 以上。服用之劑量中約有 5% 在尿中以未經變化之形態出現，有些個案此

數值可高達 30%。Metoprolol 在血漿之排除半衰期平均為 3.5 小時（極端值：1 及 9 小時）。其總清除率約為 1 L/min。

Metoprolol 在老年病人之藥動學，與年輕病人比較下並無顯著差異。腎功能不良之病人，其 metoprolol 全身生體可用率及排除並無變化；然而其代謝物之排泄則降低。腎絲球體過濾率小於 5mL/min 之病人，可觀察到代謝物大量堆積於體內。堆積之代謝物，並不會增加其 β 阻斷作用。

因為 metoprolol 與血漿蛋白之結合率低，肝功能不良者之藥動學並不受影響。然而，嚴重肝硬化及門靜脈-腔靜脈分流手術之病人，Metoprolol 之生體可用率可能會增加，且總清除率可能會降低。已進行門靜脈-腔靜脈吻合手術之病人，其總清除率約為 0.3 L/min；且血中藥物濃度曲線(AUC)比正常人高達 6 倍之多。

主成分 metoprolol 是透過 CYP2D6 代謝，約有 6-7% 的西方人缺少 CYP2D6 酵素的功能，而東方人僅有約 1% 的比例；但目前並無臨床試驗資料顯示種族或此代謝酵素之基因多型性會影響 metoprolol 的臨床劑量反應。

【賦形劑內容表】

乙基纖維素、羥丙基纖維素、羥丙基甲基纖維素、微晶形纖維素、石蠟、聚乙二醇、二氧化矽、硬脂酸鈉、延胡索酸鹽及二氧化鈦(E171)。

【架儲期】

請參閱外盒說明。

【貯存時注意事項】

應於室溫下（25°C 以下）貯存。

【包裝】

請參閱外盒說明。

【修訂日期】

2016 年 1 月

製造廠名：AstraZeneca AB
製造地址：S-151 85 Södertälje, Sweden
藥商名稱：台灣阿斯特捷利康股份有限公司
藥商地址：台北市敦化南路二段 207 號 21 樓
電話：(02)23782390

AstraZeneca 