

普心寧持續性藥效錠

2.5 公絲

衛署藥輸字第 021149 號

5 公絲

衛署藥輸字第 017488 號

10 公絲

衛署藥輸字第 017469 號

Plendil[®]

Extended Release Tablets 2.5mg

felodipine

Extended Release Tablets 5mg

Extended Release Tablets 10mg

主成份

Felodipine 2.5 公絲、5 公絲、10 公絲

劑型

以親水膠基質為原理之膜衣持續性釋放錠。

Plendil 2.5 公絲錠劑為黃色、圓形、雙凸、一面刻有 A/FL 另一面刻有 2.5 直徑 8.5mm 之錠劑。

Plendil 5 公絲錠劑為粉紅色、圓形、雙凸、一面刻有 A/Fm 另一面刻有 5 直徑 9mm 之錠劑。

Plendil 10 公絲錠劑為紅棕色、圓形、雙凸、一面刻有 A/FE 另一面刻有 10 直徑 9mm 之錠劑。

適應症

高血壓

心絞痛

用法用量

本藥須由醫師處方使用。

錠劑應於早上服用，配以開水整顆吞服，不可剝半或磨碎服用。可於空腹時或輕膳（指不含高脂肪或高碳水化合物）後服用。

高血壓

劑量可依個人之需要做調整。每日劑量應從 5mg 一天一次開始。若需要，劑量可再增加或併用其他的降壓藥。維持劑量通常是 5mg 至 10mg 一天一次。老年病人應考慮從 2.5mg 開始治療。

心絞痛

劑量可依個人之需要做調整。每日劑量應從 5mg 一天一次開始。需要時可增加至每日一次 10mg。

Felodipine 用於小兒科患者的臨床試驗資料有限。

禁忌

懷孕

已知對有效成分(Felodipine)或“賦形劑一覽表”所列任何賦形劑過敏

未代償性心衰竭

急性心肌梗塞

不穩定性心絞痛

特別警告及使用之注意事項

Felodipine 可能像其他血管擴張劑一樣引起低血壓，而此現象在某些敏感的病人可能引起心肌缺氧。

有明顯牙齦炎或牙周炎的病人，曾有輕微牙齦腫大的報告。注意口腔衛生可以避免或逆轉牙齦腫大。

Plendil 含有乳糖，有遺傳性半乳糖不耐症(galactose intolerance)、Lapp 乳糖酵素缺乏症(Lapp lactase deficiency)或葡萄糖-半乳糖吸收不良(glucose-galactose malabsorption)的病人不應使用本品。

Felodipine 不應使用於下列病人：

具有臨床上顯著的主動脈狹窄(clinically significant aortic stenosis)、血液動力學上顯著的心臟瓣膜阻塞(haemodynamically significant cardiac valvular obstruction)、動態心臟出口阻塞(dynamic cardiac outflow obstruction)、心因性休克(cardiogenic shock)。

藥物交互作用

Felodipine 在肝臟被細胞色素 P450 3A4 (CYP3A4)代謝。同時服用會影響 CYP3A4 酵素系統的藥物可能會影響 felodipine 之血中濃度。

導致 felodipine 血中濃度增加的交互作用

細胞色素 P450 3A4 系統之酵素抑制劑會增加 felodipine 的血中濃度。

例如：

- Cimetidine
- Erythromycin
- Itraconazole
- Ketoconazole
- 某些在葡萄柚汁中的flavonoids

導致 felodipine 血中濃度降低的交互作用

細胞色素 P450 3A4 系統之酵素誘出劑會降低 felodipine 的血中濃度。

例如：

- Phenytoin
- Carbamazepine

- Rifampicin
- Barbiturates
- Hypericum perforatum (聖約翰草)

Felodipine 可能會增加 tacrolimus 的濃度。故當併用時，應監測 tacrolimus 的血清濃度且可能需調整 tacrolimus 的劑量。

Felodipine 不會影響 cyclosporin 在血中的濃度。

生育力、懷孕及授乳

生育力

缺少對男性和女性病人生育力影響的數據（見“臨床前安全性數據”）。

懷孕

懷孕期間不應給予 felodipine 。

授乳

Felodipine 在乳汁中可被檢測出。授乳婦女服用治療劑量，似乎不會影響嬰兒。

開車及機械操作的影響

Felodipine 不會影響開車及機械操作的能力。

副作用

Felodipine 會使某些病人產生潮紅、頭痛、心悸、暈眩、疲倦。這些反應與劑量有關，且只發生在治療開始或劑量增加時。這些反應通常是暫時性的且會隨時間而消退。

與劑量有關的腳踝腫脹也會發生在以 felodipine 治療的病人身上。這主要是因小動脈血管擴張所引起，與任何一般性之體液滯留無關。

對於有明顯牙齦炎或骨膜炎的病人，可能有輕微的牙齦腫大。這些都可事先預防並且注意其口腔衛生就可使其恢復。

下列副作用為臨床試驗及上市後監視期之報告。

下列所使用之頻率定義如下：

極常見 $\geq 1/10$

常見 $\geq 1/100$ 且 $< 1/10$

不常見 $\geq 1/1000$ 且 $< 1/100$

罕見 $< 1/1000$ 且 $\geq 1/10000$

極罕見 $< 1/10000$

器官系統分類	頻率	副作用
神經系統的異常	常見 不常見	頭痛 暈眩、感覺異常
心臟方面的異常	不常見	心搏過速、心悸
血管的異常	常見 不常見	潮紅 低血壓

	罕見	暈厥
胃腸消化系統的異常	不常見 罕見 極罕見	噁心、腹痛 嘔吐 齒齦增生、齒齦炎
肝膽系統的異常	極罕見	肝臟酵素增加
皮膚和皮下組織產生異常	不常見 罕見 極罕見	發疹、搔癢症 蕁麻疹 光敏感反應、白血球碎片血管炎
肌肉骨骼和結締組織方面的異常	罕見	關節痛、肌痛
腎臟和泌尿系統的異常	極罕見	排尿次頻(pollakisuria)
生殖系統和乳房發生異常	罕見	陽痿、性功能不良
全身性的障礙和投藥部位狀況	極常見 不常見 極罕見	末梢水腫 疲倦 過敏反應，如血管水腫、發燒

過量

症狀

過量會造成過度的周圍血管擴張而有明顯的低血壓，有時也有心搏過緩的現象。

處理

活性碳，需要時應洗胃

當嚴重低血壓發生時應做症狀治療。

必須讓病人平躺並使其腳部提高。若有心搏過緩的現象時，靜脈注射 atropine 0.5-1mg。如果還不足以克服時，應輸注如葡萄糖,生理食鹽水或代用血漿以提高血漿容積。如果上述處理仍不足以克服時，可以給予具 α_1 -接受器作用之擬交感神經作用劑。

藥劑藥效學

ATC code : C08(A02)

Felodipine 是具有血管選擇性的鈣離子拮抗劑，藉由降低全身血管阻力而降低動脈血壓。由於對小動脈平滑肌有高度的選擇性，felodipine 在治療劑量下並不會直接影響心肌的收縮及傳導。因為沒有作用在靜脈平滑肌或腎上腺素血管運動支配系統，所以 felodipine 與姿態性低血壓無關。

Felodipine 有輕微利鈉尿/利尿的作用且不會有體液滯留的現象發生。

Felodipine 對於各種程度的高血壓都有效。可用單一治療或為了增加降壓效果，可併用其他的降壓劑，如 β -阻斷劑、利尿劑或 ACE 抑制劑。Felodipine 可降低收縮壓及舒張壓，可用於游離收縮性高血壓。

Felodipine 與非類固醇抗炎藥(NSAID)合併治療時，仍能維持其降壓效果。

Felodipine 由於可改善心肌對氧的供給/需求之平衡，故具有抗心絞痛及抗缺血的作用。Felodipine 由於同時擴張心外膜動脈及小動脈而降低冠狀血管阻力，增加冠狀血流和心肌對氧的供給。Felodipine 可有效的抵消冠狀血管痙攣。Felo -

dipine 可降低左心室的後負擔及心肌對氧的需求，進而降低全身血壓。
Felodipine 會改善運動耐受性，並減少因運動而引起穩定型心絞痛患者之發作。對於血管痙攣的心絞痛病人有降低其症狀及無症狀的心肌缺血現象。對於穩定型心絞痛病人可單獨使用 felodipine 治療或併用β-阻斷劑。
Felodipine 對成年患者有效及好的耐受性，而與年齡和種族無關。同時對併有心衰竭、氣喘及其他阻塞性肺疾病，腎功能不全、糖尿病、痛風、高血脂症、雷諾氏症及接受腎臟移植者亦有好的耐受性。Felodipine 不會影響血糖及血脂質。

作用機轉及部位

因為小動脈阻力血管上具肌原活性的平滑肌對 felodipine 特別敏感。所以 felodipine 的藥效特性是作用於周邊小動脈的選擇性顯著高於心肌。Felodipine 經由作用在細胞膜上鈣離子通道而抑制血管平滑肌細胞的電位和收縮活性。

血液動力學方面

Felodipine 主要的血液動力學作用是由降低總週邊血管阻力而達到降低血壓，這些作用與劑量成線性相關。一般來說，初次服用 2 小時後即可出現明顯降壓效果，且可持續至少 24 小時。濃度波谷/波峰之比例通常達 50% 以上。
Felodipine 的血中濃度與總週邊阻力及血壓的降低量成正比。

心臟方面

Felodipine 在治療劑量下對心肌的收縮力、心房心室的傳導或不反應期 (refractoriness) 沒有負面影響。對患有心臟衰竭的病人，藉由其對心臟血液噴出部份或心臟鼓動的體積 (stroke volume) 的評估，顯示 felodipine 可改善左心室功能，而且不會造成神經荷爾蒙的活化。總之，felodipine 似乎不會降低病人的存活率。Felodipine 也可用於左心室受損的高血壓或心絞痛病人。
以 felodipine 治療高血壓，與先前即已存在之左心室肥大的回復有關。

腎臟方面

Felodipine 由於會降低腎小管對被過濾掉的鈉離子的再吸收，所以有利鈉尿及利尿的作用。這會制衡在其他血管擴張劑所常見鹽類及水份滯留的現象。Felodipine 不會影響日常中鉀離子的排泄。腎血管阻力也藉由 felodipine 而降低。正常的腎小球過濾率沒有改變，對於腎功能不全之患者，其腎小球過濾率可能會增加。
Felodipine 並不會影響尿蛋白的排泄。
對於接受腎臟移植而以 cyclosporin 治療之患者，felodipine 可降低其血壓並改善腎血流及腎小球過濾率。Felodipine 可改善腎移植患者早期的腎功能。

死亡率/罹病率資料

在一項名為 HOT (Hypertension Optimal Treatment 高血壓最適治療) 的研究中，以 felodipine 為第一線用藥，探討不同目標舒張壓： ≤ 90 毫米汞柱， ≤ 85 毫米汞柱及 ≤ 80 毫米汞柱，這三組病人的主要心血管疾病(如，急性心肌梗塞，中風，心血管因素死亡)的發生率。
總共 18,790 個高血壓的病人(舒張壓 100-115 毫米汞柱)，年齡介於 50-80 歲，

平均追蹤時間 3.8 年(範圍 3.3-4.9 年)。使用 felodipine 單一治療，或者和 beta 阻斷劑，及/或血管緊縮素轉變酵素(ACE)抑制劑，及/或利尿劑合併使用。結果顯示，收縮壓和舒張壓分別降至 139 毫米汞柱及 83 毫米汞柱。當舒張壓從治療前的 105 降到 83 毫米汞柱時，代表每 1000 名接受治療一年的病人當中，就可預防 5 到 10 個主要心血管疾病的發作，相當於降低 30% 的危險性。積極降低血壓對糖尿病那一組的病人而言特別有助益。

根據瑞典老年高血壓病人臨床研究(Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2, 簡稱 STOP-2)，在 6614 位年齡介於 70-84 歲的病人，所進行的研究顯示，雙水合比啉(dihydropyridine)鈣離子拮抗劑(felodipine 和 isradipine)與其他類常用的抗高血壓藥物-血管緊縮素轉變酵素(ACE)抑制劑，beta 阻斷劑，利尿劑比較，對心血管疾病死亡率和罹病率都有相同的預防效果。

藥物動力學性質

吸收及分佈

Felodipine 以持續釋放錠口服給藥，在胃腸道完全吸收。在治療劑量範圍內生體可用率約為 15%，與使用的劑量無關。Felodipine 與血漿蛋白結合率約 99%，主要與白蛋白結合。

此持續性釋放錠會延長 felodipine 的吸收期。使 felodipine 的血中濃度在 24 小時期間都維持在治療範圍內。在治療範圍內 (2.5-10mg)，血中濃度與劑量成正比。

代謝及排除

Felodipine 主要在肝臟由細胞色素 P450 3A4 (CYP3A4)代謝，所有代謝物皆不具活性。Felodipine 為高清除率藥物，平均血中清除率為 1200ml/min。長期治療不會有顯著的積蓄作用。

老年患者及肝功能降低之患者，比年輕患者有較高的 felodipine 平均血中濃度。對腎功能不全患者，包括接受血液透析治療者，felodipine 的動力學性質不受改變。

約有 70%劑量藥品以代謝物的形態由尿液排除；其餘部分由糞便排除。僅少於劑量的 0.5%以原態出現在尿液中。

臨床前安全性數據

生殖毒性

給予大鼠 felodipine 所進行的生育力和一般生殖能力研究中，在中、高劑量組觀察到分娩期延長，並造成難產/增加胎兒死亡和出生後早期死亡。這些影響歸因於 felodipine 在高劑量時對子宮收縮的抑制作用。給予大鼠治療範圍內的劑量時，則未觀察到生育力障礙。

在兔子進行的生殖研究顯示與劑量相關的可逆性母體乳腺腫大，以及與劑量相關的胎兒異常。在胎兒發育早期 (懷孕第 15 天之前) 給予 felodipine，會引起胎兒異常。

賦形劑一覽表

棕櫚蠟(carnauba wax)

氫氧丙基纖維素(hydroxypropyl cellulose)

羥丙甲纖維素(hypromellose)

三氧化二鐵 E172(iron oxides E172)

無水乳糖(lactose anhydrous)

微晶纖維素(microcrystalline cellulose)

聚乙炔乙二醇 6000(polyethylene glycol 6000)

聚氧氫化蓖麻油(polyoxyl 40 hydrogenated castor oil)

聚沒食子酸(propyl gallate)

矽酸鋁鋁(sodium aluminium silicate)

反丁烯二酸硬脂酸鈉(sodium stearyl fumarate)

二氧化鈦 E171(titanium dioxide E171)

純水(purified water)

貯架期

保存期限請見標籤及外盒

貯存特別注意事項

勿貯存於 30°C 以上

包裝

包裝大小請見外盒

修改日期

2013 年 8 月

製造廠:AstraZeneca AB

廠 址:S-151 85 Södertälje, Sweden

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:23782390