



# 湍泰低注射液 5 毫克/毫升 ( 拉貝他樂 )

## TRANDATE INJECTION 5MG/ML (LABETALOL)

衛署藥製字 第 032350 號

限由醫師使用

版本日期 2023-02-17

### 1 性狀

#### 1.1 有效成分及含量

每安瓿5毫升的注射液，內含每毫升5毫克的labetalol hydrochloride。

#### 1.2 賦形劑

Dilute hydrochloric acid或sodium hydroxide

Water for injection

#### 1.3 劑型

注射液

#### 1.4 藥品外觀

幾乎不含可見顆粒的透明無色溶液。

### 2 適應症

高血壓

#### 【用途】

湍泰低注射液適用於：緊急迅速控制嚴重高血壓，包括嚴重妊娠高血壓；以及可用於需要降低血壓的麻醉術。

### 3 用法及用量

#### 3.1 用法用量

本藥限由醫師使用。

使用時特別注意事項：

湍泰低注射液係專供住院病人靜脈注射使用。注射本劑時病人應採仰臥或側左之姿勢。靜脈注射湍泰低注射液後三小時內病人應避免成直立姿勢以免可能造成過度的姿勢性低血壓。注射後或點滴輸注當中應監視血壓及心率。大多數病人都會有心率稍微降低的現象，至於嚴重心搏徐緩情形則較少發生，可靜脈注射atropine 1-2 mg 加以控制。對於呼吸功能應加以觀察，尤其是已知有功能障礙的病人。

只要血壓一經全劑量注射或點滴輸注加以適度控制後，應即以湍泰低錠進行維持療法，其初劑量為一天兩次，每次100 mg。湍泰低注射液使用於曾接受其他降血壓藥，包括β阻斷劑之病人，經證實無不良反應。

#### 成人

使用一次全劑量注射方式(Bolus Injection)時：在必須降低血壓時，應給予靜脈注射50 mg之劑量(注射時間至少要一分鐘以上)，且必要時，可每隔5分鐘重複一次直至獲得理想反應為止，惟總劑

量不得超過200 mg。通常5分鐘內即可產生最大作用，而作用時間大都約6小時，但也有可能長達18小時。

使用靜脈點滴輸注時：應使用1 mg/ml之湍泰低溶液，亦即，將8安瓿(200 mg)之湍泰低稀釋成共200 ml含Sodium Chloride及Dextrose Injection BP(或5% Dextrose Intravenous Infusion BP)

之溶液。點滴輸注率一般每小時約160 mg，其輸注的速率可由醫師判斷視反應情況加以調整。

#### - 妊娠高血壓

緩慢增加輸注率是必要的。開始之點滴輸注劑量為每小時20 mg，然後每隔30分鐘給予加倍之劑量直至獲得令人滿意之反應或達到每小時160 mg之劑量為止。必要時，偶爾可給予較此為高之劑量。

#### - 其他因素引起之高血壓

開始之點滴輸注率每小時約120-160 mg，直至獲得理想反應後即停止注射。其有效劑量通常為50-200mg，但必要時亦可給予較高之劑量，尤其是親絡細胞瘤病人。

#### - 須降低血壓的麻醉術

應使用標準麻醉劑(例如sodium thiopentone)加以誘導，並以加有halothane抑或不加halothane的nitrous oxide及氧氣維持麻醉過程。湍泰低注射液的建議初劑量為10-20 mg靜脈注射，視病人年齡及情況而定，對halothane有禁忌症的病人通常須較高的初劑量(25-30 mg)。若注射後5分鐘仍未獲得滿意的降低作用，則需再增加5-10mg直至達到理想的血壓為止。

由於halothane和湍泰低具有互相加強的作用，因此halothane的濃度不應超過1-1.5%的範圍，以免造成血壓的過度降低。在使用湍泰低注射液後可藉由改變halothane的濃度以及調整床檯的傾斜度迅速而簡易地調整血壓。使用湍泰低20-25 mg後的平均降低血壓的作用時間為50分鐘。湍泰低注射液的降血壓作用可隨時以atropine 0.6 mg及停止使用halothane的方式加以中止。

為維持手術中呼吸暢通，於必要時，可使用tubocurarine及pancuronium加以輔助及控制。而IPPV則可能會進一步加強湍泰低注射液或halothane的降血壓作用。

### 孩童

本劑對孩童(0-18歲)的安全性及有效性尚未確立。

## 3.2 調製方式

### 【使用及操作說明】

湍泰低注射液可與下列點滴輸注液相配合：

5% Dextraose BP

0.18% Sodium Chloride 及 4% Dextrose BP

0.3 Potassium Chloride 及 5% Dextrose BP

Compound Sodium Lactate BP.

## 3.3 特殊族群用法用量

目前尚無資訊。

## 4 禁忌

非選擇性β阻斷劑不應使用於氣喘或有呼吸道阻塞性疾病史的病人。

湍泰低注射液禁忌使用於第二或第三期的心臟傳導阻斷(有放置心律調節器在原地者除外)、心臟休克以及其他伴有嚴重及持續低血壓或嚴重心動徐緩狀況的病人。

TRANDATE錠禁用於不穩定/失代償性心臟衰竭、病竇症候群，包括竇房結傳導阻斷(有放置心律調節器在原位者除外)、變異型心絞痛的病人。

喘泰低注射液禁忌使用於已知對本劑之活性物質與賦形劑有過敏反應者。

## 5 警語及注意事項

### 5.1 警語/注意事項

周邊血管疾病：TRANDATE使用於有周邊血管疾病病人時應小心，因TRANDATE可能會造成症狀惡化。有周邊動脈疾病的病人(雷諾氏症候群、間歇性跛行)應小心使用本藥，因TRANDATE可能會造成症狀惡化。 $\alpha$ 阻斷劑可能會抵消 $\beta$ 阻斷劑帶來的不良影響。

有徵狀性心搏過慢：如病患有徵狀性心搏過慢時，應降低TRANDATE劑量。

第一度房室阻斷：因 $\beta$ 腎上腺接受體阻斷劑會造成房室傳導時間的反作用，TRANDATE使用於有第一度房室阻斷的病人時應小心。

糖尿病：在未受控制或難以控制血糖的糖尿病病人應小心。如同其他 $\beta$ 腎上腺接受體阻斷劑，TRANDATE可能遮蔽糖尿病病人的低血糖症狀(心動過快及震顫)。 $\beta$ 阻斷劑可能會增加胰島素與口服降血糖劑之降血糖作用。

甲狀腺毒症： $\beta$ 阻斷劑可能遮蔽甲狀腺毒症症狀，但甲狀腺功能不會被改變。

對 $\beta$ 阻斷劑過敏反應之危險：使用 $\beta$ 阻斷劑，且對各類過敏原有嚴重過敏反應之病人可能會重複其過敏反應，不論是意外發生、特徵的診斷、或治療。此類病人可能對一般治療過敏之epinephrine劑量不會產生反應。

腎上腺素：如使用TRANDATE且需要腎上腺素治療的病人，應降低腎上腺素劑量，因併用TRANDATE與腎上腺素可能造成心搏過慢及高血壓(見藥物交互作用)。在腎上腺素的嚴重影響下(如嗜鉻細胞瘤)，TRANDATE可能會造成反常的血壓升高。

皮膚疹及/或乾眼症：曾有報告指出 $\beta$ 腎上腺接受體阻斷劑與皮膚疹及/或乾眼症有關，惟此種發生率極小且大多數在停藥後，該症狀可立即消失。若有任何不明確的反應發生時，可斟酌情形逐漸停止用藥。

虹膜鬆弛症候群：曾觀察到，部分目前接受或曾經接受tamsulosin治療的病人，在進行白內障手術時，發生手術中虹膜鬆弛症候群(IFIS，瞳孔縮小症候群的一種變異症)。少數報告曾

指出，其他  $\alpha_1$  阻斷劑導致此類結果的可能性也不能夠被排除。由於進行白內障手術的期間

，IFIS可能會增加發生併發症的危險性，故手術前應先知會為其執行手術的眼科外科醫師，關於目前或曾經使用  $\alpha_1$  阻斷劑的用藥情形。

心臟衰竭或左心室收縮障礙：此類之病人應小心使用本藥。TRANDATE禁用於未得到控制之心臟衰竭病人，但在控制良好及無症狀之病人應謹慎使用。

開始使用TRANDATE前，心臟衰竭應獲得適當之治療。使用 $\beta$ 阻斷劑意味存在誘發或惡化心臟衰竭或阻塞性肺病的風險。如果發生心臟衰竭，應維持心肌收縮力且心臟衰竭應獲得代償。

收縮力降低的病人，特別是老年人，應定期的監測心臟衰竭的發展。強烈建議不要突然地停止TRANDATE的治療，尤其是患有心臟衰竭及心絞痛的病人(有惡化心絞痛、心肌梗塞及心

室顫動的風險)。

吸入性麻醉劑：同時接受吸入性麻醉劑時應謹慎使用TRANDATE(見藥物交互作用)。麻醉施行之前不宜停用湍泰低注射液，惟應於麻醉誘導之前先給予靜脈注射atropine。湍泰低可能會增強揮發性麻醉劑的降血壓作用。

代謝性酸中毒及嗜鉻細胞瘤：此類病人應小心使用本藥。罹有嗜鉻細胞瘤的病人，只有接受足夠的 $\alpha$ 阻斷劑治療之後，才能施行TRANDATE治療。

鈣離子拮抗劑：鈣離子拮抗劑與TRANDATE併用時，應謹慎小心，特別是鈣離子通道阻斷劑，它會對收縮力及AV傳導有不利的影響。TRANDATE若與腎上腺素、verapamil或第一類抗心律不整劑併用時，須加以小心注意。

$\beta$ 阻斷劑會降低心肌收縮力，但不影響毛地黃增加心肌收縮力的作用。

突發性出血：在麻醉過程中湍泰低可能會掩蓋了突發性出血的生理反應(心動過快及血管收縮)，因此須密切注意失血及維持血體積。

## 5.2 藥物濫用及依賴性

目前尚無資訊。

## 5.3 操作機械能力

服用TRANDATE錠劑比較不會對病人的駕駛及機械操作能力有影響。但是，有時亦會產生昏眩或疲倦的情形，然此類影響與使用TRANDATE注射液較無常見的資訊。

## 5.4 實驗室檢測

目前尚無資訊。

## 5.5 其他注意事項

目前尚無資訊。

## 6 特殊族群注意事項

### 6.1 懷孕

目前尚無TRANDATE對生殖力是否具影響的資料。

依據人類懷孕期間的經驗，TRANDATE沒有被預期會增加先天性畸形的風險。

動物試驗未顯示湍泰低有致畸胎作用，但只有在可能產生的益處大於可能引起的危險性時，才可使用於懷孕的孕婦。TRANDATE對胚胎(胎兒)發育的毒性已被注意到(見臨床前安全性資料)。Labetalol可通過人體的胎盤屏障，因此當TRANDATE使用在懷孕後期的婦女時，不可忽略了可能造成胎兒及新生兒的 $\alpha$ 及 $\beta$ 型腎上腺接受體阻斷相關不良反應(症狀包括心動徐緩、低血壓、呼吸抑制、低血糖等)。新生兒出生後須密切監測24-48小時，因為有時此類症狀在出生一天或兩天後才會顯現。 $\beta$ 阻斷劑可能會降低子宮的血流量。

### 6.2 哺乳

少量labetalol可從乳汁中排出(約0.004%-0.007%妊娠劑量)。曾有乳頭疼痛及雷諾氏現象發生在乳頭的報導(見8.1 臨床重要副作用/不良反應)。哺乳之女性病人應小心使用labetalol。

### 6.3 有生育能力的女性與男性

目前尚無資訊。

#### 6.4 小兒

目前尚無資訊。

#### 6.5 老年人

目前尚無資訊。

#### 6.6 肝功能不全

肝臟疾病：有肝臟疾病的病人應小心使用本藥。有極少數以TRANDATE治療而伴隨肝細胞受損的報告。惟肝臟受損現象係可逆性的，此種現象曾發生於短期及長期治療後。然而，曾有肝壞死的案例報告，在某些情況下有致死結果。因此，當一有肝功能異常的初症狀時即應做適當的檢查。若檢查結果證實有肝臟受損現象或病人罹患黃疸，則應停止TRANDATE治療且不宜再使用。TRANDATE使用於肝功能不全時應特別謹慎，因此類病人相較於無肝功能不全病人有較慢的TRANDATE代謝情形。

#### 6.7 腎功能不全

腎功能不全：重度腎功能不全的病人(GFR=15-29 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)應謹慎使用。

#### 6.8 其他族群

目前尚無資訊。

### 7 交互作用

併用前列腺合成抑制劑(NSAIDs)可能會降低TRANDATE之降血壓效果，因此可能需要調整劑量。TRANDATE與其它的降血壓劑併用可能會產生協同作用。

Labetalol在鹼性溶液中可於334 nm波長及412 nm波長呈螢光反應，因此可能會干擾某些螢光物質包括catecholamines的檢驗。

若以螢光法或光學方法檢驗尿中catecholamines、metanephrine、normetanephrine及vanillylmandelic acid (VAM)時可能會因labetalol代謝物的存在而誤導致濃度增高。在測定catecholamines濃度時，若欲篩檢疑似患有嗜鉻細胞瘤或正接受TRANDATE治療之病人時可使用HPLC方法加以檢驗。

TRANDATE顯示會降低放射性同位素metaiodobenzyl guanidine (MIBG)之吸收。因此，檢閱MIBG閃爍掃描術之結果時應謹慎。

TRANDATE與dihydropyridine類的鈣離子拮抗劑(例如nifedipine)併用時，可能會增加低血壓的風險，且可能導致潛在心臟功能不全的病人發生心臟衰竭。毛地黃配糖體與β阻斷劑合併使用時，可能會增加房室傳導時間。TRANDATE顯示會增強digoxin降心室搏動率之效用。併用TRANDATE與腎上腺素可能造成心搏過慢及高血壓(見警語及注意事項)。

TRANDATE若與第一類抗心律不整劑或verapamil類的鈣拮抗劑併用時，須加以小心注意。

TRANDATE與第一類抗心律不整劑(例如disopyramide和quinidine)及第三類抗心律不整劑(例如amiodarone)併用時，可能會增加心肌抑制的風險。

併用TRANDATE與會降低心肌收縮力的鈣拮抗劑(例如verapamil, diltiazem)時，會導致明顯地心搏過慢與低血壓，尤其是在患有心室功能受損及/或傳導障礙的病人。若治療要從鈣離子拮抗劑換成β阻斷劑(反之亦然)時，需在上一項治療至少停止48小時後，新的治療才得

以開始。

$\beta$ 阻斷劑，尤其是非選擇性 $\beta$ 阻斷劑，可能會增加糖尿病病人發生低血糖症的風險、遮蔽低血糖的症狀(心動過快及震顫)，以及延遲胰島素引起低血糖後的血糖正常化，特別是非選擇性 $\beta$ 阻斷劑。因此，口服降血糖劑及胰島素可能需要劑量調整。

使用 $\beta$ 阻斷劑的病人，在接受全身麻醉時應注意。 $\beta$ 阻斷劑在麻醉期間，會降低心律不整的風險，但有可能會降低反射性心動過快，並增加低血壓的風險。麻醉劑應盡可能選擇降低心肌收縮力作用程度較低的麻醉劑。心臟功能必須密切監測；因迷走神經支配造成的心搏過慢，可靜脈給予1-2 mg的atropine來解除(在手術前停止給藥)。

同時使用 $\beta$ 阻斷劑及clonidine的病人，當要停止治療時，應在停止給予clonidine數天前先逐步的停止使用 $\beta$ 阻斷劑，這是為了降低clonidine停藥後造成的潛在反彈性高血壓危機。同樣的，當要從clonidine轉換成 $\beta$ 阻斷劑時，逐漸停止使用clonidine是很重要的，並且在完全停止使用clonidine的數天後，才得使用 $\beta$ 阻斷劑。

TRANDATE與膽鹼脂酶抑制劑併用時，可能會增加心搏過慢的風險。

TRANDATE與 $\alpha$ 腎上腺素接受體的交感神經致效劑(例如phenylpropanolamine及adrenaline)併用時，可能會增加血壓升高的風險；而與 $\beta$ 腎上腺素接受體的交感神經致效劑併用時，則會造成相互降低作用(解毒劑作用)。

TRANDATE與麥角胺衍生物併用時，可能會增加某些病人發生血管痙攣反應的風險。

TRANDATE已被證實會抑制imipramine的2-氫基化作用，可使imipramine的生體可用率增加50%以上。TRANDATE與imipramine同時使用，可能會增加imipramine(三環抗憂鬱劑)的作用。

TRANDATE與三環抗憂鬱劑併用，可能會增加震顫的發生率。

TRANDATE注射劑可能會提高揮發性麻醉劑的降血壓效果。

## 8 副作用/不良反應

### 8.1 臨床重要副作用/不良反應

不良反應以下列方式表示頻率：極常見( $\geq 1/10$ )、常見( $\geq 1/100, < 1/10$ )、不常見( $\geq 1/1,000, < 1/100$ )、罕見( $\geq 1/10,000, < 1/1,000$ )、極罕見( $< 1/10,000$ )。

以#符號代表之副作用通常為短暫且較常發生於治療後幾週內。

#### 注射液與錠劑

##### 免疫系統疾病

常見：過敏性反應、藥物性發燒

過敏性反應含皮疹、搔癢症、呼吸困難，極少數報告有藥物性發燒或血管性水腫現象。

##### 心臟疾病

常見：充血性心臟衰竭

罕見：心搏過慢

極罕見：心臟傳導阻斷

##### 血管疾病

常見：#姿勢性低血壓

極罕見：雷諾氏症症狀惡化

若在使用TRANDATE注射液後三小時內即讓病人成站立狀態則可能會引起顯著的姿勢性低血壓。

姿勢性低血壓較常發生於使用高劑量TRANDATE錠或初始劑量過高或劑量增加過快的病人。

#### 呼吸、胸腔及縱隔疾病

常見：#鼻塞

不常見：支氣管痙攣

#### 肝膽疾病

常見：肝功能檢測數據升高

極罕見：肝炎、肝細胞性黃疸、膽汁鬱滯性黃疸、肝壞死

肝膽疾患症狀通常為可逆性的，只要停藥即可恢復正常。

#### 生殖系統及乳房疾病

常見：勃起功能障礙

頻率未知：乳頭疼痛、雷諾氏現象發生在乳頭(流向乳頭的血流量間歇性減少，這可能導致乳

頭麻木、蒼白和疼痛感)

### 8.2 臨床試驗經驗

目前尚無資訊。

### 8.3 上市後經驗

在上市後監測報告中，TRANDATE錠最常見不良反應包括：心臟衰竭、姿勢性低血壓、敏感性反應、苔癬樣皮疹、藥物性發燒、肝功能指數升高、排尿困難、頭暈、頭痛、頭皮有刺痛感、視力模糊、鼻塞、噁心、勃起功能障礙及射精障礙。

在上市後監測報告中，TRANDATE注射液最常見的不良反應包括：鬱血性心臟衰竭、姿勢性低血壓、過敏性反應、藥物性發燒、肝功能指數升高、鼻塞及勃起功能障礙。

目前尚無資訊。

## 9 過量

過量所引起的反應主要可能為心血管方面的作用，例如，高度的姿勢敏感性低血壓以及有時或可能發生的心動徐緩。口服TRANDATE過量時，也曾有報告指出會造成尿量減少性腎衰竭現象。此時應讓病人仰臥同時抬高雙腳。

曾有一病例顯示使用dopamine增高血壓可能會加重腎衰竭作用。

應依據需求給予注射腎上腺素/抗膽鹼劑的治療以提升血液循環。

血液透析法可自循環中除去1%以下的labetalol hydrochloride。

進一步的處置應依照臨床指示，或國家毒物中心的建議施行。

## 10 藥理特性

ATC代碼：C07AG01

### 10.1 作用機轉

目前尚無資料。

## 10.2 藥效藥理特性

Labetalol的降血壓作用係由阻滯周圍小動脈中的 $\alpha$ 腎上腺接受體以減少周邊血管阻力，而labetalol本身也同時具有 $\beta$ 阻斷作用，可保護心臟免於受到周圍血管舒張所引起的反射交感神經傳動的影響。心輸出量在休息狀態或適度運動之後並無明顯的減少。收縮壓在運動當中會升高，但舒張壓的相對變化則依然正常。而所有此類作用應係有利於高血壓病人。

## 10.3 臨床前安全性資料

體外與體內實驗並無證據顯示其具致突變性，長期對小鼠及大鼠的研究也未曾顯示具有致癌性。在大鼠及兔子分別給予6及4倍的人類建議最大的口服劑量實驗中，未觀察到其具有致畸胎性；但給予接近人類建議最大劑量時，在這兩個物種中觀察到其胎兒的再吸收增加。在labetalol致畸胎實驗中，兔子靜脈注射1.7倍的人類建議最大劑量下，並無證據顯示labetalol對其胎兒有相關的傷害。

## 11 藥物動力學特性

### 【吸收】

Labetalol是由具有不同藥效學作用的四種立體異構物組成的。Labetalol在口服後1-2小時產生最高血漿濃度並經由胃腸道迅速吸收，labetalol具有相當程度的首渡代謝作用，其生體可用率大約為25%，但數值亦非絕對性。在老年人受試者中，Labetalol的生體可用率是會增加的。

### 【分佈】

大約有50%的血中labetalol會與蛋白質結合。由動物試驗顯示穿過血腦障壁的藥物量僅為可忽視的微量。

Labetalol可穿過胎盤障蔽亦可自母乳中分泌出。

### 【代謝】

Labetalol主要係經由與不活化的glucuronide代謝物結合而被代謝。

### 【排除】

Glucuronide代謝物會分泌至尿液或經由膽汁隨排泄物排出。只有少於5%labetalol劑量是以原型經由尿液及膽汁排除。Labetalol的血漿半衰期約為4小時。

### 【特殊病人族群】

肝功能不全病人

口服投藥後，labetalol會進行相當程度但變異大的首渡效應。針對已知患有肝硬化病史的10位病人進行的研究，口服labetalol的藥物暴露量相較於對健康對照組，約增加三倍。無論是病人抑或對照組，受試者間的變異性均非常高(約2.5倍)。患有肝功能不全的病人可能需要施行較低口服劑量的labetalol(見警語及注意事項)。

## 12 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

## 13 包裝及儲存

### 13.1 包裝

#### 【容器之性質與內容物】



TRANDATE注射液包裝於透明玻璃安瓿(Type I)中，容積為 5 毫升。

### 13.2 效期

有效期限標示於包裝上。

### 13.3 儲存條件

湍泰低注射液應避光貯存於30°C 以下。

### 13.4 儲存注意事項

未使用之混合液應於配置後24小時即丟棄。

## 14 病人使用須知

目前尚無資訊。

## 15 其他

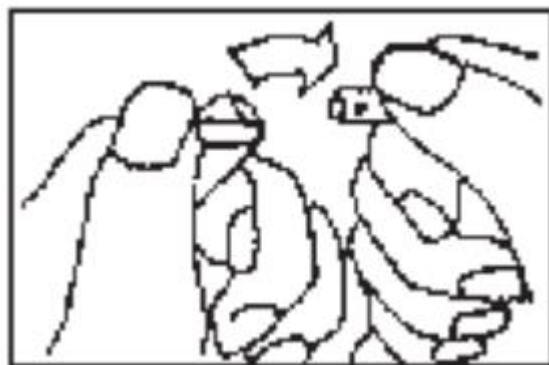
### 【不相容性】

湍泰低注射液不可與Sodium Bicarbonate Injetcion BP 4.2% W/V相配合。

使用請依下列方式開啟安瓿

(1)一手握住安瓿瓶身，令圓點朝正面，若瓶子上方的管徑內遺留有注射液則輕敲或輕搖安瓿使其落回瓶身。

(2)另一手握住圓點上方的管徑，如圖所示，向下折斷安瓿。



## 製造廠

聯亞藥業股份有限公司新竹廠

新竹縣湖口鄉中興村光復北路45號

## 藥商

112.02.17

安沛國際有限公司

台北市大安區敦化南路二段207號20樓

