

## 康肯® 5毫克 Concor® 5 (衛署藥輸字第017125號)

## 康肯® 10毫克 Concor® 10 (衛署藥輸字第017090號)

### 有效成分：Bisoprolol fumarate

本藥須由醫師處方使用

#### 成分

每顆膜衣錠中含有的有效成分為5毫克或10毫克的Bisoprolol fumarate。

**賦形劑：***錠劑*核心：無水膠質狀的二氧化矽、硬脂酸鎂、聚乙稀聚吡咯烷酮、微晶性纖維素、玉米澱粉、無水磷酸氫鈣。

*膜衣成分*：黃色氧化鐵、聚二甲矽烷、聚乙二醇400、二氧化鈦、羥丙基甲基纖維素。

康肯®10毫克膜衣成分除上述外加含紅色氧化鐵。

#### 特性

##### 藥物藥效學

Bisoprolol fumarate為康肯®的有效成分，它是一種β<sub>1</sub>-選擇性腎上腺受體阻斷劑，它不具有內在刺激性，以及對細胞膜的相關安定作用。它與支氣管及血管平滑肌上之β<sub>2</sub>受體，及與代謝調節有關之β<sub>2</sub>受體的親合力都相當低。因此，一般認為Bisoprolol fumarate不會影響呼吸道的阻力，也不會影響受β<sub>2</sub>-調節的代謝作用。它的β<sub>1</sub>-選擇性涵蓋範圍超過其治療劑量範圍。

##### 藥物動力學

**吸收：**Bisoprolol fumarate幾乎全部(>90%)經由胃腸道吸收，因為其首渡代謝效應只佔了一小部分(約10%)，所以它在口服之後的生體可用率約為90%。其生體可用率不受食物所影響。Bisoprolol fumarate具線性藥動學，藥物劑量在5-20毫克範圍內，其血漿濃度會與藥物劑量呈正比。最高血漿濃度在服藥後2-3小時內出現。

**分佈：**Bisoprolol fumarate的分布相當廣泛，其分佈體積為3.5升/公斤，與血漿蛋白結合的比例約為30%。

**代謝：**Bisoprolol fumarate是經由氧化作用代謝，之後不會進行結合反應(conjunction)。所有的代謝物都具有高度極性並經由腎臟排除。在人體血漿及尿液中的主要代謝物都不具有藥理活性。根據在人體肝臟原漿微粒(microsome)中所進行的體外試驗數據顯示，Bisoprolol fumarate主要是經由CYP3A4所代謝(~95%)，經由CYP2D6代謝只佔了一小部分。

**排除：**Bisoprolol fumarate一部分是以原型經由腎臟排除(~50%)，另一部分則為肝臟代謝後形成代謝物再經由腎臟排除(~50%)，這兩者之間維持著“均衡”的關係。Bisoprolol fumarate的總廓清率約為15公升/小時。Bisoprolol fumarate的排除半衰期為10-12小時。

#### 適應症

- 高血壓
- 狹心症
- 穩定型慢性中度至重度(NYHA class III、IV)心衰竭【見下方說明欄】

**【說明】：**須為合併心室收縮功能不良(LVEF ≤ 35%)，且已使用ACE inhibitors及利尿劑及/或強心配醣體來治療者。

#### 用法用量

##### 治療高血壓或狹心症

所有病人的劑量都必須經由醫師依個人的脈搏速率及療效狀況加以調整。

Bisoprolol fumarate一般的起始劑量為5毫克，每日一次。必要時，Bisoprolol fumarate的劑量可以增加至10毫克，每日一次。

Bisoprolol fumarate的最大建議劑量為20毫克，每日一次。

高血壓或伴隨有心衰竭的狹心症病人需小心使用康肯®。

##### 治療穩定型慢性中度至重度心衰竭

剛開始以康肯®治療穩定型慢性心衰竭時，需要一段特殊的劑量調整期，所以必須接受醫師的定期監測。

適合接受Bisoprolol fumarate治療的條件如下：

- 在過去6週內不曾發生過急性心衰竭之穩定型慢性心衰竭病人
- 在過去2週內其基礎治療沒有改變者
- 接受適當劑量的ACE抑制劑(或對ACE抑制劑耐受性不佳而使用其他的血管擴張劑)及利尿劑治療，或亦有合併接受強心配醣體之治療者

建議治療的醫師應具有治療慢性心衰竭劑量調整方面的經驗。剛開始以Bisoprolol fumarate治療穩定型慢性心衰竭時，可根據以下的方式逐漸增加劑量，病人的劑量必須視個人的耐受程度來加以調整，例如，必須在前一劑量耐受性良好的情況下，方可以增加劑量。

第1週： 1.25毫克Bisoprolol fumarate 每日一次

第2週： 2.5 毫克Bisoprolol fumarate 每日一次

第3週： 3.75毫克Bisoprolol fumarate 每日一次

第4~7週： 5 毫克Bisoprolol fumarate 每日一次

第8~11週： 7.5 毫克Bisoprolol fumarate 每日一次

第12週及之後：10 毫克Bisoprolol fumarate 每日一次，並作為維持劑量剛開始治療穩定型慢性心衰竭時，可先給予較低的治療劑量。

Bisoprolol fumarate的最大建議劑量為10毫克，每日一次。除非有不良反應，否則病人應逐漸增加至此劑量，並維持服用該劑量。

病人開始Bisoprolol fumarate 1.25毫克的治療後，應該接受大約4小時的觀察期(尤其應該注意血壓、心跳、傳導障礙、心臟衰竭的惡化徵兆)。

於劑量調整期間或之後，有可能出現心臟衰竭的暫時性惡化、體液滯留、低血壓或心搏徐緩。若有這種情況發生，建議先降低Bisoprolol fumarate的劑量。只有在絕對必要時，Bisoprolol fumarate才必須停藥，但是在病人狀況穩定後，仍應考慮重新給藥及/或慢慢增加其劑量。

##### 所有適應症的治療期間

接受康肯®的治療通常為一種長期性的治療。

在未與醫師討論前，請勿突然停藥或變更建議劑量，因為這有可能導致心臟功能暫時性惡化。特別是缺血性心臟病的病人，治療不可以突然中斷。若必須停藥，劑量應逐漸降低。

#### 特殊族群

##### 腎或肝功能不全的病人：

- **治療高血壓或狹心症：**輕度至中度肝或腎功能不全的病人通常不需要調整劑量。嚴重腎功能不全(肌酐酞醇清率<20毫升/分鐘)及嚴重肝功能不全的病人，Bisoprolol fumarate的每日劑量不可超過10毫克。
- **治療穩定型慢性心衰竭：**目前尚無慢性心衰竭同時伴有肝或腎功能不全的病人使用Bisoprolol fumarate的藥物動力學資料。這群病人在調整劑量時應特別小心。

#### 老年人：

不需要調整劑量。

#### 給藥方式

康肯®於早餐前或餐後給藥皆可。請伴隨液體吞服，不要嚼碎。

#### 禁忌

康肯®不應給予有下列情況之病人：

- 急性心衰竭，或正處於心衰竭喪失代償能力期間而必需要給予靜脈注射藥物以增加心臟收縮能力時
- 心臟功能障礙引發之休克(心因性休克)
- 沒有裝上心臟節律器的嚴重房室傳導障礙(第二級或第三級的房室阻斷)
- 病態性竇症候群
- 竇房結阻斷
- 症狀性心搏過緩
- 症狀性低血壓
- 嚴重的支氣管氣喘
- 嚴重的週邊動脈血管閉塞疾病或Raynaud氏症候群
- 腎上腺有尚未接受治療的腫瘤(嗜鉻細胞瘤)
- 代謝性酸中毒
- 對Bisoprolol fumarate或賦形劑中的任何成分過敏者(參閱“成分”欄)

##### 警語及注意事項

康肯®使用於下列情況時應特別小心：

- 血糖值變化波動很大的糖尿病病人：須注意血糖明顯下降(低血糖)的症狀例如，心搏過速、心悸或出汗等可能會被遮蔽
- 在嚴格的禁食狀態下
- 正在接受減敏(desensitisation)療法
- 有輕微的房室傳導障礙(第一級房室傳導阻斷)
- Prinzmetal氏心絞痛：已觀察到冠狀血管痙攣的病例。儘管是高度β<sub>1</sub>選擇性，但當病人有Prinzmetal氏心絞痛並給予Bisoprolol fumarate治療時，心絞痛發作無法完全被排除掉。必須非常謹慎
- 週邊動脈血管閉塞疾病(開始使用本藥治療時，症狀可能會變明顯)
- 病人有或曾有牛皮癬之病史

**呼吸器：**雖然心臟選擇性β-阻斷劑(β<sub>1</sub>)比非選擇性β-阻斷劑對於肺臟功能較小的作用，但就像所有的β-阻斷劑避免使用在患有阻塞性呼吸道疾病的病人一樣，除非臨床上有強力證據顯示，投與本藥物時仍要小心使用。支氣管氣喘或其他慢性阻塞性肺病病人如症狀發作時可以併用支氣管擴張劑治療。氣喘病人的呼吸道阻力有時候可能會增加，此時會需要較高劑量的β<sub>2</sub>-交感神經興奮劑。

**過敏反應：**包括康肯®在內的β-阻斷劑可能會加重過敏原的敏感性及過敏反應的嚴重程度，因為β-阻斷劑會弱化腎上腺素的反向調節作用。給予腎上腺素治療不一定能獲得預期的療效。

**全身麻醉：**病人如欲接受全身麻醉，必須告知麻醉醫師其正在使用β-阻斷劑。若經過考量認為有必要在手術前停用康肯®，則應該逐漸降低劑量並於麻醉前48小時完全停藥。

**嗜鉻細胞瘤：**對於腎上腺腫瘤(嗜鉻細胞瘤)病人，康肯®只能用於已服用過α受體阻斷劑。

**甲狀腺毒症：**在康肯®的治療下，甲狀腺機能亢進的症狀(甲狀腺毒症)有可能會被隱蔽。

#### 特殊族群

到目前為止，以康肯®治療心衰竭同時患有胰島素依賴性第一型糖尿病、腎功能不全、肝功能不全、限制型心肌症、先天性心臟疾病或與血流動力相關的心臟瓣膜疾病病人尚無足夠的治療經驗。對於最近3個月內發生心衰竭及心肌梗塞之病人，亦無足夠的治療經驗。

Bisoprolol fumarate使用於兒童尚無足夠的經驗，因此康肯®不建議兒童使用。

#### 對開車及操作機械的影響

根據單一研究顯示，Bisoprolol fumarate對於冠狀動脈心臟疾病病人的開車能力並不會有影響。然而，因為個人體質的差異，有些人的開車及機械操作能力可能會受到影響。這種情況在治療初期、調整劑量後及併用酒精時必須特別注意。

#### 懷孕與授乳

懷孕期間，康肯®必須經過醫師小心評估其利益與風險後才能使用。一般說來，β-阻斷劑會降低胎盤的血流量，因此有可能會影響胎兒的發育。在這種情況下，應監測胎盤及子宮的血流量與胎兒的生長發育狀況，若對懷孕及胎兒造成不良影響，則應考慮改用其他的替代性治療。

新生嬰兒在出生後應予以嚴密監測。通常血糖降低及脈搏減緩的症狀有可能在出生後的3天內出現。

目前尚無有關Bisoprolol fumarate分泌於母乳及嬰兒攝取Bisoprolol fumarate的安全性數據。因此，康肯®不建議於授乳期間服用。

#### 不良反應

以下的不良反應乃依照系統器官來加以分類。發生頻率的標準如下：

- 非常常見：(≥ 1/10)
- 常見：(≥ 1/100 to < 1/10)
- 不常見：(≥ 1/1,000 to < 1/100)
- 罕見：(≥ 1/10,000 to < 1/1,000)
- 極罕見：(< 1/10,000)
- 頻率未明：(無法從現行數據中評估)

##### • 檢驗數據異常

罕見：三酸甘油酯增加，肝臟酵素增加(麩丙氨轉移酶、麩草氨轉移酶)

##### • 心臟方面異常

非常常見：心搏徐緩(慢性心衰竭病人)  
常見：心衰竭更加惡化(慢性心衰竭病人)  
不常見：心搏徐緩及原有的心衰竭情況更加惡化(高血壓或狹心症病人)；房室傳導障礙

##### • 神經系統失調

常見：頭暈\*、頭痛\*

##### • 眼睛異常

罕見：淚液減少(若病人有配戴隱形眼鏡應加以注意)  
極罕見：結膜炎

##### • 耳朵及迷路異常

罕見：聽力異常

##### • 呼吸、胸腔及縱膈腔異常

不常見：有氣喘或呼吸道阻塞疾病病史者，可能會出現支氣管痙攣

罕見：過敏性鼻炎

##### • 胃腸道異常

常見：胃腸道的不適包括，噁心、嘔吐、腹瀉及便秘

##### • 皮膚及皮下組織異常

罕見：過敏反應，包括搔癢、潮紅、皮疹及血管性水腫  
極罕見：禿髮。β-阻斷劑可能會誘發牛皮癬或使其惡化，或引起類似牛皮癬的皮疹。

##### • 肌肉骨骼及結締組織異常

不常見：肌肉衰弱及痙攣

##### • 血管方面異常

常見：四肢冰冷或麻木；低血壓，特別是心衰竭病人  
頻率未明：昏厥

##### • 全身性不適

常見：無力(慢性心衰竭病人)、疲勞\*  
不常見：無力(高血壓或狹心症病人)

##### • 肝膽異常

罕見：肝炎

##### • 生殖系統及乳房異常

罕見：勃起功能障礙

##### • 精神方面失調

不常見：憂鬱、睡眠障礙  
罕見：做惡夢、幻覺

\*這些症狀大多出現於治療初期。它們一般皆屬輕微，且常會在1-2週內消失。

若您出現上述的任何不良反應或其他任何不舒服或未預期的反應，請告訴您的醫師。為了避免出現嚴重的情况，當不良反應為嚴重、突然發生或快速惡化時，應立刻就醫。

#### 交互作用

藥物的反應和耐受性有可能受其他同時服用之藥物所影響。若在服用本藥之前不久曾經服用其他藥物，也有可能出現這類交互作用。如果您有服用其他的任何藥物，請告訴您的醫師—非處方藥也包括在內。

#### 不建議併用

##### 治療穩定型慢性心衰竭

第I類(Class-I)抗心律不整藥物(例如，quinidine、disopyramide、lidocaine、phenytoin、flecainide、propafenone)可能會加強康肯®對房室傳導及心臟收縮能力的抑制作用。

##### 所有適應症

當verapamil類的鈣離子拮抗劑(diltiazem類藥物亦然，但情況或許較為輕微)與康肯®併用時，可能會導致心肌的收縮力下降，並且延遲心房室的傳導。特別是正在接受β-阻斷劑治療的病人，若給予verapamil靜脈注射，可能會使其低血壓及房室傳導阻斷的情況顯著加重。

中樞性降血壓藥(例如，clonidine、methyl dopa、moxonidine、rilmenidine)可能會降低心跳速率及心輸出量，並且由於中樞交感神經活性降低而導致血管擴張。如果在停用β-阻斷劑之前突然停用，則可能會增加“反彈性高血壓(rebound hypertension)”的風險。

##### 併用時應小心

##### 治療高血壓或心臟冠狀動脈疾病(狹心症)

第I類(Class-I)抗心律不整藥物(例如，quinidine、disopyramide、lidocaine、phenytoin、flecainide、propafenone)可能會加強康肯®對房室傳導及心臟收縮能力的抑制作用。

##### 所有適應症

Dihydropyridine類的鈣離子拮抗劑(例如，nifedipine、felodipine、amlodipine)與康肯®併用時，可能會增加低血壓的風險。另外，心衰竭病人之心室輸出功能進一步惡化的風險無法被排除。

第III類(Class-III)抗心律不整藥物(例如，amiodarone)可能會加強康肯®在房室傳導的抑制作用。

局部β-阻斷劑(例如，治療青光眼的眼藥水)可能對康肯®的全身性作用有加成反應。

副交感神經興奮劑與康肯®併用時，可能會加強其房室傳導的抑制作用及增加心搏徐緩的風險。

胰島素或口服抗糖尿病藥物的降血糖作用有可能會被加強。血糖降低(低血糖)的警訊—特別是心跳速率加快(心搏過速)—有可能被隱蔽或壓抑。非選擇性的β-阻斷劑較容易出現這類的交互作用。

麻醉劑可能會使康肯®對心臟抑制作用的風險提高而導致低血壓(全身麻醉的進一步資訊可參閱“警語及注意事項”)

強心配醣體(毛地黃)與康肯®併用時，心搏傳導的時間會增長，因此會降低心跳速率。

非類固醇抗發炎藥物(NSAIDs)可能會降低康肯®的降血壓效果。β-交感神經興奮劑(例如，isoprenaline、dobutamine)與康肯®併用時，兩種藥物的作用可能都會減弱。

康肯®與同時活化β-α腎上腺受體的交感神經興奮劑(例如，noradrenaline、adrenaline)併用時，可能會強化該類藥物活化α腎上腺受體所致的血管收縮作用，造成血壓上升。這類交互作用較常見於非選擇性的β-阻斷劑。

降血壓藥及其他可能引起血壓下降的藥物(例如，三環抗憂鬱劑、barbiturates、phenothiazines)可能會加強康肯®的降血壓效果。

##### 併用時須加以考量

Mefloquine與康肯®併用時，可能會使心跳速率降低(心搏徐緩)的風險增加。

單胺氧化酶抑制劑(MAO-B抑制劑除外)可能會強化β-阻斷劑的降血壓效果。與康肯®併用可能會引起高血壓危象的風險。

#### 過量

康肯®藥物過量最常見的症狀包括心跳速率變慢(心搏徐緩)、血壓明顯下降、急性心衰竭、低血糖及支氣管痙攣。

當懷疑有康肯®過量時，請立刻通知您的醫師。藥物過量的作用因人而異，且心衰竭的病人多半非常敏感，您的醫師會視藥物過量的情況來加以處理。

一般說來，當有過量的情況發生時，Bisoprolol fumarate會予以停藥並給予支持性及症狀性治療。根據有限的資料顯示，Bisoprolol fumarate不容易被透析清除。

製造廠：Merck Healthcare KGaA  
廠址：Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt, Germany  
藥商：台灣默克股份有限公司  
地址：台北市內湖區堤頂大道二段89號6樓  
電話：(02) 2162-1111  
經銷藥商：台田藥品股份有限公司  
地址：台北市南港區市民大道七段8號14樓之1  
電話：(02) 2651-8288

儲存及安定性  
請儲存於30°C以下。  
請勿使用超過有效期限之藥物。  
請將藥物置於兒童無法觸及處。

#### 包裝

康肯®5毫克：鋁箔盒裝

康肯®10毫克：鋁箔盒裝

資料日期  
2020年8月

製造廠：Merck Healthcare KGaA  
廠址：Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt, Germany  
藥商：台灣默克股份有限公司  
地址：台北市內湖區堤頂大道二段89號6樓  
電話：(02) 2162-1111  
經銷藥商：台田藥品股份有限公司  
地址：台北市南港區市民大道七段8號14樓之1  
電話：(02) 2651-8288

7878890415