

久裕企業股份有限公司 函

公司地址：新北市中和區中正路 880 號 14 樓之 5

聯絡電話：02-82277999 分機 2201

聯絡人：顏嘉瑱

受文者：醫院/診所/藥局

發文日期：中華民國 110 年 05 月 21 日

發文字號：字第 11005036 號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：新包裝照片/新版仿單

Loniten

主旨：本公司經銷藥品 Loniten 10mg(洛寧錠 10 毫克，衛署藥輸字第 007538 號)-包裝及仿單變更通知。

說明：

- 一、本公司為輝瑞大藥廠(股)公司之經銷商。
- 二、輝瑞藥品 Loniten 10mg(洛寧錠 10 毫克，衛署藥輸字第 007538 號)，自批號 CGXMZ 起包裝上藥商地址變更為台北市信義區松仁路 100 號 42-43 樓。
- 三、新仿單版本為 CDS 20140113-6。
- 四、此次變更係依衛生福利部規定自行辦理更新，是項藥品之成分、健保代碼及健保售價均無改變，敬請惠予繼續使用，不勝感激！

順頌 商祺

正本：醫院/診所/藥局

副本：

久裕企業股份有限公司
負責人：傅輝東

~新包裝照片~



洛寧錠 10 毫克

Loniten 10mg

(minoxidil)

衛署藥輸字第 007538 號

1. 藥品名稱

洛寧錠 (Loniten)

2. 定性和定量組成

活性成分：minoxidil

口服錠劑，每錠含 minoxidil 10 mg

3. 劑型

錠劑

4. 臨床特性

4.1 適應症

嚴重高血壓。

說明

因 Loniten (minoxidil) 可能引起嚴重副作用，故僅適用於治療嚴重高血壓，例如適用於已出現症狀或標靶器官 (target organ) 已有損害之高血壓病人，而以一種利尿劑合併兩種其他抗高血壓劑最高治療量治療無效時之建議使用。目前不推薦用於治療輕度高血壓，因其對病人之利益與危險性關係尚未確立。

無法以其他藥物控制高血壓之病人，其中約有 75% 之病人在服用 Loniten 後，其仰臥舒張壓可降低

1

Minoxidil 禁用於嗜絡細胞瘤 (pheochromocytoma) 病人，因其抗高血壓作用會刺激腫瘤分泌兒茶酚胺 (catecholamine)。

Minoxidil 禁用於對本劑任一成分敏感之病人。

4.4 特殊警語及注意事項

鹽及水滯留

Minoxidil 應併用利尿劑，以預防液體滯留、水腫和可能之鬱血性心臟衰竭。可能發生血液稀釋而使血球容積比、血紅素和紅血球計數暫時性降低 (初期約降低 7%，隨後恢復至治療前程度)。應監測病人的體重、液體和電解質平衡，若有證據顯示液體滯留，則應開始單獨進行較強效的利尿治療或合併限制鹽份攝取量。

心搏過速

由於本藥為血管擴張劑，可能會發生反射性心搏過速與可能之心絞痛；因此，建議 minoxidil 併用乙型腎上腺素阻斷劑或其他交感神經系統抑制劑，以降低或預防此類反應。

心外膜炎、心包膜積水和心包填塞儘管未有證據顯示因果關係，曾有多例報告顯示發生與 minoxidil 相關之心外膜炎。

曾觀察到未接受透析的治療病人約有 3%-5% 發生心包膜積水和偶發性之心包填塞。許多病例的心包膜積水與其他可能病因相關，也曾有病例的積水未表現其他可能病因。應密切觀察病人是否可能發生心包膜積水，若有懷疑時，應進行心臟超音波。可能需要較強效的利尿劑治療、透析、心包穿刺術或手術。若持續發生積水，則須視是否有其他控制高血壓方法及病人臨床病情考慮停用 minoxidil。

腎衰竭或透析病人

腎衰竭或接受血液透析的病人可能需要較低劑量的 minoxidil。參見 4.2 節 用法用量。

兒童的使用

使用於兒童的經驗有限，目前建議的劑量只能參照一個現存大致的準則，必須謹慎調整劑量

4.5 與其他藥品的交互作用和其他形式的交互作用

與 Guanethidine 之交互作用

雖 minoxidil 本身不會引起姿勢性低血壓，但已使用 guanethidine 病人使用本劑可導致嚴重姿勢性低血壓。如果可能應在開始使用 minoxidil 前停用 guanethidine。如果不可行，病人應在住院之情況下才開始 minoxidil 療法，並謹慎監測病人是否發生姿勢性低血壓之事件。

4.6. 生殖力、懷孕和哺乳

20 mmHg 或/至 90 mmHg。

4.2 用法用量

本藥須由醫師處方使用

十二歲以上病人：洛寧錠的建議開始劑量為每日一次 5 mg。為獲得最佳血壓控制作用，每日劑量可增至 10-20 mg 然後增至 40 mg，一次投藥或平分為數次投藥。有效劑量範圍為每日 10 至 40 mg，最高建議劑量為每日 100 mg。

十二歲以下病人：開始劑量為每日一次 0.2 mg/kg，可提高 50 至 100% 直到獲得最佳血壓控制作用。有效劑量範圍通常為 0.25 至 1.0 mg/kg/日，最高建議劑量為每日 50 mg (參見第 4.4 節特殊警語和注意事項)。

投藥次數：Loniten 療法期間一天內動脈壓波動大小直接與血壓降低程度成比例。若仰臥舒張壓減低少於 30 mmHg，則僅需每日服藥一次；若大於 30 mmHg 則需將每日劑量平分為兩次投藥。

調整劑量間隔：依個人反應仔細調整劑量，調整劑量應至少間隔三天，因每次劑量欲獲得完全反應至少需要三天。**當需要更快速控制高血壓時，病人處於密切觀察下可以每六小時調整劑量一次。**

伴隨療法：利尿劑及 beta-阻斷劑或其他交感神經系統抑制劑。

利尿劑：病人靠腎機能維持鹽及水平衡者使用 Loniten 需併用利尿劑，劑量如下：hydrochlorothiazide (50 mg，每日兩次) 或其他相當劑量 thiazides；chlorthalidone (50 至 100 mg，每日一次)；furosemide (40 mg，每日兩次)。若鹽分及水分滯留過量導致體重增加 5 磅以上者，須改用 furosemide 利尿劑；已用 furosemide 病人則依需要提高劑量。

Beta 阻斷劑或其他交感神經系統抑制劑：開始 Loniten 療法時需併用 beta-adrenergic 接受器阻斷劑，相當於每日 80 至 160 mg propranolol 平分為數次劑量投藥。

若禁忌使用 beta-阻斷劑，可代以 methyldopa (250 至 750 mg，每日兩次)。Methyldopa 應在 Loniten 療法開始前 24 小時使用，因 methyldopa 開始作用相當遲緩。少數之臨床經驗顯示 clonidine 亦可用於預防 Loniten 引起之心跳過速；一般劑量每日兩次，每次 0.1 至 0.2 mg。

交感神經系統抑制劑無法完全防止 Loniten 引起之心跳速率增加，但通常確實可預防心跳過速。Loniten 療法開始前投予 beta-阻斷劑出現心跳過緩，典型地，可期待投予 Loniten 後心跳速率增加恢復正常，同時開始 Loniten 及 beta-阻斷劑 (或其他交感神經系統抑制劑) 療法，對心臟作用互相對抗，導致心跳速率變化極微。

4.3 禁忌

2

懷孕

有關 minoxidil 使用於懷孕女性的資料有限。動物試驗已顯示生殖毒性 (參見第 5.3 節 藥理學特性－臨床前安全性資料)。

Minoxidil 不建議使用於懷孕期間和未避孕下可能懷孕的婦女。懷孕期間暴露於 minoxidil 後曾通報發生新生兒毛髮增生。

哺乳

報告已顯示 minoxidil 會分泌至人體乳汁內。無法排除對於哺乳嬰兒的風險。決定是否停止哺乳或停止/避免 minoxidil 時，必須考量對於哺乳嬰兒的風險和婦女接受治療的效益。

生殖力

曾有關雄性和雌性大鼠的生殖力試驗中發現具劑量依賴性的受孕率降低。在治療大鼠於每天 1 mg/kg 下，發現並無觀察到不良反應 (NOAEL)。

曾於大鼠接受超過 80mg/kg/日之劑量時觀察到致畸胎性。兔子在口服 minoxidil 導致母體毒性相關的劑量時，曾有證據顯示胎兒再吸收增加。未在兔子身上觀察到致畸胎作用。

4.7. 對於駕駛和操作機械能力的作用

未曾針對 minoxidil 對於駕駛或操作機械能力之作用進行試驗。個人對於治療的反應可能會影響駕駛或操作機械的能力，特別是開始治療時。

4.8. 不良作用

表 1. 不良反應

系統器官分類	非常常見 ≥ 1/10	常見 ≥ 1/100 至 < 1/10	不常見 ≥ 1/1 000 至 < 1/100	罕見 ≥ 1/10 000 至 < 1/1 000	非常罕見 < 1/10 000	頻率未知 (無法依據現有資料估計)
血液和淋巴系統疾病				血小板減少症、白血球減少症		
代謝和營養疾病		液體滯留、水腫				

表 1. 不良反應

系統器官分類	非常常見 ≥ 1/10	常見 ≥ 1/100 至 < 1/10	不常見 ≥ 1/1 000 至 < 1/100	罕見 ≥ 1/10 000 至 < 1/1 000	非常罕見 < 1/10 000	頻率未知 (無法依據現有資料估計)
心臟疾病	心悸過速、心外膜炎	心外膜積水、心包填塞				心絞痛
胃腸疾病		胃腸疾病				
呼吸、胸腔及縱膈疾病			肋膜積水			
皮膚及皮下組織疾病	多毛症、髮色改變			Stevens-Johnson 症候群、大疱性皮膚炎、皮疹		毒性表皮溶解症
生殖系統和乳房疾病			乳房脹痛			
檢測方面	心電圖異常					

皮膚方面 - 多毛症

大部分 minoxidil 治療病人均曾觀察到體毛增長、變粗和色素沈著。未曾發現可說明毛髮生長異常的內分泌異常。毛髮生長尤其困擾婦女及兒童，故開始 minoxidil 療法前需讓他們徹底了解此作用。此作用一般發生於開始治療後三至六週。毛髮會在停用 minoxidil 後停止新的生長，但需要一至六個月的時間恢復治療前的外貌。

過敏

曾有皮疹發生之報告，包括極少之大疱性藥疹 (Bullous eruptions)、毒性表皮溶解症(toxic epidermal necrolysis)及 Stevens-Johnson 症候群報告。

實驗室結果變化

a) ECG 變化 - 約有 60%的 minoxidil 治療病人發生 ECG T 波方向和大小的變化。此作用與 S-T 段變化無關。也未伴隨發生任何相關的心肌損傷徵象或症狀；因此，這些變化不具特异性，且並無

可確認的臨床顯著性； b) 血液方面 - 血小板減少症及白血球減少症很少通報。

鹽分和水分滯留 - 參見第 4.4 節 特殊警語和注意事項

心搏過速 - 參見第 4.4 節 特殊警語和注意事項

心外包膜炎、心外包膜積水和心包填塞 - 參見第 4.4 節 特殊警語和注意事項

4.9 過 量

僅發生過少數因投予 minoxidil 而引起低血壓的病例。低血壓最可能發生於 minoxidil 併用其阻斷交感神經系統反應和代償機轉之降血壓藥物時。一般以靜脈輸注生理食鹽水進行治療。應避免使用擬交感神經藥物如norepinephrine或epinephrine，因其具有過度的心臟刺激作用。Phenylephrine、angiotensin II及vasopressin 均可恢復 minoxidil引起之低血壓，但限用於重要器官灌流不足時。

5. 藥理學特性

5.1. 藥效學特性

治療作用和作用機轉

Minoxidil 會透過血管擴張作用降低周邊血管阻力，進而降低升高的收縮壓和舒張壓。阻力性血管的平滑肌為 Minoxidil 放鬆作用的作用部位。Minoxidil 的活性代謝物會活化由 ATP 調節之鉀離子 (K⁺) 通道，使 K⁺流出、產生過極化與平滑肌放鬆。

次要作用

由壓力受體調節的交感神經反射會進而增加心跳速率和心肌收縮力，因而增加心輸出量。此外，也會因交感神經系統的刺激而提升血壓緊素活性，使血管張力素 II 濃度升高而造成醛固酮分泌增加。此作用會降低腎臟的鈉排除量，且增加細胞外容積。肺動脈壓偶爾也會在單獨給予 minoxidil 後升高，但會在使用建議合併治療 (乙型阻斷劑加上利尿劑) 後降低。

5.2. 藥動學特性

吸收

人體口服後，至少 90%的 minoxidil 會由胃腸道吸收。會在 30 分鐘內於血漿中測得 minoxidil。給藥後 60 分鐘達到最高血漿濃度。

蛋白質結合

Minoxidil 不與血漿蛋白質結合。

進入腦脊液的途徑

Minoxidil 不會通過血腦屏障。

代謝

至少 90%的 minoxidil 給藥劑量會由肝臟代謝。人體主要代謝物為 minoxidil O-glucuronide。也會形成一些極性代謝物。已知代謝物的降血壓作用低於活性成分本身。

生物半衰期和排除

在人體內，minoxidil 血漿濃度會以大約 4 小時的平均半衰期降低。然而，作用時間可達數天。

Minoxidil 及其代謝物可藉由透析排除。

Minoxidil 的腎臟廓清率與腎小球過濾率相關。Minoxidil 治療期間未測得腎小球過濾率和腎臟血漿流量的顯著改變。

生體可用率

有關高血壓病人接受錠劑和口服溶液 (分別含 minoxidil 5 mg) 的生體可用率比較試驗顯示，在平均血漿濃度曲線下面積 (AUC)、最高的血中濃度、達到最高血中濃度的時間 (約 40 分鐘) 和作用類型 (降血壓) 方面表現出生物相等性。相較於單一劑量，慢性口服 minoxidil 不會引起累積或改變生體可用率。

肝功能損傷

尚未進行有關 minoxidil 使用於中度至重度肝功能損傷病人的藥動學試驗。

在一項有關輕度肝硬化病人的藥動學試驗中，八位經切片檢查確認輕度肝硬化的病人和八位健康受試者接受了 minoxidil 5 mg。肝硬化病人的 minoxidil 排除速率常數顯著降低約 21%。儘管不具統計上的顯著性，但肝硬化病人的 AUC 較健康對照組增加約 50%。肝功能損傷的病人應考慮調整劑量，以較低劑量開始治療，再調整至最低有效劑量，進而達到期望療效。

5.3. 臨床前安全性資料

在有關多個物種的臨床試驗中，顯示 minoxidil 會誘導發生多種心臟病變，包括心肌和乳突肌的壞死和出血病變，以及心臟肥大和擴張。這些變化僅發生於嚴重低血壓和心搏過速的情況下，且反應了血液動力學及/或低氧的壓力而非直接細胞毒性。隨著大量用藥經驗的累積，顯示人類在接受 minoxidil 治療時這些心臟病變並不會發生。

致癌性

在大鼠和小鼠口服致癌性試驗中，考量與口服 minoxidil 最相關的情況時，未於大鼠身上發現致癌可能性，而在小鼠身上觀察到的腫瘤則屬於偶然發生。一項小鼠皮膚致癌性試驗顯示與荷爾蒙有關

的腫瘤有較高的發生率，但與人體無關。

致變異性

在有關致變異可能性的多項檢測中，均未證明 minoxidil 具致變異性。

生殖毒性

曾在有關雄性和雌性大鼠的生殖力試驗中觀察到劑量依賴性的受孕率降低。在治療大鼠於每天 1 mg/kg 下，發現並無觀察到不良反應 (NOAEL)。

曾於大鼠接受超過 80mg/kg/日之劑量時觀察到致畸胎作用。兔子在口服 minoxidil 導致母體毒性相關的劑量時，曾有證據顯示胎兒再吸收增加，未在兔子身上觀察到致畸胎作用。

6. 藥劑學特性

6.1. 非活性成分: 微晶纖維素(microcrystalline cellulose)，澱粉(corn starch)，乳糖 (lactose

monohydrate)，硬脂酸鎂(magnesium stearate)，二氧化矽(colloidal silicon dioxide)。

6.2. 保存

應保存於 30°C 以下。

6.3. 容器性質和內容物

10 mg (白色圓形錠，一側有“U” 刻痕下方刻有“137”，另一側刻有“10”)、100 粒瓶裝

製造廠: Patheon Inc
廠 址: 111 Consumers Drive, Whitby, Ontario, L1N 5Z5 Canada

藥 商: 輝瑞大藥廠股份有限公司
地 址: 台北市信義區松仁路100號42、43樓

CDS 20140113-6