

臙得樂注射液

CORDARONE INJECTION

衛署藥輸字 第 014861 號

限由醫師使用

版本日期 2025-04-01

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每安瓿3ml，含有Amiodarone Hydrochloride 150mg。

1.2 賦形劑

Polysorbate 80, Benzyl alcohol and Water for injection。

1.3 劑型

注射劑。

1.4 藥品外觀

透明到淺黃色液體。

2 適應症

短期使用治療心室纖維顫動、Wolff-Parkinson-White氏症候群，上室性及心室性心搏過速，心房撲動心房纖維顫動。

用於對電擊具抗性的心室纖維顫動相關之心跳停止時所進行的心肺復甦術。

本藥品適用於下列嚴重的節律失調且無法給予口服治療之病人，特別是：

- 心室節律過快之心房節律失調。
- Wolff-Parkinson-White氏症候群導致的心搏過速。
- 證實為有症狀且讓人喪失機能的心室節律失調。

3 用法及用量

3.1 用法用量

Amiodarone應儘可能從中央靜脈導管點滴給藥，對於用於對電擊具抗性的心室纖維顫動相關之心跳停止時的心肺復甦術，無法由中央靜脈給藥時，可由周邊靜脈輸注（請參考“5.1警語及注意事項”）。

嚴重的節律失調且無法口服治療時，除上述之對電擊具抗性的心室纖維顫動相關之心跳停止時所進行的心肺復甦術外：

應儘可能中央靜脈點滴輸注。

靜脈輸注

起始劑量：按每公斤體重給予5mg計算，溶解於葡萄糖溶液中。若可能的話，請使用電動注射器，在20分鐘至2小時時間內靜脈輸注給藥，可每二十四小時重複注射二至三次。

維持劑量：日劑量一般依體重10-20mg/kg計算(通常600至800mg/24小時，至多

1.2g/24小時)·配以250ml 葡萄糖溶液·輸注數天。應由輸注之第一日開始以口服給藥取代治療，一天三錠，劑量可增至每天四錠或甚至五錠。

用於對電擊具抗性的心室纖維顫動相關之心跳停止時所進行的心肺復甦術。

在考量給藥途徑及所治療的適應症的情況，中央靜脈導管若可立即使用，則建議由此途徑給藥，否則，藥品可經由周邊靜脈給藥，儘可能使用最大的周邊靜脈以最高流速輸注。

- 最初靜脈注射劑量為300mg_(或5mg/kg)以20ml的5%葡萄糖溶液稀釋後快速注射。
- 若心室性纖維顫動持續時，可考慮再由靜脈投予150mg_(或2.5mg/kg)。
- 請勿將任何其他產品加入注射針筒中。

3.2 調製方式

由於本品藥劑學上之特性，若濃度低於600mg/l(2安瓿溶於500ml之稀釋液)則不可使用，且稀釋液只能使用等張的葡萄糖溶液。

請勿將任何其他產品加入此輸注溶液中。

【配伍禁忌】

使用以DEHP di(2-ethylhexyl) phthalate來塑化的PVC容器或醫療器材，amiodarone注射液的存在可能會導致DEHP成分釋出，為了降低病人暴露在DEHP下之危險，建議在製備amiodarone注射液時應使用不含DEHP的裝置。

4 禁忌

本藥禁用於下列病人：

- 竇性心搏徐緩，竇房心臟傳導阻滯且未使用人工節律器之患者。
- 竇結疾病且未使用人工節律器之患者。(有心跳停止之危險)
- 高度房室傳導阻滯且未使用人工節律器之患者。
- 雙束或三束傳導障礙，除非使用功能正常的節律器，否則不可使用。
- 甲狀腺功能不良之患者。
- 已知對碘或amiodarone或任一賦形劑成分過敏者。
- 循環性休克。
- 嚴重低血壓。
- 嚴重呼吸衰竭、心肌病變或心臟衰竭(可能會進一步惡化)。
- 由於本藥含有benzyl alcohol，禁用於3歲以下孩童。
- 懷孕。
- 授乳婦。
- 與其它可能誘發torsades de pointes的藥物併用
 - Class Ia抗心律不整藥物(quinidine, hydroquinidine, disopyramide等),
 - Class III抗心律不整藥物(sotalol, dofetilide, ibutilide等),
 - 其他藥物如：bepridil, cisapride, diphemanil, erythromycin IV, mizolastine, moxifloxacin, spiramycin IV, vincamine IV等(請參考“7交互作用”欄)。
 - Sultopride。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

劑量約為每公斤體重給予5mg，除用於對電擊具抗性的心室纖維顫動相關之心跳停止時所進行的心肺復甦術外，amiodarone應輸注至少三分鐘以上。靜脈注射不可於15分鐘內重複注射，即使第一次僅注射一瓶。

有關給藥途徑

由中央靜脈點滴輸注：嚴重節律失調且無法口服治療者，對電擊具抗性的心室纖維顫動相關之心跳暫停時所進行的心肺復甦術除外。

Amiodarone注射劑應儘可能中央靜脈給藥，因為從周邊靜脈給藥可能會引起注射部位之局部反應，例如表層靜脈炎，且僅可以靜脈點滴方式給藥。

即使以極慢的速度注射，仍可能導致低血壓惡化、心臟衰竭、或嚴重的呼吸衰竭（請參考“副作用”欄）。

對電擊具抗性的心室纖維顫動相關之心跳停止時所進行的心肺復甦術

- 一般不建議由周邊靜脈給藥，因為會發生血液動力學的危險（嚴重低血壓，循環性休克），儘可能由中央靜脈點滴輸注。
- 中央靜脈導管若可立即使用，則建議由此途徑給藥，否則，藥品可經由周邊靜脈給藥，儘可能使用最大的周邊靜脈以最高流速輸注。
- 應儘速送至加護病房持續監測血壓及心電圖。
- 請勿將任何其他產品加入注射針筒中。請勿使用相同的注射管注射其他藥品。
- 若需繼續以amiodarone治療時，應由中央靜脈點滴輸注，並持續監測血壓及心電圖。

有關amiodarone

對心臟的影響

- 曾有發生新的心律不整或使之前已發生且治療的心律不整病症惡化的報告（請參考“8.1臨床重要副作用/不良反應”欄）。
- Amiodarone引發心律不整的作用很弱，甚至低於大多數的抗心律不整藥物，通常發生在造成QT波延長的因素，如與某些藥品併用（參見“7交互作用”）或電解質失衡時。
- 儘管QT間隔拉長，Amiodarone的torsadogenic活性低。

當amiodarone和sofosbuvir還有其他抗C型肝炎病毒(HCV)的直接抗病毒藥物(DAA)，如daclatasvir, simeprevir, 或 ledipasvir合併使用時，曾有發生可能危及生命的心搏過慢和心傳導遲滯的案例，因此不建議這些藥物和amiodarone併用。

- 如果無法避免與amiodarone併用時，在和sofosbuvir併用其他直接型DAAs時，建議嚴密追蹤監控，若病人狀況被認定有高度心搏過慢的風險時，應於開始併用sofosbuvir時，於適當的臨床環境中進行持續追蹤，至少48小時。

- 因amiodarone的半生期長，在停用amiodarone數月間將開始進行sofosbuvir療程或併用其他直接型DDAs時，也應持續地適當追蹤監控

- 當病患接受C型肝炎藥物的治療時，併用amiodarone或其他或降低心搏速率的

藥物時，應告知其可能發生的心搏過緩和心傳導遲滯狀況，並提醒當遇到這些情況時應盡快就診。

心臟移植術後原發性移植物功能障礙 (Primary Graft Dysfunction, PGD)：

- 在回溯性研究中，心臟移植前使用amiodarone與PGD風險增加有關。
- PGD是一種危及生命的心臟移植併發症，在移植術後24小時內發生左、右或雙心室功能障礙，沒有可識別的續發性原因（參見“8.1臨床重要副作用/不良反應”）。嚴重的PGD可能是不可逆的。
- 對於心臟移植等候名單的病人，應在移植前儘早考慮使用替代性抗心律不整藥物。

肺部症狀

曾有一些因注射amiodarone引發間質性肺炎的案例報告。當發生呼吸困難或乾咳的症狀，或伴有一般健康狀況惡化時，則可能是產生肺部毒性，例如間質性肺炎，此時需要作胸部放射線檢查（請參考“8.1臨床重要副作用/不良反應”欄）。由於間質性肺炎若可早期停用amiodarone，一般來說是可回復的，應評估是否繼續使用amiodarone治療。

此外，曾有病患在手術後立即以amiodarone治療發生急性呼吸窘迫症的案例報告，因此建議對這類使用人工呼吸器的病患要嚴密監視。

肝臟症狀

在注射amiodarone 24小時內可能發生嚴重肝衰竭或慢性肝臟異常，有時會致死（請參考“8.1臨床重要副作用/不良反應”欄）。

在開始以amiodarone治療時，建議定期監測肝功能，持續治療期間，仍應定期檢測（請參考“8.1臨床重要副作用/不良反應”欄）。若肝指數超過正常範圍的三倍以上，應降低amiodarone的劑量或停藥。

嚴重大皰性反應 (Severe bullous reactions)

危及生命甚至致命的皮膚反應，Stevens-Johnson syndrome (SJS)，毒性表皮壞死溶解症 (Toxic Epidermal Necrolysis, TEN)（參見“8.1臨床重要副作用/不良反應”）。如果出現SJS或TEN的徵狀（例如通常伴隨水泡或黏膜損害之發展中皮疹）應立即停止Amiodarone治療。

眼部症狀

如果有視力模糊或視力減退的現象，應儘速作徹底的眼部檢查，包括眼底檢查。若為amiodarone所引起的神經病變或眼部神經炎時，應立即停藥，以免有失明的危險。

- 電解質障礙，特別是低血鉀症：應注意病人是否有和低血鉀症相關聯的電解質障礙，低血鉀症可能會誘發心律不整效應(pro-arrhythmic effects)。

在給予amiodarone之前應先校正病人之低血鉀症。

- 除非在緊急狀況下，Cordarone注射劑限於在專門的醫院環境下且有持續監測心電圖和血壓的情況下使用。
- 對於低血壓、嚴重呼吸衰竭、非代償性心衰竭或嚴重心衰竭的病人使用時應特別小心。
- 只有在考量預防致命性的心室心律不整，及對電擊具抗性的室性纖維顫動相關

之心跳停止時所進行的心肺復甦術時，才可和sotalol(不可併用)及esmolol(併用時須小心使用)以外的乙型阻斷劑(beta-blocker)，verapamil及diltiazem併用。

- 上市後報告，曾有使用amiodarone的病患，出現甲狀腺結節/甲狀腺癌的案例。在某些情況下，也出現甲狀腺功能亢進的情形。

5.3 操作機械能力

依據amiodarone的安全性，目前無證據顯示amiodarone會損害開車或操作機械能力。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

動物試驗結果並未顯示有任何致畸胎作用。由於到目前為止所有會導致人類畸胎作用的物質，在兩種以上的動物試驗中均會顯示有致畸胎作用，而本藥在動物身上未發現有致畸胎作用，因此並不預期本藥對人類有致畸胎作用。

現有的臨床資料並不足夠來評估amiodarone在人類懷孕第一期是否可能有致畸胎作用。

由於胎兒的甲狀腺在月經停止後第14週才開始和碘結合，因此在此之前服用本藥並不預期本藥對胎兒的甲狀腺有任何作用。

超過人類懷孕第一期後，使用本藥所造成碘過量可能會導致生物學上或臨床上(甲狀腺腫)的胎兒甲狀腺官能不足。

因此本藥品禁用於懷孕之第二期及第三期。

6.2 哺乳

Amiodarone、其代謝產物和碘均會分泌於乳汁中，且其乳汁中的藥品濃度高於母親的血漿濃度。由於對新生兒有引起甲狀腺官能不足的危險，故本藥禁用於授乳婦。

6.4 小兒

由於本藥含有benzyl alcohol，禁用於3歲以下孩童。

7 交互作用

藥效動力學交互作用：

• 引起torsade de pointes 的藥物

一些藥品、抗心律不整藥或其他藥品都可能引起嚴重的心律不整。當有心搏徐緩，先天和後天 QT 波延長的症狀時，低血鉀症會使心律不整更易發生。

可能引起torsade de pointes 的藥品，特別是 Class Ia 及 Class III抗心律不整藥及一些抗精神病藥物。

使用下列藥物合併治療可能會引發torsade de pointes，禁止併用

- 第Ia類抗心律不整藥物(quinidine, hydroquinidine, disopyramide)。
- 第III類抗心律不整藥物(sotalol, dofetilide, ibutilide)。
- 其他藥物如：bepridil, cisapride, diphemanil, erythromycin IV,

mizolastine, moxifloxacin, spiramycin IV, vincamine IV。

- Sultopride

- 有增加心室性心律不整，特別是torsades de pointes的危險。上述禁止併用的情況，不適用於對電擊具抗性的心室纖維顫動相關之心跳停止時，需使用amiodarone所進行的心肺復甦術。

不建議和下列藥物併用

- Antiparasitics (Halofantrine, pentamidine, lumefantrine)：在可能的情況下，應停止使用此類azole antifungal藥物。如不可避免併用，則應事前控制QT間隔並監測心電圖。

- 抗精神病藥物：某些phenothiazine類的抗精神病藥物(chlorpromazine, cyamemazine, levomepromazine, thioridazine, trifluoperazine)，benzamide類抗精神病藥物(amisulpride, sulpiride, tiapride, veralipride)，butyrophenone類抗精神病藥物(droperidol, haloperidol)及其他抗精神病藥物(pimozide)。

- Methadone：應進行ECG 與臨床監測。

- 延長QT的藥物

若要合併給予Amiodarone 和已知會延長 QT 間隔的藥物，需審評估潛在的風險及益處。由於 torsade de pointes 的風險可能增加，應監測病患 QT延長。

- 使用amiodarone的病人應避免給予fluoroquinolone。

- 減緩心搏或造成自主性或傳導性障礙的藥物

許多製劑可能引起心搏徐緩，特別是class Ia抗心律不整藥、beta blockers、部分class III抗心律不整藥、部分鈣離子阻斷劑、毛地黃劑、pilocarpine及副交感神經拮抗劑等。這些製劑可能會增加心搏過度徐緩的危險(additive effects)。

不建議和下列藥物併用

- 注射Diltiazem、注射Verapamil：有心搏徐緩和房室心臟傳導阻滯的危險。如果一定要併用，應嚴密觀察其臨床表現並監測其連續性心電圖。

併用時須特別注意

- 口服Diltiazem、口服Verapamil：老年人尤須注意。應嚴密監測臨床症狀及心電圖之變化。

- 非sotalol(禁止併用)亦非esmolol(併用時應相當謹慎)的 β -阻斷劑：造成收縮性、自主性及傳導方面的障礙(抑制代償性交感神經之機制)。併用時須監測心電圖及臨床表現。

- 使心跳減緩的藥物：心跳減緩性的鈣離子阻斷劑(verapamil)， β -阻斷劑(不包括sotalol)，clonidine, guanfacine, digitalis藥物, mefloquine, 抗膽酯酶素製劑(donepezil, galantamine, rivastigmine, tacrine, ambenonium, pyridostigmine, neostigmine), pilocarpine。

- β -阻斷劑用於心衰竭(bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol)：可能會干擾心臟自動性和引起傳導障礙(加成作用)，產生心搏過緩的危險。有增加心

室性心律不整，特別是torsade de pointes的危險。併用時須定期監測臨床症狀及心電圖。

– Esmolol：會造成收縮性、自主性及傳導方面的障礙(抑制代償性交感神經之機制)。應做心電圖及臨床監測。

- 引發低血鉀的藥物

不建議和下列藥物併用

– 刺激性緩瀉劑：可能造成低血鉀，增加torsade de pointes的風險，應使用其他種類緩瀉劑。

併用時須特別注意

– 低血鉀性利尿劑(單獨或合併使用)，amphotericin B (IV途徑)，皮質類固醇(全身性用藥)，tetracosactide，會增加心室節律失調的危險性，尤其是torsade de pointes(低血鉀為其誘導因子)。應做心電圖、實驗室檢驗及臨床監測。

- 麻醉

手術前應告知麻醉師，病患正以amiodarone治療中。

長期服用amiodarone會增加全身或局部麻醉之血流動力方面的危險性，意即會提高副作用的發生率。特別是在心跳遲緩、低血壓、心輸出量降低及傳導方面的障礙。

此外，有少數服用amiodarone的病患曾在手術後立即發生急性的呼吸窘迫症狀。因此這些患者在施以人工換氣法時，應予以嚴密監測。

被Amiodarone 影響之藥物：

Amiodarone和/或其代謝物 desethylamiodarone，會抑制 CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6, P-gp，增加其受質的暴露量。由於amiodarone 的半衰期很長，交互作用可能會在停止使用amiodarone 數月後產生。

- P-gp 受質

Amiodarone為 P-gp 抑制劑。併用會導致其受質暴露量增加。

– Digitalis藥物：會壓抑心臟的自主性(嚴重心跳遲緩)以及引起房室傳導失調。

如併用digoxin，則digoxin的血中濃度會因其清除率下降而上升。必要時，病人應做心電圖，並監測臨床表現、digoxin血中濃度及調整digoxin之劑量。

– Dabigatran：和amiodarone併用時須謹慎，因會有出血的風險。使用時需依照dabigatran仿單調整劑量。

- CYP 2C9受質

Amiodarone會藉由抑制 CYP 2C9，增加 CYP 2C9 受質濃度如warfarin 或phenytoin。

– Warfarin：會增加抗凝血劑的血漿濃度而增加抗凝血作用以及出血的危險。在Amiodarone治療期間以及停藥後，應調整口服抗凝血劑的劑量並更頻密的監測凝血酵素原濃度及INR。

– Phenytoin：(以fosphenytoin外插值推算)會增加phenytoin的血漿濃度而出現過量的徵兆，特別是神經方面的症狀(phenytoin在肝臟的代謝降低)。需監測病患的

臨床表現、phenytoin血漿濃度並做可能的劑量調整。

- CYP 2D6受質

- Flecainide：Amiodarone會抑制cytochrome CYP2D6的作用，提高flecainide的血漿濃度，因此應調整flecainide的使用劑量。

- CYP 3A4受質

和CYP 3A4 抑制劑如 amiodarone 併用時，血中濃度可能會上升，進而增加毒性

- Cyclosporin：Amiodarone會減少cyclosporin在肝臟的代謝，因而提高cyclosporin的血中濃度，增加腎毒性的機率。在amiodarone的治療期間或停藥後，都應測量cyclosporin的血中濃度，監控腎功能並調整其劑量。

- Fentanyl：和amiodarone併用時會增加fentanyl藥理作用，增加毒性。

- Statin：amiodarone和經CYP 3A4代謝的Statin類藥物(如：simvastatin, atorvastatin, lovastatin)併用會增加肌肉毒性的風險(如橫紋肌溶解症)，建議對使用amiodarone的病人應併用非經CYP 3A4代謝的Statin類藥物。

- Lidocaine：由於amiodarone會降低lidocaine的肝臟代謝，使其血漿濃度增加，而可能發生神經及心臟副作用的危險。必要時，須監測臨床症狀及心電圖，並控制lidocaine的血漿濃度，併用及停用amiodarone後，必要時須調整lidocaine的劑量。

- Tacrolimus：amiodarone 會抑制tacrolimus的代謝並導致tacrolimus血中濃度上升。應監控tacrolimus血中濃度，監測腎臟功能，於開始併用或停止併用amiodarone 時調整tacrolimus使用劑量。

- 被CYP 3A4代謝之藥物：sildenafil, midazolam, triazolam, dihydroergotamine, ergotamine, colchicine.

影響Amiodarone之藥物：

- Orlistat：可能會降低amiodarone的血漿濃度及其活性代謝物。必要時須監測臨床症狀及心電圖。

CYP 3A4抑制劑和CYP 2C8抑制劑可能會抑制amiodarone代謝，增加其暴露量。用amiodarone治療時，建議避免使用CYP 3A4抑制劑(如：葡萄柚汁、特定藥品)

Amiodarone和其他藥物的交互作用：(請參閱“5.1警語/注意事項”)

- 因可能發生嚴重心搏過慢的症狀，不建議Amiodarone和sofosbuvir併用其他直接型抗HCV病毒藥(如：daclatasvir, simeprevir, 或ledipasvir)。其造成心搏過慢的機轉不明。

若無法避免併用情況，建議追蹤監控心臟狀況。(請參閱“5.1警語/注意事項”)

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

不良反應依器官系統及發生率分類如下：

非常常見($\geq 10\%$)；常見($\geq 1\%$, $< 10\%$)；不常見($\geq 0.1\%$, $< 1\%$)；罕見($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$)；非常罕見($< 0.01\%$)；未知。

Amiodarone 不良反應		
不良反應		發生率
血液及淋巴系統異常	白血球減少、顆粒性細胞缺乏症	未知
心臟異常	心搏徐緩，一般來說是中度的	常見
	心律不整發作或惡化，有時可能續發心跳停止（請參閱"5.1警語/注意事項"及"7交互作用"欄）	非常罕見
	有些病例曾有明顯的心搏徐緩，甚至是竇性心跳停止的報告須停用 amiodarone，尤其是竇房結功能不良及/或老年病患。	非常罕見
	Torsade de pointes	未知
傷害，中毒和手術併發症	心臟移植後原發性移植物功能障礙（參見"5.1警語/注意事項"）	未知
內分泌異常 （請參閱"5.1警語/注意事項"欄）	甲狀腺亢進	未知
	抗利尿素分泌異常症（SIADH）	非常罕見
眼睛異常	眼部神經病變/視神經炎可能導致失明	未知
胃腸異常	噁心	非常罕見
	胰臟炎/急性胰臟炎	未知
一般異常及注射部位不良反應	注射部位反應如疼痛、發紅、水腫、壞死、外滲、浸潤、發炎、硬結、血栓靜脈炎、靜脈炎及蜂窩性組織炎、感染及色素沈澱。	常見

肝膽異常 (請參閱” 5.1 警語/注意事項” 欄)	通常為轉胺基酵素單獨中度性升高(約正常值之 1.5 至 3 倍)，只要減低劑量即可回復正常值，有些病人會自行恢復正常。	非常罕見
	有一些急性肝病個案被報告過，伴隨著轉胺酵素升高及/或黃疸；有時會致死，須立即停藥治療。	非常罕見
免疫系統異常	過敏性休克	非常罕見
	血管神經性水腫 (Quincke's Oedema)	未知
肌肉及結締組織異常	背痛	未知
神經系統異常	良性顱內高血壓(假性腦瘤)	非常罕見
精神異常	意識模糊狀態/譫妄、幻覺	未知
生殖系統及乳房異常	性慾減退	未知
呼吸、胸腔及縱膈腔異常	間質性肺炎或纖維化，偶爾會致命(請參閱” 5.1 警語/注意事項”)、嚴重呼吸併發症(成人急性呼吸窘迫症)偶爾會致命(請參考” 5.1 警語/注意事項” 及” 7 交互作用” 欄)、支氣管痙攣及/或嚴重呼吸衰竭造成窒息，尤其易發生在氣喘病人身上。	非常罕見
皮膚及皮下組織異常	流汗	非常罕見
	濕疹、蕁麻疹、嚴重的皮膚反應有時致命，包括毒性表皮壞死溶解症/	未知

	Stevens-Johnson syndrome、大皰性皮炎和藥物反應伴隨嗜酸性細胞增多及全身性症狀	
血管異常	引起中度和短暫性之血壓降低。用藥過量或快速注射，曾報導會發生嚴重高血壓或循環性休克。	常見
	熱潮紅	非常罕見

9 過量

目前並無amiodarone注射劑過量的資料。口服高劑量的amiodarone亦未被廣泛報告過。曾有少數過量症狀被報告過：竇性心搏徐緩、心室性心律不整(特別是torsades de pointes)、肝功能異常。應針對症狀治療。基於本藥的藥動學特性，建議特別是對心臟監測應持續一段夠長的時間。

Amiodarone和其代謝產物是無法以血液透析排除的。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

目前尚無資訊。

10.2 藥效藥理特性

藥效學特性：第三類的抗心律不整藥，ATC code: C01BD01

抗心律不整作用：

- 延長心肌纖維動作電位的第三期，但不影響其高度及上升的速率(Vaughan Williams ClassIII)。此單獨的動作電位第三期延長是降低鉀離子流且鈉離子及鈣離子流不變的結果。
- 降低竇性自主運動減緩心跳，投與atropine無法拮抗此心跳減緩現象。
- 具非競爭性的Alpha-及Beta-交感神經抑制作用。
- 減緩竇房、心房及結間的傳導，尤其在心跳過快時特別明顯。
- 不影響心室內傳導作用。
- 增加不反應期及減緩心房、結間及心室的心肌過度興奮。
- 對房室間附加傳導路徑的傳導減緩及延遲不反應期。
- 無抑制心肌收縮力的作用。

10.3 臨床前安全性資料

在大鼠2年致癌性研究中，amiodarone導致男女性增加甲狀腺濾泡性腫瘤（腺瘤和/或惡性腫瘤）的臨床相關風險。儘管致突變性結果為陰性，此類型腫瘤誘導被認為是表

觀基因(epigenic)而非基因毒性機制。在小鼠中未觀察有惡性腫瘤，然而甲狀腺濾泡增生卻呈現劑量依賴性。對大鼠及小鼠甲狀腺的影響最有可能來自於amiodarone對甲狀腺激素的合成和/或釋放的影響。這些發現的相關性被認為是低的。

11 藥物動力學特性

Amiodarone主要會被CYP3A4代謝，也會被CYP2C8代謝。

Amiodarone及其代謝物desethylamiodarone，在體外有抑制CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8的潛力。Amiodarone及desethylamiodarone也有抑制一些運輸蛋白，如P-gp及有機陽離子通道(OCT2)的潛力(在一試驗中增加creatinine濃度1.1% (OCT 2 substance))。

體內數據顯示amiodarone和CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6, P-gp有交互作用。

注射本藥品後，amiodarone便迅速分布到組織及作用部位之接受器，其在血中濃度快速下降。最高療效約出現在注射後15分鐘，在之後的4小時內逐漸降低效果。

12 臨床試驗資料

對電擊具抗性的室室纖維顫動相關之心跳停止時所進行的心肺復甦術

於兩項雙盲試驗中，以對電擊具抗性的室室纖維顫動相關之心跳停止時所進行的心肺復甦術的非住院病患，評估靜脈注射amiodarone的療效及安全性：ARREST試驗以安慰劑和amiodarone作比較，ALIVE試驗以lidocaine和amiodarone作比較。

兩項試驗的主要評估終點為病患住院的存活率。

- 於ARREST試驗中，504名因室室纖維顫動或無脈搏的室室性心搏過速而造成的心跳停止，且對於至少三次去纖維顫動電擊及epinephrine急救具抗性的非住院病患，隨機分成二組，以300mg amiodarone稀釋於20ml的5%葡萄糖液由周邊靜脈快速輸注(246名病患)或安慰劑(258名病患)治療。於197名(39%)住院存活的病患中，顯示amiodarone明顯增加急救及住院存活的可能：amiodarone組44%，安慰劑組34%($p=0.03$)。

經以預估因素調整後的結果，調整後的住院後存活odds ratio，amiodarone組比安慰劑組為1.6(95% CI: 1.1至2.4； $p=0.02$)。Amiodarone組比安慰劑組有較多的病患發生低血壓(59%比48%， $p=0.02$)或心搏徐緩(41%比25%， $p=0.004$)。

- 於ALIVE試驗中，347名室室纖維顫動的病患，以三次去纖維顫動電擊及epinephrine急救，再加一次去纖維顫動電擊急救均具抗性，或在最初去纖維顫動電擊急救有效，之後復發的病患，隨機分配至amiodarone (預估體重每公斤給予5mg，以30ml的5%葡萄糖溶液稀釋) 加上lidocaine安慰劑組，或lidocaine (藥品濃度每ml含10mg，每公斤投予1.5mg)加上amiodarone安慰劑組(含有相同的polysorbate 80溶劑)。於參與試驗的347名病患中，顯示amiodarone明顯增加急救及住院存活的可能：amiodarone組22.8% (180名中有41名存活)，lidocaine組12%(167名中有20名存活)， $p=0.009$ 。

以其他會影響存活可能的因素作調整後，住院存活的調整odds ratio，amiodarone治療組比lidocaine治療組為2.49(CI: 1.28至4.85； $p=0.007$)。對於心搏徐緩需以atropine作處置，或以dopamine處置血壓問題的病患人數，或投予lidocaine治療的病患數(另外的試驗治療)，兩個治療組無差異。因心收縮不全導致纖維顫動且加入試驗治療的病患人數，lidocaine治療組人數(28.9%)明顯多於amiodarone治療組(18.4%)， $p=0.04$ 。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

3ml/安瓿；1-100 安瓿盒裝。

13.2 效期

兩年。

13.3 儲存條件

本品室溫(< 25°C)避光儲存之。

15 其他

Ref. CCDS v21_12 December 2018

製造廠

台灣大昌華嘉股份有限公司高上倉 桃園市楊梅區高上路一段150號

SANOFI S.R.L. Via Valcanello 4, 03012 Anagni (FR), Italy

台灣大昌華嘉股份有限公司 桃園市楊梅區瑞坪里梅獅路二段629號

藥商

賽諾菲股份有限公司 台北市信義區松仁路3號7樓