

臟得樂錠

Cordarone Tablets

衛署藥輸字第 014822 號
本藥須由醫師處方使用

【成份】

每錠含有 Amiodarone Hydrochloride 200mg。
賦形劑：Lactose, Maize starch, Povidone, Anhydrous colloidal silica and Magnesium stearate。

【適應症】

Wolff-Parkinson-white 氏症候群，上室性及室室性心搏過速、心房撲動、心房纖維顫動、心室纖維顫動。

【說明】

預防下列症狀復發：
- 有生命危險的心室心搏過速：藥物的給予與監測應在醫院中進行；
- 經證實的有症狀的及影響生活能力的心室性心率不整；
- 其他療法產生耐受性或無法使用其他方式治療的經過證實的上心室心搏過速；
- 心室纖維顫動。
可治療上心室心搏過速，減緩或降低心房纖維顫動或心房撲動。Amiodarone 可能可用於有冠狀動脈疾病或左心室功能障礙的病人(參見“藥效動力學特性”)。

【用法用量】

起始劑量：
一般的劑量為每日 3 錠，持續給藥 8-10 天。
維持劑量：
最低有效劑量乃因人而異，其範圍為每日 1/2 錠(可每隔一天給藥一次，每次 1 錠)至每日 2 錠。

【禁忌】

下列情況禁用 Amiodarone：
- 未放節律器的實性心跳遲緩及實房心臟傳導阻滯；
- 未放節律器的實性疾病(有實結停止的危險)；
- 未放節律器的高度房室傳導障礙；
- 甲狀腺機能異常，因 amiodarone 會使其病症惡化；
- 已知對碘或 amiodarone 或任一賦形劑成分過敏者；
- 懷孕；
- 授乳婦；
- 併用可能誘發 torsade de pointes 的藥物：
· 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 (參見“交互作用”)。
· sultopride。

【警語及注意事項】

警語：
對心臟的影響
- 治療前應先做心電圖檢查。
- 可能加重老年人心跳減緩的症狀。
- Amiodarone 會誘發心電圖的改變。這種“cordarone”式的改變包括再極化的延長使得 QT 間隔拉長，因而可能發展出 U 波；此乃其療效的效應而非毒性。
- 治療期間，如果發生第 2 或第 3 級心臟房室傳導阻滯、心臟房室傳導阻滯或雙束枝心臟傳導阻滯則應停藥。第 1 級心臟房室傳導阻滯發生時，即應加強監測。
- 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(參見“不良反應”)。
- 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“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，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 DAAs 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 and 心傳導遲滯狀況，並提醒當遇到這些情況時應盡快就診。

甲狀腺症狀

- Amiodarone 含碘，因此會影響甲狀腺功能測試(與放射性碘鍵結, PBI) 的結果；然而，甲狀腺的功能監測仍然可行 (T3、T4 和極為敏感的甲狀腺刺激激素 TSH)。
- Amiodarone 會造成甲狀腺異常，尤其是曾有甲狀腺疾病的患者。建議病患在治療前，應先檢測 TSH，整個治療過程中及停藥後數個月，及臨床症狀有疑似甲狀腺功能不足時，都應定期檢測 TSH (參見“副作用”)。

肺部症狀

- 如發生呼吸困難或乾咳，不論其是否伴隨整體健康狀況之惡化，都應考慮這有可能是肺部毒性的徵兆，應進一步作胸部 X 光檢查 (參見“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。

肝臟症狀

- 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(參見“副作用”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。口服 amiodarone 所引起的慢性肝異常，其臨床及生化徵兆可能有限，且在停止治療後可能是可恢復的，然而仍有致死的病例被報告過。

神經肌肉症狀

- Amiodarone 會引起感覺、運動或周邊多重神經病變及肌肉病變 (參見“副作用”欄)。

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(參見“副作用”欄)。

嚴重大體性反應 (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“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。

與下列藥品併用(參見“交互作用”)：

- 非 sotalol(禁止併用)，亦非 esmolol(併用時應相當謹慎)的 β-阻斷劑。
- verapamil 及 diltiazem，應只併用於預防有生命危險的心室心律不整。
- Amiodarone 含有乳糖，因此禁止使用於有先天性半乳糖血症、葡萄糖和半乳糖吸收不良或乳糖酵素缺乏的病人。

注意事項：

- 電解質失調，尤其是低血鉀症：與低血鉀相關的情況都應特別注意，因為它可能引發心律不整 (proarrhythmic effect)。Amiodarone 給藥前應先治療低血鉀症。
- 下列的不良反應大多與劑量過高有關，藉由小心地調整至最低維持劑量可以避免或緩解其副作用。
- 治療期間病患應避免日曬或使用防曬產品。

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

Amiodarone 在兒童的安全性及有效性上，尚未做過有對照組的臨床試驗評估。因此不建議兒童病患服用。

監測(請參閱“警語”及“不良反應”欄)

在開始使用 amiodarone 治療前，建議先測量病人心電圖及血漿鉀離子濃度。在 amiodarone 治療期間建議監測轉胺基酵素(請參閱“警語”)及心電圖。

除此之外，由於 amiodarone 可能會誘發甲狀腺功能低下或甲狀腺功能亢進，特別是有甲狀腺病史的患者，在開始使用 amiodarone 治療前，建議先測量病人臨床及生化數值(usTSH)。在 amiodarone 治療期間及停藥後數個月內仍應持續監測病人臨床及生化數值。在疑似有甲狀腺功能不良時，應立即測量血漿 usTSH 數值。

長期慢性服用抗心律不整藥物，常有增加心室室顫電擊及/心臟節律器之閥值增加或增加植入心臟節律器的報告，可能會影響到心臟節律器的功能。因此應在使用 amiodarone 治療前及治療期間應重複驗證心臟節律器的功能。

【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：bepiridil, cisapride, diphemanil, erythromycin IV, mizolastine, moxifloxacin, spiramycin IV, vincamine IV。
- Sultopride

不建議和下列藥物併用

- Antiparasitics (Halofantrine, pentamidine, lumefantrine): 在可能的情况下，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：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, 抗膽酯酵素製劑 (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

- 刺激性瀉劑：可能造成低血鉀，增加 torsade de pointes 的風險，應使用其他種類瀉劑。

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“警語”)

- 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“警語”)

【懷孕及授乳】

懷孕：

動物實驗尚未顯示其有任何致畸性。如果對動物無致畸性，則對人類應該也沒有致畸性。

到目前為止，會使人類產生畸形的物質，都已由兩種動物的動物實驗上證實其致畸性。

目前尚無足夠的臨床資料評估 amiodarone 是否在懷孕的前三個月有致畸性的可能。

由於胎兒的甲狀腺在懷孕後第 14 週才開始和碘結合，因此在此之前服用本藥並不預期對胎兒的甲狀腺有任何作用。

然而，在懷孕超過這期間服用 amiodarone，會使體內碘過多，造成胎兒在生物或臨床(甲狀腺腫)上的甲狀腺功能低下。

所以，自懷孕第 2 期(第 4-6 個月)開始，禁止使用 amiodarone。

授乳：

Amiodarone 及其代謝產物與碘分子，皆會以高於在母體的血漿濃度存在於乳汁中。由於其對新生兒有產生甲狀腺低下的危險，所以使用本品的母親禁止以母乳哺育嬰兒。

【開車或進行其他危險工作】

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。

【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(≥10%)；常見(≥1%, <10%)；不常見(≥0.1%, <1%)；罕見(≥0.01%, <0.1%)；非常罕見(<0.01%)；未知。

	項) 有些病例曾有明顯的心搏徐緩，甚至是實性心跳停止的報告須停用 amiodarone，尤其是實房結功能不良及/或老年病患。 Torsade de pointes	非常罕見 未知
內分泌異常(請參閱“警語”及“注意事項”欄)	甲狀腺功能低下	常見
	甲狀腺亢進，有時會致死	常見
眼睛異常	抗利尿激素分泌異常症(SIADH)	非常罕見
	角膜微沉積，它通常侷限於瞳孔下方，可能會伴隨有色彩及光暈的產生與視覺模糊。角膜微沉積為脂肪複合物沉積所造成，通常在停藥後即可恢復。 眼部神經病變/視神經炎可能導致失明(請參考“警語”欄)	非常常見 非常罕見
胃腸異常	良性的腸胃失調(噁心、嘔吐、味覺異常有金屬味)通常發生於起始劑量時，隨著劑量的減低會獲得改善。	非常常見
	肉芽腫，包含骨髓肉芽腫	未知
	胰臟炎/急性胰臟炎、口乾、便秘	未知
肝臟異常(請參閱“警語”及“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。	非常常見
	有一些急性肝病個案被報告過，伴隨著轉胺基酵素升高及/或黃疸；有時會致死，須立即停藥治療。	常見
	慢性肝病(偽酒精性肝炎，肝硬化)，有時會致死。	非常罕見
免疫系統異常	血管神經性水腫 (Quincke's Oedema)	未知
	過敏性/類過敏反應包括休克	未知
實驗室檢查	血漿肌酐酸濃度增加	非常罕見
代謝和營養障礙	食慾減低	未知
肌肉及結締組織異常	類狼瘡症候群	未知
神經系統異常	體外徑顫抖、惡夢、睡眠異常	常見
	周邊感覺運動神經病變及/或肌肉病變，通常在停藥後即可恢復。(請參考“警語”欄)	不常見
	運動失調、良性顫內高血壓(假性腦瘤)、頭痛 帕金森症、嗅覺倒錯	非常罕見 未知
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	副睪丸炎、陽萎	非常罕見
	性慾減退	未知
呼吸、胸腔及縱膈腔異常	肺毒性(肺泡性肺炎/間質性肺炎或纖維化、胸膜炎、阻塞性細支氣管炎及肺炎/BOOP，偶爾會致命(請參閱“警語”))	常見
	肺出血	未知
	嚴重呼吸衰竭病人支氣管痙攣，特別是氣喘病患者、成人急性呼吸窘迫症，偶爾會致命，通常在手術後立即發生，可能和高氧濃度產生交互作用所致(請參考“警語”)。	非常罕見
皮膚及皮下組織異常	光敏感性(請參閱“注意事項”欄)	非常常見
	皮膚的藍灰色色素沉積可能發生於長期服用高劑量的患者，治療停止後，色素沉積會逐漸消退(10至24個月)。	常見
	放射線治療時皮膚發紅；一般皮膚疹，無非常特別的發疹；掉髮。 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 / 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	非常罕見 未知
血管異常	血管炎	非常罕見

Amiodarone不良反應		
不良反應		發生率
血液及淋巴系統異常	溶血性貧血、再生不良性貧血、血小板減少症	非常罕見
	白血球減少、顆粒性細胞缺乏症	未知
心臟異常	心搏徐緩，一般來說是中度的且與劑量相關	常見
	心律不整發作或惡化，有時可能續發心跳停止(請參考“警語”及“交互作用”欄)	不常見
	傳導障礙(Conduction disturbances (實房性傳導阻滯，不同程度的房室傳導阻滯)(請參閱“注意事	不常見

【過量】

急性投與高劑量 Amiodarone 的資料極少。曾有發生實性心跳過慢，心室節律失調，尤其是 torsade de pointes，以及肝功能障礙的報告。此時，必須給予症狀性治療，並根據 Amiodarone 的藥動學特性，建議應特別給予長時間的心臟功能監測。Amiodarone 及其代謝產物無法以血液透析排除體外。

【藥理學特性】

藥效動力學特性：

抗心律不整作用，第 III 類

ATC code: C01BD01

抗心律不整的特性

- 藉由降低鉀離子通透性而延長心肌細胞的動作電位第 3 期 (Vaughan Williams class III)；
- 使竇自主性降低而致心跳變慢，此效應無法為 atropine 所拮抗；
- 具有非競爭性的 α -及 β -交感神經抑制作用；
- 使竇房、心房及結間的傳導減緩，在心跳較快時尤其明顯；
- 對心室內的傳導沒有影響；
- 使心房、竇結與心室的不反應期增長，使這些部位心肌的興奮性降低；
- 會減緩及延長房室附加傳導路徑的不反應期。

其他特性

- 中度降低週邊阻力與心跳速率，因而減少耗氧量；
- 直接作用於心臟動脈平滑肌，因而增加冠狀動脈輸出量；心輸出量的維持，乃因主動脈與周邊阻力減少及不影響心肌收縮的結果。

交叉分析 13 個隨機性、前瞻性、有對照組比較的研究，總共包括 6,553 名病人，其中 78% 在近期曾發生過心肌梗塞，22% 有慢性心臟衰竭。

病患的平均追蹤時間為 0.4 至 2.5 年，其服用 amiodarone 的平均維持劑量為 200 至 400 mg。

這項交叉分析的結果證實，amiodarone 實驗組能有效降低 13% 的總死亡率 (CI_{95%} 0.78-0.99；P=0.030)，及降低 29% 的心律不整死亡率 (CI_{95%} 0.59-0.85；P=0.0003)。

然而，這項結果在解讀上必須特別小心，因為必須考慮研究中的異質性(這異質性主要是指選擇的對象、追蹤時間的長短、實驗的方法及研究的結果)。

研究中，amiodarone 實驗組病患退出計劃的比例(41%)高於使用安慰劑的對照組(27%)。

相對於對照組(1%)，amiodarone 組有 7% 的病人出現甲狀腺功能低下的情況。甲狀腺功能亢進在實驗組(服用 amiodarone)的發生機率为 1.4%，於對照組(使用安慰劑)則為 0.5%。

間質性肺炎於實驗組(服用 amiodarone)及對照組(使用安慰劑)的發生機率分別為 1.6% 及 0.5%。

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。

Amiodarone 對組織有緩慢通過及高度的親和性。

其口服的生體可用率因人而異，大約介於 30% 至 80% 之間(平均值為 50%)。在投與單一劑量後，其最高血中濃度約在 3 至 7 小時之後達到，療效則在平均一星期後出現(從數日到兩週)。

Amiodarone 的半衰期很長且會因人有很大的差異(從 20 天至 100 天)。在治療的最初幾日，amiodarone 會累積於身體的大部分組織內，尤其是脂肪組織。數日後，amiodarone 開始排除體外，它在體內達到分布平衡的時間因人而異，可從 1 個月到數個月之久。由於上述的特性，因此應使用較高的起始劑量(loading dose)，使組織迅速飽和以發揮療效。

部分的碘分子會自 amiodarone 中解離出來而在尿液中形成碘化

物。以每日服用 200 mg amiodarone 計算，在 24 小時內約有 6 mg 的碘被排除於尿中。由此可知，大量的碘是存在於 amiodarone 中經過肝臟而後被排除於糞便中。

Amiodarone 幾乎不由腎臟排除，因此腎功能不良的病人仍可使用本藥的正常劑量。

在治療結束後，藥物的排除會持續數個月之久。因此必須注意，其臨床療效仍會持續作用約 10 天到 1 個月。

【非臨床安全性資料】

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。

【儲存與包裝】

本品 30 天避光儲存之。

製造廠：Sanofi Winthrop Industrie

地址：1, Rue de la Vierge, Ambares & Lagrave 33565 Carbon Blanc Cedex, France

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

Ref. CCDS v20_23 June 2016