

核准日期：2007年12月21日  
修改日期：2016年07月20日  
2018年06月06日  
2021年09月01日  
2021年11月04日

# 盐酸胺碘酮片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

## 【药品名称】

通用名称：盐酸胺碘酮片

商品名称：可达龙®

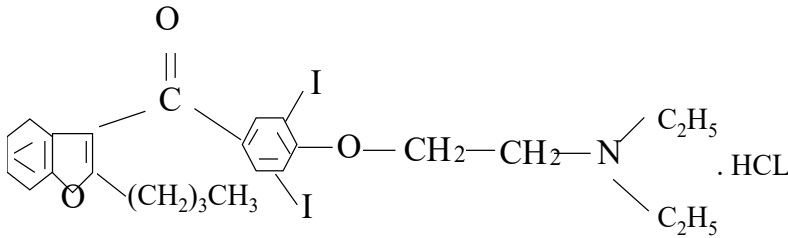
英文名称：Amiodarone Hydrochloride Tablets (Cordarone®)

汉语拼音：Yansuan Andiantong Pian

## 【成份】

化学名称：2-丁基-3-苯并呋喃基 4-[2-(二乙氨基)乙氧基]-3, 5-二碘苯基甲酮盐酸盐

化学结构式：



分子式：C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>I<sub>2</sub>NO<sub>3</sub>·HCl

分子量：681.78

## 【性状】

本品为白色或类白色片。

## 【适应症】

用于其它治疗无效或不宜采用其它治疗的严重心律失常：

1. 房性心律失常(心房扑动、心房纤颤转律；转律后窦性心律的维持)；
2. 结性心律失常；
3. 室性心律失常(治疗危及生命的室性期前收缩和室性心动过速以及室性心律过速或心室纤颤的预防)；
4. 伴W-P-W综合征的心律失常。

依据其药理学特点，胺碘酮适用于上述心律失常，尤其合并器质性心脏病(冠状动脉供血不足及心力衰竭)。

【规格】0.2g

## 【用法用量】

**负荷剂量：**

通常每天600毫克，可以连续应用8-10天。

**维持量：**

宜应用最小有效剂量，根据个体反应，可给予100—400毫克/天，由于胺碘酮的延长治疗作用，可给予200毫克/隔天或100毫克/天。

**【不良反应】**

按照器官系统和发生率，对不良反应进行了分类，其中发生率的分类类别为：

非常常见（ $\geq 10\%$ ）；常见（ $\geq 1\%$ ， $< 10\%$ ）；不常见（ $\geq 0.1\%$ ， $< 1\%$ ）；罕见（ $\geq 0.01\%$ ， $< 0.1\%$ ）；非常罕见（ $< 0.01\%$ ）；未知（依据现有数据而不能确定）。

**眼部异常：**

非常常见：角膜微沉积，通常局限于瞳孔下区域，在持续服药超过 6 个月的成人中非常常见，并非治疗的禁忌。在特殊情况下，它们可能伴有有色的耀眼的晕轮、畏光、干眼症或视力模糊。这种角膜微沉淀由复合的脂质沉积组成，在停止胺碘酮治疗后通常完全可逆。

非常罕见：伴有视物模糊、视力减退、角膜变性、光敏感性、眼部不适、暗点、晶体混浊的视神经病变（视神经炎）。黄斑变性或眼底视乳头水肿也有报道，可导致视力不同程度的降低，继而进展为失明。目前，这种视神经病变与胺碘酮之间的关系尚没有明确。但是，若无其它明显的病因，推荐暂停胺碘酮给药。

**皮肤的异常：**

非常常见：光过敏反应。在胺碘酮治疗期间，建议患者避免暴露于阳光（以及紫外光）下。

常见：在每日高剂量长期治疗过程中，患者的皮肤出现淡紫色或蓝灰色色素沉着；在治疗停止之后，这种色素沉着将缓慢地消失（10-24 个月）。

**非常罕见：**

在放射治疗期间出现的红斑

自发性瘀斑。

皮疹，通常为非特异性。

剥脱性皮炎，虽然剥脱性皮炎与胺碘酮之间的相互关系尚未确立。

脱发。

未知：重度皮肤反应，有时致命，特别是大疱性皮炎、中毒性表皮坏死、Stevens-Johnson 综合征、药疹伴嗜酸性粒细胞增多、荨麻疹和湿疹。

**甲状腺异常：****非常常见：**

可能在无甲状腺功能障碍临床表现的情况下出现“孤立”的甲状腺激素水平异常（T4 水平增加，T3 水平正常或轻微下降），这并非停药指征。

常见：

具有以下典型症状的甲状腺功能减退：体重增加、畏寒、淡漠、嗜睡；如果 TSH 出现明确的增高，则支持上述诊断。在停止胺碘酮治疗后 1-3 个月内，甲状腺功能可以逐渐恢复正常；停止治疗并不是强制性的，如果有胺碘酮治疗指征，可以在胺碘酮治疗的同时联合应用 L-甲状腺素替代治疗，将 TSH 水平作为给药剂量的指导。

甲状腺功能亢进更加具有误导性：患者很少有症状（轻微的无法解释的体重下降，抗心绞痛和/或抗心律失常治疗效果降低）；在老年患者中表现为精神障碍或者甚至表现为甲状腺毒症。超敏 TSH 水平明确下降则支持该诊断，且必须停用胺碘酮：在停药后 3-4 月内通常可以恢复。严重的病例有时可以导致死亡，需要急救治疗。

如果怀疑甲状腺毒症，无论是出于甲状腺本身原因还是甲状腺诱导的心肌失衡，由于合成的抗甲状腺药物效果不稳定，可直接使用皮质类固醇（1 mg/kg）治疗，治疗时间应该足够长（3 个月）。在停止胺碘酮治疗后的数月内，仍有甲状腺功能亢进的病例报道。

### **肺部异常：**

常见：

弥漫性间质性或肺泡性肺病和闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎（BOOP）时有报道致命病例。如果出现活动后气短或干咳，无论是孤立的，还是伴随全身状态恶化（疲乏、体重下降、发热），如果可疑均需要进行胸部X线检查。如果有必要，需要停止胺碘酮治疗。这些形式的肺病实际上可以进展为肺纤维化。

不管是否与皮质类固醇治疗相关，胺碘酮的早期停药可以使这种异常恢复。临床症状通常在3或4周内消失，接下来的放射检查和肺功能改善通常较慢（数月内）。

已有一些胸膜炎病例的报道，这一般与间质性肺病相关。

非常罕见：

支气管痉挛，特别是伴哮喘的患者。

已有急性呼吸窘迫综合征（有时是致命的）报道，通常在手术后即刻出现（可能与高浓度氧相互作用）（参见注意事项）。

未知：已有表现为咯血的肺出血的病例报告，这些肺部反应通常与胺碘酮诱导性肺病相关。

### **神经系统异常：**

常见：

不适、乏力、震颤、不自主运动、缺乏协调、步态异常/共济失调或其它锥体外系症状。

睡眠障碍、头痛、梦魇、性欲减退。

感觉、运动或混合性外周神经病变。

不常见：

肌病。

感觉、运动或混合性外周神经病变和/或肌病可能在胺碘酮治疗几个月，有时在数年之后出现。这些症状通常会在停止胺碘酮治疗后数月内开始恢复，但有时是非常缓慢的、不完全的。

非常罕见：

小脑共济失调。

良性颅内高压（假脑瘤）。如果出现孤立性头痛，则需系统检查明确潜在病因。

未知：脱髓鞘性多神经病变、帕金森症、嗅觉异常

### **精神异常：**

未知：精神混乱、谵妄、幻觉

### **肝脏异常：**

已经有胺碘酮导致的肝脏功能受损病例的报道，可以通过增高的血清转氨酶而诊断。已经报告了以下异常：

非常常见：孤立的血清转氨酶增高，一般为中等程度的增高（正常范围的 1.5-3 倍），在下调给药剂量后可以恢复，甚至可以自行恢复。

常见：急性肝脏功能异常，出现高血清转氨酶和/或黄疸，有时为致命的，需要停止胺碘酮治疗。

非常罕见：在胺碘酮长期治疗期间出现的慢性肝功能异常（有时致命）。组织学检查支持假性酒精性肝炎、肝硬化，临床和生物学特征表现出分离的特性（无规则的肝肿大，血清转氨酶增高，数值介于正常范围的 1.5-5 倍之间），这类病例需要定期检测肝功能。如果在超过 6 个月的胺碘酮治疗后，患者的血清转氨酶出现中等程度的增高，那么应该考虑慢性肝功能损害。在胺碘酮治疗停止之后，临床和生化指标通常可以恢复。也有一些不可逆性肝脏损害的病例报道。

### **各类损伤、中毒及手术并发症：**

未知发生率：心脏移植后原发性移植物功能障碍。

### **心脏异常：**

常见：一般为中度、剂量依赖性心动过缓、充血性心力衰竭。

不常见：低血压、传导异常（窦房传导阻滞，传导阻滞程度不同）。心律失常发作或恶化，有时伴随心脏骤停。

非常罕见：显著的心动过缓，极个别报告有窦性停搏（窦房结功能不全，老年患者）。

未知：尖端扭转型室性心动过速（见“注意事项”及“药物相互作用”）。

### **胃肠道异常：**

非常常见：良性胃肠道异常（恶心、呕吐、味觉障碍、厌食和便秘），通常在负荷剂量治疗时出现，随着给药剂量下调而消失。

常见：腹痛、味觉异常  
未知：胰腺炎/急性胰腺炎、口干

**生殖系统异常：**

非常罕见：附睾炎，阳痿，性欲减退。这些疾病与胺碘酮之间的相互关系还未确立。

**血管异常：**

常见：面部潮红

非常罕见：血管炎。

未知：血管神经性水肿（Quincke's）

**异常实验室结果：**

罕见：罕见低钠血症可提示抗利尿激素分泌失调综合征（SIADH）。

非常罕见：肾功能损害，肌酐中度增高。

**血液和淋巴系统异常：**

常见：凝血异常

非常罕见：血小板减少症、溶血性贫血，再生障碍性贫血。

未知：白细胞减少症、粒细胞缺乏症

**内分泌异常：**

非常罕见：抗利尿激素分泌失调综合征（SIADH），特别是与能致低钠血症的药物联合应用时。另请参见“实验检查异常”。

**全身性异常：**

未知：肉芽肿，包括骨髓肉芽肿

**免疫系统异常：**

未知：过敏或过敏样反应（包括休克）

**代谢及营养异常：**

未知：食欲减退

**肌肉骨骼和结缔组织异常：**

未知：类狼疮综合征

**【禁忌】**

- 未安装起搏器的窦性心动过缓和窦房传导阻滞；
- 未安装起搏器的病态窦房结综合征（有窦性停搏的危险）；
- 未安装起搏器的严重房室传导异常；
- 甲状腺功能亢进，由于胺碘酮可能导致甲状腺功能亢进的恶化；

- 已知对碘、胺碘酮或者其中的赋形剂过敏；
- 妊娠，尤其是中三个月和后三个月；
- 哺乳期；
- 联合应用以下药物，有可能诱导尖端扭转型室性心动过速：
  - Ia类抗心律失常药物（奎尼丁、氢化奎尼丁、丙吡胺），
  - III类抗心律失常药物（索他洛尔、多非利特、伊布利特）
  - 非抗心律失常药物，诸如苄普地尔、西沙比利、二苯美伦、红霉素（静脉内给药）、咪唑斯汀、莫西沙星、螺旋霉素（静脉内给药）、长春胺（静脉内给药）等（参见药物相互作用）
  - 舒托必利
  - 精神抑制剂，喷他咪（静脉注射）。

### 【注意事项】

#### 特殊警告

#### 心脏异常

在开始胺碘酮治疗之前，必须行ECG和血清钾检查，治疗期间推荐监测ECG。

在老年患者中，心率可明显减慢。

胺碘酮的药理学作用可诱导心电图改变，如QT间期的延长（与复极化延长有关），可伴U波；这是达到治疗浓度的征象，而不是毒性效应。

如果出现II度或III度房室传导阻滞、窦房传导阻滞或双分支阻滞，则应该停止治疗。如果出现I度房室传导阻滞，需要严密监护。

已有报道，在胺碘酮应用中，可以出现新发心律失常，原先存在的、经治疗的心律失常也可能出现恶化，有时致命。对于这种情况，无论是否与心脏功能恶化有关，要区分药物疗效欠佳和药物本身的致心律失常效应是非常重要的但同时也是非常困难的。（参见不良反应）。

胺碘酮的致心律失常效应较其他抗心律失常药物更罕见，一般见于造成QT间期延长的情况，如与某些药物的联合应用（参见药物相互作用），和/或电解质平衡紊乱。尽管QT间期延长，胺碘酮诱发尖端扭转型室速的效应是低的。

尤其在长期使用抗心律失常药物时，有引起起搏器或植入式心律转复除颤器的心室除颤和/或起搏阈值升高的报道，潜在地影响了上述治疗的疗效。因此推荐在使用胺碘酮治疗前和治疗中反复验证植入设备的功能。

在甲状腺功能障碍患者中，必须对胺碘酮给药的潜在风险和获益进行仔细评估，因为在这些患者中，可能会出现心律失常进展或心律失常恶化。

严重心动过缓:

已观察到当胺碘酮与索菲布韦单独联用或与其他直接作用于丙肝病毒（HCV）抗病毒药（DAA）的（如达卡他韦、西米普韦或雷迪帕韦）联用时可出现严重、可威胁生命的心动过缓和心脏传导阻滞的病例。所以，不推荐胺碘酮与这些药物联用。

如与胺碘酮的联用不可避免，则推荐在开始索菲布韦或与其他DAAs联用时对病人进行密切监测。如果患者患严重心动过缓的风险很高，在启动联合索菲布韦治疗后，在合适的临床环境下应对病人进行至少48小时持续的临床监测。

由于胺碘酮的半衰期长，对于在过去数月接受过胺碘酮治疗并已停止胺碘酮治疗的患者和即将开始索菲布韦单药治疗或与其他DAAs联合治疗的患者，应进行合适的临床监测。

当病人接受这些丙肝药与胺碘酮联用，同时联用或不联用其他降低心率的药物，应告诫心动过缓或心脏传导阻滞的症状，如发生心动过缓和心脏传导阻滞的症状，应建议其寻求急诊建议。

### **心脏移植后原发性移植物功能障碍（PGD）**

在回顾性研究中，接受移植的患者在心脏移植前使用胺碘酮与PGD风险增加相关。PGD是一种可能致命的心脏移植并发症，表现为左、右或双心室功能障碍，其发生在移植术后前24小时内，没有可确定的继发性因素。重度PGD可能不具有可逆性。对于等待进行心脏移植的患者，应考虑在移植前尽早使用另一种抗心律失常的替代药物。

### **甲状腺功能异常**

胺碘酮可以引起甲状腺异常，特别是在老年患者和有甲状腺疾病病史的患者中。在临床甲状腺功能正常的患者中，胺碘酮抑制甲状腺素（T4）向三碘甲状腺原氨酸（T3）的外周转化，可导致甲状腺素水平升高、T3水平下降和无活性反向T3（rT3）水平的增高。该药物也是大量无机碘的潜在来源。由于其释放无机碘，或者由于其他原因，胺碘酮既可导致甲状腺功能减退，也可导致甲状腺功能亢进。

在治疗前，应对甲状腺功能进行监测，此后应定期对甲状腺功能进行监测。由于可达龙及其代谢产物的清除较慢，所以在可达龙停药后，血浆高碘化物水平、甲状腺功能改变和甲状腺功能检测结果异常可能持续数周甚至数月。

在胺碘酮治疗之前、治疗过程中以及治疗停止后的数月内推荐对所有的患者进行TSH临床和生物学监测，特别是在老年患者、有甲状腺结节、甲状腺肿或其他甲状腺功能障碍病史的患者中，此外，在临床上出现疑似甲状腺功能障碍的情况下，也需要进行TSH检测

（参见不良反应）。由于胺碘酮及其代谢产物的清除较慢，所以在停药后，血浆高碘化物水平、甲状腺功能改变和甲状腺功能检测结果异常可能持续数周甚至数月。

由于药品中碘的存在，可干扰某些甲状腺检查（与放射性碘的结合，PBI）；但是，甲状腺功能评估仍然是可行的（T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH<sub>us</sub>）。

已有关于甲状腺功能减退的临床报道，通过相关临床症状和实验室检查（特别是升高的血清TSH水平）可以识别该疾病。在一些接受胺碘酮治疗、临床上患有甲状腺功能减退的患者中，游离甲状腺素指数值可能正常。最好通过降低胺碘酮的剂量和/或补充甲状腺激素治疗甲状腺功能减退。但是治疗必须个体化，在一些患者中，可能有必要停用胺碘酮。

已有接受胺碘酮治疗的患者出现了甲状腺功能亢进的报道，在既往膳食碘摄入不足的患者中，该发生率可能更高。胺碘酮诱导的甲状腺功能亢进通常比胺碘酮诱导的甲状腺功能减退更具危害，因为可能出现甲状腺毒症和/或心律失常的进展或恶化，而所有这些情况均有可能导致死亡。已有与胺碘酮诱导的甲状腺毒症相关的死亡报道。如果出现任何新的心律失常，需要考虑甲状腺功能亢进的可能性。

甲状腺功能亢进可通过相关临床症状、体征和实验室检查确诊，通常情况下，患者伴有血清T<sub>3</sub>水平异常升高（RIA法即放射免疫分析法）、血清T<sub>4</sub>进一步升高和血清TSH水平降低（应使用足够敏感的TSH分析法）。TRH兴奋试验中TSH反应低平可用于甲状腺功能亢进的诊断，该方法也可以用于疑似病例的诊断。由于胺碘酮诱导的甲状腺功能亢进的患者可能会伴有心律失常恶化，所以应有必要进行积极的药物治疗，如果可能，需降低胺碘酮剂量或停药。

对于胺碘酮诱导的甲状腺毒症患者，可能需要应用抗甲状腺药、β-肾上腺素阻滞剂和/或短暂的皮质类固醇药物治疗。因为在腺体中储存着大量预成形的甲状腺激素，所以抗甲状腺药物的起效可能尤为延迟。禁用放射性碘疗法，因为胺碘酮诱导的甲状腺功能亢进与过低的放射性碘摄取相关。胺碘酮诱导的甲状腺功能亢进之后可能出现短暂的甲状腺功能减退。

当积极治疗胺碘酮诱导的甲状腺毒症失败，或者因胺碘酮是顽固性心律失常的唯一有效药物而无法停用时，那么手术治疗可能是一种选择。在此类患者中应用甲状腺切除术的经验有限，并且这种治疗方式可诱导甲状腺危象。因此，需要制定谨慎的手术计划和麻醉管理。

在接受胺碘酮治疗的患者中，已有关于甲状腺结节/甲状腺癌的上市后报告。

## **肺脏毒性**



上市后研究报告显示，接受口服胺碘酮治疗的患者（不论有无初始静脉胺碘酮给药），可出现急性（数天至数周）肺损伤。包括X光检查发现肺浸润和/或肺肿块、肺泡出血、胸腔积液；支气管痉挛、喘息、发热、呼吸困难、咳嗽、咯血和低氧血症。一些病人疾病进展为呼吸衰竭和/或死亡。虽然上市后报告报道了接受低剂量胺碘酮治疗患者的肺毒性病例；然而，报告显示，使用较低负荷和维持剂量的胺碘酮与胺碘酮诱导的肺毒性发生率的降低有关。

胺碘酮片剂可引起咳嗽和进展性呼吸困难，可伴有符合肺毒性诊断的功能、影像、镓扫描和病理检查结果。因此，当开始使用胺碘酮治疗前，应当进行胸部X光检查、肺功能检查（包括弥散功能）。患者每3-6个月应复诊行病史询问、体格检查和胸部X光检查。

继发于胺碘酮的肺毒性似乎是以过敏性肺炎（包括嗜酸性肺炎）为代表的间接毒性，或是以间质性/肺泡性肺炎为代表的直接毒性所导致的。

对于已患肺部疾病的患者，如果出现肺毒性，则预后不良。

过敏性肺炎通常出现在治疗早期，在这些患者中再次使用胺碘酮会导致该病迅速复发，严重程度加剧。支气管肺泡灌洗是确诊该诊断的可选操作，当发现T抑制/细胞毒性（CD8阳性）淋巴细胞时即可诊断。应使用类固醇激素进行治疗并停用胺碘酮。

一旦诊断为胺碘酮诱导的间质性/肺泡性肺炎，胺碘酮至少应减量或最好停药以促使肺炎恢复，尤其是在有其它可接受的抗心律失常疗法时。

在接受胺碘酮治疗的患者中，任何新出现的呼吸系统症状都有可能表明存在肺毒性，应重复进行病史检查、体格检查、胸部X光检查和肺功能测定（以及弥散功能）并进行评价。

在出现危及生命的心律失常患者中，因疑似药物诱导的肺毒性而停止胺碘酮治疗应谨慎，因为在这些患者中，最常见的死亡原因为心脏性猝死。因此，在这些患者停用胺碘酮之前，应尽一切努力排除呼吸系统受损的其他原因（如充血性心力衰竭，如果必要，应用Swan-Ganz导管插入术，呼吸道感染，肺栓塞，恶性肿瘤等）。另外，为了确诊，可能有必要进行支气管肺泡灌洗、经支气管肺活检和/或开胸肺活检，特别是在那些没有适用的替代疗法的病例中。

如果确诊为胺碘酮诱导的过敏性肺炎，那么应停用胺碘酮，并开始类固醇治疗。如果确诊为胺碘酮诱导的间质性/肺泡性肺炎，那么应开始类固醇治疗，并且最好停用胺碘酮，或至少降低胺碘酮剂量。在降低胺碘酮剂量，并且联合应用类固醇之后，一些胺碘酮诱导的间质性/肺泡性肺炎病例可能缓解。在一些患者中，以较低剂量再用药不会导致间质性/肺泡性肺炎复发；但是，在一些患者中（很可能由于重度肺泡损伤），肺损伤不可逆。

胺碘酮及早停药可能使症状恢复。因此需要对胺碘酮的治疗进行再评价，且应考虑激素治疗。

有极个别病例在手术后立即出现严重呼吸并发症（成人急性呼吸窘迫综合征），且有时致命。可能与高浓度氧的相互作用相关。

### **肝脏损伤**

在开始胺碘酮治疗时，推荐对肝脏功能进行定期监测，然后，在整个胺碘酮治疗期间，应该定期对肝脏功能进行监测（参见不良反应）。口服和静脉给药均可能发生急性肝病（包括严重肝细胞功能不全或肝衰竭，有时是致命的）和慢性肝病，在静脉给药24小时之内即可发生。因此，如果转氨酶增加超过正常范围的三倍，或者在基线已升高的患者中肝酶水平出现倍增，则需要降低胺碘酮的剂量或者中止治疗。

在接受胺碘酮治疗的患者中，经常可以观察到肝酶水平升高，并且多数患者无症状。口服胺碘酮导致的慢性肝病的临床和生物学征象可非常轻微（肝肿大，转氨酶升高至正常范围的5倍）并且在终止治疗后可恢复，但是也有致命病例的报道。在少数实施活检的病例中，组织学表现与酒精性肝炎或肝硬化相似。在接受胺碘酮治疗的患者中，肝功能衰竭是患者死亡的罕见原因。

### **神经肌肉异常**

胺碘酮可以引起感觉、运动或者混合性外周神经病和肌病（参见不良反应）。

### **眼部异常**

在接受胺碘酮治疗的患者中，已经报告了视神经病变和/或视神经炎病例，这些疾病通常导致视力受损。在一些病例中，视力受损进展为永久性失明。视神经病变和/或视神经炎可出现在治疗开始后的任何时间。与药物的因果关系尚未明确。在出现视觉模糊不清或者视力出现下降时，必须立即实施完全的眼科评估，包括观察眼底。如果出现了胺碘酮诱导的神经病或视神经炎时，由于存在着进展为失明的危险性，所以有必要停止胺碘酮治疗（参见不良反应）。

### **重度大疱性反应**

如果出现中毒性表皮坏死、Stevens-Johnson综合征的症状或体征（如进行性皮疹通常伴有水疱或粘膜病变），胺碘酮治疗必须立即停用。

### **注意事项**

与以下药物的联合应用（参见药物相互作用）：

- 胺碘酮可以和  $\beta$ -受体阻滞剂联用，但除外索他洛尔（禁用）；
- 地尔硫卓和维拉帕米。只有在可能危及生命的室性心律失常的预防中才可考虑联合使用。
- 由于胺碘酮含有乳酸，所以该药在先天性半乳糖血症、葡萄糖和半乳糖吸收不良综合征或乳糖酶缺乏症患者中禁忌。

### 使用注意事项

- 电解质紊乱，特别是低钾血症：重视易于发生低钾血症的情况，因为低钾血症可能促进致心律失常作用的出现。在胺碘酮给药之前，应该纠正低钾血症。
- 下面提及的不良效应通常与药物剂量过高相关，通过严格选择最小维持剂量，可以避免这些情况，或者将它们的严重性最小化。
- 在治疗期间，应该建议患者避免暴露于日光下，或者采取日光保护措施。

在儿童中胺碘酮的安全性和有效性尚无对照临床试验评估。

### 麻醉

在患者接受手术治疗之前，应该告知麻醉师患者正在接受胺碘酮治疗。

就不良反应而言，长期使用胺碘酮使全身或局部麻醉者易发生血流动力学不稳，包括心动过缓、低血压、心输出量降低和传导障碍。

此外，在接受胺碘酮治疗的患者中，在手术之后的即刻阶段，已经观察到一些急性呼吸窘迫综合征的病例。因此，在人工呼吸时应密切观察这些患者（参见不良反应）。

### 植入式心脏设备

在使用植入式除颤器或起搏器的患者中，长期使用抗心律失常药可能影响起搏或除颤阈值。因此，在胺碘酮开始治疗及治疗期间，应对起搏和除颤阈值进行评估。

### 激光角膜屈光手术

应告知患者，大多数激光角膜屈光手术设备禁止在接受胺碘酮治疗的患者中使用。

## 【孕妇及哺乳期妇女用药】

### 妊娠

动物研究没有显示该药物具有任何致畸效应。由于该药物在动物中缺乏致畸效应，所以预期该药物在人体中也没有致畸效应。到目前为止，在人和动物中进行的研究已经显示，在人体中引起畸形的物质在动物中也显示了致畸效应。

在临床情况下，对于在妊娠前三个月期间应用胺碘酮而言，现在尚没有足够的相关数据来评估其可能的致畸效应。

由于从闭经的第14周开始，胎儿的甲状腺开始与碘结合，在以前的应用中没有预期到对胎儿甲状腺产生的效应，所以在这一时期之后，本药物的应用导致的碘过载可以引起胎儿的生物或临床（甲状腺肿）甲状腺机能减退。

新生儿的甲状腺功能减退或甲状腺功能亢进：妊娠女性服用胺碘酮可能会对胎儿造成伤害。虽然妊娠期间使用胺碘酮并不常见，但已经有少数已发表的关于先天性甲状腺肿/甲状腺功能减退和甲状腺功能亢进的报告。

因此，本药物禁忌应用于妊娠中三个月和后三个月期间。

一般而言，只有在对母亲的潜在获益大于对胎儿的未知风险时，才可在妊娠期间使用胺碘酮片剂。如果在妊娠期间使用胺碘酮或患者在服用胺碘酮期间妊娠，应告知患者对胎儿的可能性危害。

### **哺乳期**

胺碘酮及其代谢产物以及碘可以分泌在乳汁中，其浓度高于母体血浆中的浓度。由于存在新生儿甲状腺机能减退的危险性，所以在应用本药物的情况下，禁忌实施母乳喂养。

### **【儿童用药】**

盐酸胺碘酮在儿童患者中用药的安全性有效性尚未建立，因此不推荐儿童用药。

### **【老年用药】**

胺碘酮片剂的临床研究中未纳入足够人数的年龄 $\geq 65$ 岁的受试者，因此无法确定其对药物的反应是否与年轻受试者不同。报告的其他临床经验未发现老年患者与较年轻患者之间的应答有差异。一般而言，应当谨慎选择给老年人的剂量，通常，应当以剂量范围内的低剂量开始，要考虑到其肝、肾或心血管功能减退的频率更快以及伴随疾病和其他药物治疗。可参见其它项下内容，或遵医嘱。

### **【药物相互作用】**

#### **抗心律失常药**

许多抗心律失常药可抑制心脏的自律性、传导性和收缩性。合并使用不同种类的抗心律失常药可带来有益的治疗效果，但通常需要进行密切的临床和心电图监测。严禁合并使用可诱发扭转型室速的抗心律失常药（丙吡胺、奎尼丁、索他洛尔等）。

除了某些特殊情况，不建议合并使用同种类的抗心律失常药，因为此种做法会增高心脏不良反应的风险。

合并使用具有负性肌力、减慢心率和/或减慢房室传导效应的药物时需进行密切的临床和心电图监测。

#### **容易导致尖端扭转型室性心动过速的药物**

有一些药品能引起严重的心律失常，如抗心律失常药物和其它药物。低钾血症是一种易患因素，心动过缓或已经存在的先天性或获得性QT间期延长也是易患因素。

容易引起尖端扭转型室性心动过速的药品特别包括Ia类抗心律失常药物、III类抗心律失常药物和某些精神抑制药物。对红霉素、螺旋霉素、长春胺，只有静脉内给药剂型会引起此相互作用。

通常禁止将两种可致尖端扭转型室速的药物合用。然而美沙酮和某些亚组药物例外：

- 抗寄生虫药（卤泛群、苯茛醇和喷他脞）不宜与其他可致尖端扭转型室速的药物合用；
- 可诱发扭转型室速的精神安定药亦不适宜，但不严禁与其他可致尖端扭转型室速的药物合用。

许多药物可导致心动过缓。其中常见的包括Ia类抗心律失常药、 $\beta$ -受体阻滞剂、某些III类抗心律失常药、某些钙离子通道阻滞剂、洋地黄类药物、毛果芸香碱和抗胆碱酯酶剂。减慢心率药会导致室性心律失常特别是尖端扭转型室速的风险增高，应进行临床和心电图监测。

在接受 $\beta$ 受体阻滞剂（如普萘洛尔）或钙通道拮抗剂（如维拉帕米、地尔硫卓）治疗的患者中，应慎用胺碘酮，因为存在发生心动过缓、窦性停搏和AV阻滞的可能性；在患有重度心动过缓或窦性停搏的患者中，如果有必要，在植入起搏器之后，可以继续应用胺碘酮。

### **延长QT间期的药物**

因为尖端扭转型室速的风险可能会增加（见注意事项），所以胺碘酮与已知可延长QT间期的药物合用时应基于对每位患者潜在风险与利益的仔细评估，并检测患者的QT延长情况。

已知氟喹诺酮类药物、大环内酯类抗生素和吡咯类药物可导致QTc延长。在应用胺碘酮的患者中，当伴随给予氟喹诺酮类药物、大环内酯类抗生素和吡咯类药物时，已经报告了QTc延长，伴或不伴TdP。

丙吡胺会促进QT间期延长，并可能造成心律失常。

### **手术和全身麻醉**

曾经报道过在接受全身麻醉的患者中出现潜在严重的并发症：心动过缓（对阿托品无反应）、低血压、传导阻滞、心输出量减少。

也曾有严重呼吸系统并发症的报道，通常是在手术治疗后立即出现（成人急性呼吸窘迫综合症），这种情况非常罕见，有时候是致命的；可能与高浓度的氧气相互作用有关。

### **禁忌的联合用药**

容易导致尖端扭转型室性心动过速的药品：

- Ia类抗心律失常药物（奎尼丁、氢化奎尼丁、丙吡胺），
- III类抗心律失常药物（多非利特、伊布利特、索他洛尔），
- 其它药品，诸如苄普地尔、西沙比利、二苯美伦、红霉素（静脉内给药）、咪唑斯汀、长春胺（静脉内给药）、莫西沙星、螺旋霉素（静脉内给药）
- 舒托必利：增加室性心律失常的危险性，特别是尖端扭转型室性心动过速。

## 不推荐的联合用药

### ■ 环孢菌素

由于减低了环孢菌素在肝脏中的代谢，所以增加了循环中环孢菌素的水平，而且具有肾脏毒性的危险性。

在应用胺碘酮治疗期间和治疗结束之后，需要对血液中的环孢菌素浓度进行分析，对肾脏功能进行比较，需要调整给药剂量。

### ■ 注射用维拉帕米

有心动过缓和房室传导阻滞的风险。

如果这种联合用药不可避免，则必须实施严密的临床监测和持续ECG监测。

### ■ 注射用地尔硫卓

存在着心动过缓和房室传导阻滞的危险性。如果这种联合用药不可避免，那么需要实施严密的临床监测和持续ECG监测。

### ■ 卤泛群、喷他脞、苯苄醇

增加室性心律失常的危险性，特别是尖端扭转型室性心动过速。如果可能的话，停止应用非抗感染的、可诱导尖端扭转型室性心动过速的药品。如果这种联合用药不可避免，那么有必要事先对QT间期进行比较，对患者实施ECG监测。

### ■ 容易导致尖端扭转型室性心动过速的精神抑制药物：

吩噻嗪类精神抑制药物（氯丙嗪、氟美马嗪、左美丙嗪、硫利达嗪、三氟拉嗪）、酰胺苯胺类药物（氨磺必利、舒必利、泰必利、维拉必利）、丁酰苯类药物（氟哌利多、卤比醇）和其它精神抑制药物（匹莫齐特）。

增加室性心律失常的危险性，特别是尖端扭转型室性心动过速。

### ■ 美沙酮

增加室性心律失常的风险，特别是尖端扭转型室速。

**氟喹诺酮**在患者服用胺碘酮期间应避免使用。**需要采取预防措施的联合用药**

胺碘酮和/或其代谢物（去乙胺碘酮）抑制CYP1A1，CYP1A2，CYP3A4，CYP2C9，CYP2D6及P-糖蛋白，可能增加其底物暴露量。由于胺碘酮的长半衰期，可能在停用胺碘酮数月后仍可观察到其作用。

由于胺碘酮是CYP3A4和CYP2C8底物，所以CYP3A4抑制剂及CYP2C8抑制剂可能具有抑制胺碘酮代谢的潜在作用从而增加胺碘酮暴露量。建议接受胺碘酮治疗的患者避免接触CYP3A4抑制剂（例如西柚汁和特定的医药产品）。

### ■ CYP2C9底物

胺碘酮可通过抑制细胞色素P450 2C9而提高CYP2C9底物如华法林或苯妥英的浓度。

- 华法林

华法林与胺碘酮联用可升高抗凝药物血浆浓度，增加抗凝药物的效应，可能导致严重或致命性出血。

在胺碘酮治疗时和终止后，都需要更频繁地监测凝血酶原国际标准化比值（INR）水平，并调整口服抗凝药的剂量。

#### - 苯妥英（结论由磷苯妥英推断得到）

苯妥英与胺碘酮联用可能导致苯妥英药物过量，从而出现神经症状。

一旦出现药物过量的症状，应立即进行临床监测，并减少剂量以控制苯妥英的血药浓度。

### ■ CYP2D6 底物

#### - 氟卡尼

胺碘酮通过细胞色素CYP2D6抑制作用增加氟卡尼血浆浓度，因此氟卡尼用药剂量应调整。

右美沙芬是CYP2D6和CYP3A4的底物。胺碘酮对CYP2D6具有抑制作用。

### ■ CYP 3A4 底物

胺碘酮是CYP 3A4的抑制剂，当这些药物（CYP3A4底物）与胺碘酮一起使用时，可能导致这些药物的血浆浓度很高而增加其毒性。

#### - 芬太尼

芬太尼与胺碘酮联合用药可能会造成低血压、心动过缓，并减少心排血量。

#### - HMG-CoA 还原酶抑制剂

通过CYP3A4代谢的他汀类药物如辛伐他汀，阿托伐他汀和洛伐他汀与胺碘酮联合用药时肌肉毒性风险增加，可能需要降低其他CYP3A4底物的起始和维持剂量，因为胺碘酮可增加这些药物的血浆浓度。

辛伐他汀：增加不良效应（剂量依赖性）的危险性，诸如横纹肌溶解（降低了肝脏对降胆固醇药物的代谢）。辛伐他汀的给药剂量不能超过20 mg/日。

洛伐他汀：服用胺碘酮的患者，洛伐他汀的给药剂量不能超过40 mg/日。

在这一剂量下，如果没有达到治疗目标，那么应用没有此类药物相互作用的其它他汀类药物。

在使用胺碘酮治疗时，推荐联合使用不通过 CYP3A4 代谢的他汀类药物。

#### - 他克莫司

胺碘酮可通过抑制他克莫司的代谢而使其血药浓度增高。

在合并用药期间及停用胺碘酮时应对他克莫司的血药浓度进行测定，监测肾脏功能并对他克莫司的剂量进行调整。

#### - 免疫抑制剂

有报道提示，当环孢素（CYP3A4的底物）与口服胺碘酮联用时，尽管降低了环孢素的剂量，仍可引起患者环孢素血浆浓度持续升高，从而导致血清肌酐水平升高。

#### - 通过CYP 3A4代谢的其它药物

**氯吡格雷**（一种无活性噁吩并吡啶类前体药物）在肝脏中经CYP3A4代谢为活性代谢产物。据报道，氯吡格雷和胺碘酮之间潜在的相互作用可能导致氯吡格雷抑制血小板聚集作用无效。

**曲唑酮**（一种抗抑郁药）主要经CYP3A4代谢。已有关于曲唑酮与胺碘酮联用时发生QT间期延长和尖端扭转型室性心动过速的报道。

**氯雷他定**（一种非镇静的组胺H<sub>1</sub>拮抗剂）主要经CYP3A4代谢。已有关于氯雷他定与胺碘酮联用时发生QT间期延长和尖端扭转型室性心动过速的报道。

利多卡因，他克莫司，西地那非，咪达唑仑，三唑仑，二氢麦角胺，麦角胺和秋水仙碱。

### ■ Pgp 底物

胺碘酮是Pgp抑制剂。本品与Pgp底物合用将导致其暴露量增加。

#### - 洋地黄类药物

抑制自律性（过度心动过缓）和房室传导。

在接受地高辛治疗的患者中，口服胺碘酮可导致血清地高辛浓度增加，导致临床毒性。当胺碘酮与地高辛合并用药1天后，可使血清地高辛浓度增加70%。在开始口服胺碘酮治疗后，应仔细评估是否需要洋地黄治疗，并将剂量降低大约50%，或者停药。如果继续洋地黄治疗，应密切监测洋地黄的血药浓度，观察患者洋地黄中毒的临床迹象。这些注意事项可能也应适用于洋地黄毒苷。

#### - 达比加群：

应慎重使用胺碘酮与达比加群联合使用，因其会增加出血风险。必要时可能需要根据说明书减少达比加群的服用量。

### ■ CYP3A4 抑制剂

#### - 蛋白酶抑制剂：

已知蛋白酶抑制剂可不同程度地抑制CYP3A4。在一份病例报告中，1名患者服用胺碘酮200 mg和茚地那韦800 mg 每日3次，其胺碘酮浓度从0.9 mg/L升高至1.3 mg/L。去乙胺碘酮（DEA）浓度没有受到影响，无毒性迹象。在合并蛋白酶抑制剂治疗期间，应考虑对胺碘酮毒性进行监测，并对胺碘酮血清浓度进行系列测量。



西咪替丁（组胺H<sub>2</sub>拮抗剂）抑制CYP3A4，可增加血清胺碘酮水平。

给予健康志愿者西柚汁后，胺碘酮的AUC增加了50%，C<sub>max</sub>增加了84%，DEA降低至不可定量的浓度。西柚汁抑制CYP3A4介导的口服胺碘酮在肠道粘膜中的代谢，从而导致胺碘酮血浆水平升高；因此，在口服胺碘酮期间，患者不应使用西柚汁。

#### ■ CYP3A4 诱导剂

已知一些药物可通过刺激CYP3A4的合成（酶诱导剂）而加速胺碘酮的代谢，导致血清胺碘酮浓度较低，从而降低胺碘酮的疗效。

利福平是一种强效的CYP3A4诱导剂。已有报道证实，服用利福平同时口服胺碘酮，可导致胺碘酮和去乙胺碘酮的血清浓度降低。

圣约翰草（即金丝桃）可诱导CYP3A4。鉴于胺碘酮为CYP3A4底物，因此接受胺碘酮治疗的患者同时使用圣约翰草可能导致患者胺碘酮水平下降。

■ 考来烯胺可促进肝肠消化胺碘酮，从而降低胺碘酮的血清浓度及t<sub>1/2</sub>。

■ 除了索他洛尔（禁忌联合应用）之外的β受体阻滞剂（包括艾司洛尔）

收缩性、自律性和传导异常（抑制代偿性交感神经机制）。需要实施ECG和临床监测。

■ 在心衰患者中与β受体阻滞剂（比索洛尔、卡维地洛、美托洛尔、奈必洛尔）的联合影响自律性和心脏传导障碍（协同效应）伴过度心动过缓的危险。

增加室性心律失常的危险性，特别是尖端扭转型室性心动过速，需定期对临床和心电图进行监测。

■ 口服地尔硫卓

存在着心动过缓和房室传导阻滞的危险性，特别是在老年患者中。需要实施临床监测和ECG监测。

■ 某些大环内酯类药物（阿奇霉素，克拉霉素，罗红霉素）

增加室性心律失常的风险，特别是尖端扭转型室速。

用药期间需进行心电图和ECG监测。

■ 口服维拉帕米

有心动过缓和房室传导阻滞的风险，特别是在老年患者中。需要实施临床监测和ECG监测。

■ 导致低血钾的药物：排钾性利尿药物（单一用药或联合用药）、刺激性泻剂、两性霉素B（静脉内给药）、糖皮质激素（全身给药）、替可克肽

增加室性心律失常的危险性，特别是尖端扭转型室性心动过速（低钾血症是一种促进因素）。应该对ECG、实验室化验和临床症状进行监测。

必须防止出现低血钾（和纠正低血钾）；应当对QT间期进行监测，如果出现“扭转型室性心动过速”，不能再使用抗心律失常药物（应当启动心室起搏；采用静脉途径给镁）。

#### ■ 利多卡因

由于胺碘酮降低利多卡因肝脏代谢，所以在与利多卡因联合应用时，增加了利多卡因血浆浓度的危险性，可能具有神经和心脏不良效应。

应有临床和ECG监测，如有必要，检测利多卡因血浆浓度。必要时，在胺碘酮治疗期间和停药之后，调整利多卡因的治疗剂量。

在局部麻醉时，口服胺碘酮及利多卡因（CYP3A4底物）会导致窦性心动过缓。随着利多卡因浓度增加，联用静脉注射胺碘酮，会导致癫痫发作。

#### ■ 奥利司他

具有降低胺碘酮及其活性代谢产物血浆浓度的危险性。

必要时进行临床监测，和ECG检查。

#### 重视与下列药物联用

■ **致心动过缓的药物：**具有心动过缓效应的钙通道阻滞剂（维拉帕米）、 $\beta$ 受体阻滞剂（索他洛尔除外，因禁忌联合使用）、可乐定、氯苯乙胍、洋地黄类药物、六氟哌啶、抗胆碱脂酶药物（多奈哌齐、加兰他敏、卡巴拉汀、他可林、安贝氯铵、吡斯的明、新斯的明）、匹罗卡品

■ 致严重心动过缓的危险性（累加效应）

■ 长期口服胺碘酮（>2周）会减弱妥英钠、右美沙芬和甲氨蝶呤的代谢。

#### 【药物过量】

大剂量的胺碘酮急性给药文献记录很少。已经有一些窦性心动过缓、室性心律失常（特别是尖端扭转型室性心律失常）和肝脏功能受损的病例报道。必须给予对症治疗。除了一般支持性的措施，还应监测患者的心律和血压，如果伴随心动过缓，可能要用到 $\beta$ -肾上腺素能激动药或起搏器。若低血压伴随组织灌注不足，则应当要使用正性肌力和/或血管加压剂。胺碘酮及其代谢产物是不可透析的。

小鼠和大鼠盐酸胺碘酮急性口服LD50大于3,000 mg/kg。

#### 【药理毒理】

##### 药效特性

抗心律失常特性：

- 延长心脏细胞的3期动作电位时程，由钾离子通道的抑制所致（Vaughan Williams III

类)；

- 通过降低窦房结的自律性，导致了心动过缓效应。这种效应不能被阿托品拮抗；
- 非竞争性抗 $\alpha$ 和 $\beta$ 抗肾上腺能效应；
- 减慢窦房、心房和房室结的传导，心率越快，这一效应越显著；
- 在心室传导方面没有变化；
- 心房、房室结和心室水平的不应期的延长以及心肌兴奋性的下降；
- 房室旁道传导的减慢和不应期的延长。

其它特性：

- 由于外周阻力中度下降和心率减慢，导致了耗氧量的下降；
- 由于对心肌小动脉平滑肌的直接作用，增加冠脉血流量，外周阻力和血压降低，维持心排血量，不带负性肌力作用。

13项对照、随机、前瞻性研究荟萃分析，包括了6553名新近出现心肌梗塞（78%）和慢性心衰（22%），作了介绍。

患者的平均随访0.4-2.5年。平均日维持剂量在200-400 mg之间。

该荟萃分析显示，接受胺碘酮治疗的患者的总体死亡率降低了13%（CI<sub>95%</sub> 0.78-0.99； $p=0.030$ ），心律相关性死亡率下降了29%（CI<sub>95%</sub> 0.59-0.85； $p=0.0003$ ）。

但是，考虑到这些研究的不均一性，包括相关人群选择、随访时间、所用的方法学和结果分析的不同，对研究结果的解释，必需谨慎。在胺碘酮治疗组中撤药（41%）比例高于安慰剂治疗组（27%）。

在接受胺碘酮治疗的患者中，7%的患者出现了甲状腺机能减退，而在安慰剂治疗组中，出现甲状腺机能减退的患者百分比为1%。在接受胺碘酮治疗的患者中，1.4%的患者被诊断为甲状腺机能亢进，而在安慰剂治疗组中，被诊断为甲状腺机能亢进的患者百分比为0.5%。

在接受胺碘酮治疗的患者中，1.6%的患者出现了间质性肺病，而在安慰剂治疗组中，出现间质性肺病的患者百分比为0.5%。

### 【药代动力学】

胺碘酮是一种缓慢转运和具有高组织亲和性的药物。

该药物的口服生物利用度因个体的不同而有所变化，其范围在30%-80%之间（平均值为50%）。在单次给药3-7小时之后，达到了血浆峰浓度。平均在1周之内（几天到两周）获得治疗活性。

胺碘酮的半衰期长，个体间变异大（20-100天）。在治疗的第1天，该药物在机体的大部分组织中累积，特别是在脂肪组织中。在几天之后，开始了药物的清除，在几个月之后，摄入/排出达到平衡，平衡所需的具体时间依赖于个体。

这些特征解释负荷剂量应用的目的，为了快速达到组织饱和水平，以求治疗起效。

胺碘酮经CYP450酶（特别是CYP3A4和CYP2C8）代谢为去乙基胺碘酮 (DEA)。肝脏和肠中均含有CYP3A4同工酶。

胺碘酮主要经肝代谢和胆汁排泄而清除，在尿液中可见微量胺碘酮或DEA。

胺碘酮或DEA均不可透析。

部分碘从药物上解离，以碘化物的形式出现在尿液中；在24小时内，这相当于200 mg 胺碘酮每日给药剂量的6 mg。其余的药物（最大部分的碘）在通过肝脏之后排泄在大便中。

可以被忽略不计的尿液排泄意味着，在肾脏功能受损的患者中，该药物可以在通常的剂量下应用。

胺碘酮及其代谢产物的胎盘转运率有限，约为10-50%。在乳汁中均可检测到母体药物及其代谢产物。

胺碘酮的蛋白结合率较高（约为96%）。

在停止治疗后，药物的清除继续持续数月。该药物的残余活性可以持续10天到1个月，这应该得到注意。

**【贮藏】** 25℃以下保存。

**【包装】** 铝塑板包装，10片/盒。

**【有效期】** 36个月

**【执行标准】** 进口药品注册标准 JX20150007

**【批准文号】** 进口药品注册证号 国药准字HJ20181050

**【药品上市许可持有人】**

名称：Sanofi-Aventis France

注册地址：82 avenue Raspail 94250 GENTILLY, FRANCE

**【生产企业】**

企业名称：Sanofi Winthrop Industrie

生产地址：1, rue de la vierge, AMBARES ET LAGRAVE, 33565 CARBON BLANC Cedex, France

**【分装企业】**

企业名称：赛诺菲（杭州）制药有限公司

Sanofi (Hangzhou) Pharmaceutical Co., Ltd.

地址：杭州市滨江区江陵路325号

邮编：310051

传真：0571—88076189

**【境内联系机构】**

名称：赛诺菲（中国）投资有限公司

地址：北京市朝阳区建国路112号7层

产品咨询电话：800（400）-820-8884