

脈泰克膜衣錠400毫克

Multaq 400mg film-coated tablets

衛署藥輸字 第 025224 號

須由醫師處方使用

版本日期 2025-07-22

MULTAQ不得使用於紐約心臟學會（NYHA）分類為第IV類的心衰竭病人，或有症狀的心衰竭病人且最近曾因心臟代償不全而住院（請參閱“4. 禁忌”、“5.1警語/注意事項”、“12. 臨床試驗資料”欄）。在安慰劑對照組試驗中（ANDROMEDA Study），針對近期需要住院接受治療或因症狀惡化而須轉介至心衰竭專科之嚴重心衰竭病人，給予dronedarone將使病人的死亡率上升超過兩倍。此類病人不應服用dronedarone（請參閱“12.3”欄）。MULTAQ不得使用於永久性心房顫動（AF）的病人，其心律不會也不可能被轉變為正常的竇性心律。MULTAQ會造成永久性心房顫動病人心衰竭的死亡率、中風和住院風險加倍。（請參閱“4. 禁忌”、“5.1警語/注意事項”、“12. 臨床試驗資料”欄）。

1 性狀

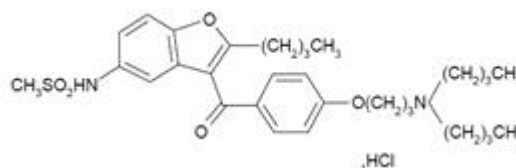
1.1 有效成分及含量

Dronedarone HCl是benzofuran的一種衍生物，其化學名稱如下：

N-{2-butyl-3-[4-(3-dibutylaminopropoxy)benzoyl]benzofuran-5-yl}methanesulfonamide, hydrochloride.

Dronedarone HCl是一種白色細粉，幾乎不溶於水，可完全溶解於二氯甲烷（methylene chloride）及甲醇。

它的實驗式為 $C_{31}H_{44}N_2O_5S, HCl$ ，相對分子量為593.2。結構式如下：



MULTAQ[®]為一種口服錠劑。

MULTAQ[®]每顆錠劑含有400 mg dronedarone（以主成分表示）。

1.2 賦形劑

非活性成分包括：羥丙甲纖維素（hypromellose）、澱粉（maize starch）、吡咯烷酮（crospovidone）、poloxamer 407、乳糖水合物（lactose monohydrate）、膠體二氧化矽（colloidal silicon dioxide）、硬脂酸鎂（magnesium stearate）、聚乙二醇6000（macrogol 6000）、二氧化鈦（E171）（titanium dioxide (E171)）、巴西棕櫚蠟（carnauba wax）。

1.3 劑型

膜衣錠

1.4 藥品外觀

MULTAQ[®] 400 mg為一種口服的白色橢圓形膜衣錠，一面刻有雙波浪狀記號，另一面則刻有數字“4142”。

2 適應症

MULTAQ[®]適用於最近6個月內有陣發性或持續性心房纖維顫動 (AF) 或心房撲動 (AFL)，且目前處於竇性節律 (sinus rhythm) 狀態的患者，可降低病患發生心房顫動而住院的風險。

3 用法及用量

3.1 用法用量

MULTAQ[®]的成人建議劑量只有一種，即每次400 mg，每日兩次。MULTAQ[®]的服用方式為早晚各一錠，與早餐及晚餐併服。

MULTAQ[®]開始治療前，必須先停用第I類或第III類抗心律不整藥物（如：amiodarone、flecainide、propafenone、quinidine、disopyramide、dofetilide、sotalol）或CYP3A強效抑制劑（如：ketoconazole）[參見“4. 禁忌”]。

Amiodarone更換為MULTAQ[®]之最佳時機的資訊有限。如欲更換藥物，應在專科醫師的監督下小心進行[參見“4. 禁忌”]。

3.3 特殊族群用法用量

小兒

18歲以下兒童使用本藥物的安全性及療效資料尚未建立，不建議這些病人使用MULTAQ[®] [參見“6. 特殊族群注意事項 (6.4)”]。

肝功能不全

MULTAQ[®]禁用於重度肝功能不全者，不建議使用於中度肝功能不全者[參見“4. 禁忌”及“6. 特殊族群注意事項 (6.6)”]。

腎功能不全

腎功能不全者不需要調整劑量[參見“6. 特殊族群注意事項 (6.7)”]

4 禁忌

MULTAQ[®]禁用於下列病人：

- 對活性成分(dronedarone)或本藥品之其他賦形劑過敏者。
- 第2或第3級房室傳導阻滯、完全性束支阻斷、遠端阻斷、竇房節功能障礙、心房傳導缺陷，或病竇症候群(sick sinus syndrome)之病人（使用功能性節律器者除外）。
- 心搏徐緩<50 bpm者。
- 心房顫動持續六個月以上之永久性心房顫動病人(或未知其心房顫動發作持續時間)，且醫師不再認為可恢復竇性節律之病人。
- 具不穩定性血液動力學之病人。
- 有症狀的心衰竭病人且最近曾因心臟代償不全而住院或紐約心臟學會（NYHA）分類為第IV類的心衰竭病人。

- 併用CYP3A之強效抑制劑者，例如ketoconazole、itraconazole、voriconazole、cyclosporine、telithromycin、clarithromycin、nefazodone及ritonavir [參見“7. 交互作用”(7.2)]。
- 併用會延長QT間隔的藥物或草藥及會誘發Torsades de Pointes的藥物，如phenothiazines抗精神病藥物、三環抗憂鬱劑、某些口服的巨環類抗生素(macrolide)(例如erythromycin)及第I類和第III類抗心律不整藥物，因為這可能會有誘發致心律不整(proarrhythmia)的潛在風險。
- QTc Bazett間隔 $\geq$ 500 msec或PR間隔 $>$ 280 msec者。
- 重度肝功能不全者。
- 曾發生與amiodarone相關的肝臟或肺臟毒性之病人。
- 懷孕：懷孕婦女使用MULTAQ[®]可能會傷害胎兒。MULTAQ[®] 禁用於已懷孕或有可能懷孕的婦女。若病人在懷孕期間服用本藥，或在服藥期間發現懷孕，應告知病人本藥對胎兒的潛在危險 [參見“6. 特殊族群注意事項”(6.1)]。
- 授乳婦女 [參見“6. 特殊族群注意事項”(6.2)]。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 治療期間發展為永久性心房顫動病人

建議服用MULTAQ的病人至少每六個月進行ECG檢測，若服用MULTAQ的病人發展為永久性心房顫動，應停止使用MULTAQ。

-永久性心房顫動病人之心血管疾病死亡及心衰竭

MULTAQ增加永久性心房顫動病人之心血管疾病死亡(主要為心律不整)及心衰竭之風險。使用dronedarone治療的病人應至少每三個月監測其心臟節律。接受治療成為正常節律的病人若發生心房顫動(臨床顯示)應停用MULTAQ。MULTAQ對永久性心房顫動病人並無助益。

-增加永久性心房顫動病人中風之風險

在一永久性心房顫動病人之安慰劑對照組試驗中，dronedarone和中風風險的增加有關，特別是在治療的前兩週。MULTAQ應只使用在處於竇性節律狀態並接受適當的抗血栓治療之病人。

5.1.2 治療期間出現心衰竭症狀或左心室收縮功能不良之病人

病人應被告知，若出現心衰竭的症狀或徵兆(例如，體重增加、依賴性水腫、或呼吸急促的情況增加)，必須向醫師諮詢。若有心衰竭的情況出現，應停止使用MULTAQ[®]。

治療期間應追蹤病人是否有左心室收縮功能不良的情況發生，若發生左心室收縮功能不良，應停止使用MULTAQ[®]。

5.1.3 肝臟損傷

Multaq上市後的使用經驗中，曾有肝細胞性(hepatocellular)肝臟損傷(包含危及生命的肝臟衰竭)的少數個案報告。

開始治療Multaq前，應進行肝功能監測，並於開始治療後一週及開始治療後第一個月、第二個月、第三個月、第四個月、第五個月、第六個月、第九個月及第十二個月進行肝功能監測，並於此後定期監測肝功能。

若發現ALT(alanine aminotransferase)檢測值上升超過正常值上限的三倍時(>3 × upper limit of normal (ULN))，應重複進行檢測，若確認為ALT上升超過正常值上限的三倍，應停止Multaq治療，並嚴密監測病人之肝功能直至ALT恢復為正常值，同時調查可能的原因(包含可能相關的潛在性心臟疾患)，若無其他可排除造成肝臟損傷的因素，則不應再次服用Multaq。

應告知病人如發生任何可能的肝臟損傷的徵兆(如：厭食、噁心、嘔吐、發燒、心神不寧、疲倦、右上腹不適、黃疸、深色尿液或皮膚搔癢等)，儘速尋求醫師協助。

5.1.4 呼吸系統不良反應

呼吸困難或乾咳等症狀的出現可能與肺部不良反應相關，臨床上應小心評估，若確定為MULTAQ造成的肺部不良反應則應停藥。

5.1.5 因使用耗鉀利尿劑而造成低血鉀症及低血鎂症

同時服用耗鉀利尿劑有可能造成低血鉀症及低血鎂症。MULTAQ[®]在服藥前及服藥期間的鉀離子濃度都必須維持在正常範圍值內。使用Dronedarone治療前及治療期間應矯正任何鉀離子或鎂離子低下的情形。

5.1.6 抗凝血治療

病人應接受適當的抗凝血治療。服用vitamin K拮抗劑的病人開始服用dronedarone後，在可行的情況下應遵照vitamin K拮抗劑的仿單密切監測國際標準凝血時間比(INR) (參見7.3)。

5.1.7 QT間隔延長

Dronedarone的藥理學作用有可能會誘發心電圖(ECG)的變化，例如QT間隔中度延長(平均約為10 msec，但曾出現過更大的反應)(與再極化延長有關)。[參見“10. 藥理特性”(10.2)及“12. 臨床試驗資料”(12.1)]。建議在治療期間進行追蹤(包括ECG)。當QTc Bazett 間隔≥ 500 msec，MULTAQ[®]應予以停藥 [(參見“4. 禁忌”)]。

5.1.8 腎功能損害及衰竭

已有dronedarone治療後creatinine濃度明顯上升的報告，包含腎前性氮血症和急性腎功能衰竭，常見於心衰竭[見警告和注意事項]或低血容量。多數案例顯示此作用停藥後和適當藥物治療後可逆性恢復，建議定期檢測腎功能。

Dronedarone開始服藥後，血中的creatinine濃度約會小量增加0.1 mg/dL。Creatinine的血中濃度在治療後很快就會攀升，於7天後到達高原期，但此情況在停藥後為可逆。

5.1.9 冠狀動脈疾病人者

小心使用於冠狀動脈疾病人者。

5.1.10 老年人

小心使用於75歲(含)以上且伴隨多重併發疾病人者（參見6.5）。

5.1.11 育齡期婦女

未曾進行過子宮切除術或卵巢切除術的停經前婦女，在接受MULTAQ[®]治療期間應採取有效的避孕措施。動物試驗顯示，動物使用相當於人類建議劑量的dronedarone後，會對其胎兒造成傷害。因此，育齡期婦女在MULTAQ[®]治療期間及最後一次服用Multaq後7天內應考量其本身潛在的醫療狀況及本身對生活型態之偏好，以選擇適當的避孕方式 [參見“6. 特殊族群注意事項” (6.1)]。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

懷孕婦女服用MULTAQ[®]可能會使胎兒受到傷害。在動物實驗中，大鼠投予MULTAQ[®]之人類最高建議劑量（MRHD），及兔子投予人類最高建議劑量（MRHD）的一半，皆有導致畸胎的情況發生。若病人在懷孕期間服用本藥，或在服藥期間發現懷孕，應告知病人本藥對胎兒的潛在危險 [參見“4. 禁忌”]。

動物數據

當懷孕的大鼠服用dronedarone大於或等於人類最高建議劑量（MRHD）（以mg/m²作為計算基準）後，其胎兒外觀、內臟及骨骼出現畸形（裂顱畸形、顎裂、松果體外翻不完全、短領畸形、頸動脈部分融合、動脈幹、肝葉異常、下腔靜脈部分重複、短指症、缺指、併指畸形、先天短厚彎曲的畸形前足及/或後足）的機率增加。當懷孕的兔子服用dronedarone約人類最高建議劑量（MRHD）（以mg/m²作為計算基準）的一半後，即劑量≥20 mg/kg（以mg/m²作為計算基準所測得的最低劑量，約為人類最高劑量的一半），胎兒骨骼異常（胸腔異常及脊椎、骨盆不對稱）的機率會增加。

動物的實際給藥劑量：大鼠（≥ 80 mg/kg/day）；兔子（≥ 20 mg/kg）

6.2 哺乳

授乳婦女

未知MULTAQ[®]是否會分泌於人類乳汁中。Dronedarone及其代謝物會分泌於大鼠的乳汁中。針對大鼠所作的產前及產後試驗顯示，母鼠服用dronedarone與幼鼠體

重的增加幅度稍微下降有關。因為有許多藥物會分泌於人體乳汁中，加上服用MULTAQ[®]的母親以母乳哺餵嬰兒可能發生嚴重不良反應的潛在風險，因此當母體需接受dronedarone治療時，應於Multaq 治療期間以及最後一次服用Multaq後7天內（約 5 個半衰期）停止哺乳 [參見 “4. 禁忌”]。

6.3 有生育能力的女性與男性

妊娠檢測

在開始使用 Multaq 之前，需確認具生育能力的婦女並未懷孕。

6.4 小兒

兒童

因為18歲以下兒童使用本藥物的安全性及療效資料尚未建立，因此不建議這些病人使用MULTAQ[®]。

6.5 老年人

MULTAQ[®]臨床試驗中，罹患心房纖維顫動（AF）或心房撲動（AFL）且年齡≥65歲的老年人超過4500位（其中年齡≥75歲的老年人超過2000位）。老年病人的療效及安全性與年輕病人類似。小心使用於75歲以上且伴隨多重併發疾病者。

6.6 肝功能不全

Dronedarone大多經由肝臟代謝。Dronedarone使用於中度肝功能不全病人的臨床經驗不多，無重度肝功能不全病人的臨床使用經驗。因此不建議使用於中度或重度肝功能不全者 [參見 “4. 禁忌” 及 “11. 藥物動力學特性”]。

6.7 腎功能不全

臨床試驗中也包括了腎功能不全的病人在內。因為dronedarone從腎臟排除的比例很低 [參見 “11. 藥物動力學特性”]，因此沒有必要調整劑量。

7 交互作用

Dronedarone主要經由CYP 3A代謝，並且會中度地抑制CYP 3A及CYP 2D6 [參見 “11. 藥物動力學特性”]。因此dronedarone的血中濃度會受到CYP3A抑制劑（inhibitor）或誘導劑（inducer）的影響，同時dronedarone也會和CYP 3A或CYP 2D6的受質藥物產生交互作用。Dronedarone及/或其代謝物在體外(in vitro)有抑制Organic Anion Transporter (OAT) 的可能性；Organic Anion Transporting Polypeptide (OATP) 及 Organic Cation Transporter (OCT)。

Dronedarone對CYP 1A2、CYP 2C9、CYP 2C19、CYP 2C8及CYP 2B6並無明顯的抑制能力。Dronedarone有可能會抑制P-glycoproteins (P-gP) 的運送。

此外，藥效學上預期可能發生的交互作用藥物包括，乙型阻斷劑（beta-blockers）、鈣離子阻斷劑（calcium antagonist）及digoxin [參見 “7. 交互作用”（7.1）]。

在臨床試驗中，接受dronedarone治療的病人常併用的藥物包括，乙型阻斷劑（beta-blockers）、digoxin、鈣離子阻斷劑（calcium antagonist）（包含減緩心跳作用的藥物）、statins及口服抗凝血劑。

7.1 藥物藥效學的交互作用

延長QT間隔的藥物（包括誘發Torsades de Pointes者）

禁止併用會延長QT間隔的藥物（例如，某些phenothiazines、三環抗憂鬱劑、某些巨環類抗生素及第I類和第III類抗心律不整藥物），因為這些藥物有誘發Torsades de Pointes之心室心跳過速的潛在風險 [參見 “4. 禁忌”]。

Digoxin

Digoxin會加強dronedarone的電生理效應（例如降低AV-竇的傳導）。從臨床試驗中可看出，併服dronedarone與digoxin會使digoxin的血中濃度提高。腸胃道不適的機率也會增加。

因為有藥物動力學上的交互作用 [參見 “7. 交互作用” (7.3)] 及藥物藥效學的潛在交互作用，應重新考量使用digoxin治療的需要。若持續給予digoxin治療，應將digoxin劑量減半，並且嚴密監測其血中濃度與毒性。

鈣離子阻斷劑

鈣離子阻斷劑對竇結（sinus）及房室結（AV-node）有抑制作用，因此可能會加強dronedarone在傳導上的效果。

鈣離子阻斷劑應先以低劑量的方式給予，待心電圖的數據確認其有良好的耐受性後才能提高劑量 [參見 “7. 交互作用” (7.3)]。

乙型阻斷劑（beta-blockers）

在臨床試驗中，dronedarone與beta-blockers併用時，心搏徐緩為較常見的現象。

乙型阻斷劑應先以低劑量的方式給予，待心電圖的數據確認其有良好的耐受性後才能提高劑量 [參見 “7. 交互作用” (7.3)]。

因為有藥物動力學的交互作用及藥物藥效學的潛在交互作用，因此乙型阻斷劑與dronedarone併用時應小心。

7.2 其他藥物對Dronedarone的影響

Ketoconazole和其他強效的CYP 3A抑制劑

重覆給予強效的CYP 3A抑制劑-ketoconazole會導致dronedarone的暴露量增加17倍，最高血中濃度（C_{max}）會增加9倍。因此，dronedarone禁止和ketoconazole及其他強效CYP 3A抑制劑（例如itraconazole、voriconazole、ritonavir、clarithromycin及nefazodone）併用 [參見 “4. 禁忌”]。

葡萄柚汁

葡萄柚汁是一種中度的CYP 3A抑制劑，它會使dronedarone的暴露量增加3倍，最高血中濃度（C_{max}）增加2.5倍。因此，病人服用dronedarone時應避免飲用葡萄柚汁飲料。

Rifampin及其它CYP 3A誘導劑

Rifampicin 會使dronedarone的暴露量降低80%。因為會顯著降低dronedarone的暴露量，因此應避免dronedarone與rifampicin及其他CYP 3A誘導劑併用，例如

phenobarbital、carbamazepine、phenytoin 及St John's wort。

鈣離子阻斷劑

Verapamil及diltiazem為中度的CYP 3A抑制劑，它們會使dronedarone的暴露量增加約1.4~1.7倍。整體而言，因為有藥物動力學的交互作用及藥物藥效學的潛在交互作用，因此dronedarone與對竇結及房室結有抑制作用的鈣離子阻斷劑(例如verapamil及diltiazem)併用時應小心 [參見 “7. 交互作用” (7.1, 7.3)]。

Erythromycin

重複投與erythromycin (每次500毫克、每天三次、連續使用10天) 會使穩定狀態 (steady state) 下的dronedarone暴露量增加約3.8倍。

其他中度的CYP 3A4抑制劑亦可能使dronedarone的暴露量增加。

Pantoprazole

Pantoprazole是一種會提高胃酸pH值的藥物，對dronedarone的藥物動力學並無顯著的影響。

7.3 Dronedarone對其他藥物的影響

Statins

Dronedarone會使simvastatin/simvastatin acid的暴露量分別增加4倍及2倍。Dronedarone會使atorvastatin的暴露量些許增加為1.7倍。Dronedarone會使經由OATP運送的statins類藥物，如：rosuvastatin，些許增加為1.4倍。因為statins (CYPs及運輸器 (transporter)) 有多重的交互作用機轉，因此要併用CYP 3A及P-gP抑制劑 (如dronedarone) 時，應遵照statin的仿單建議使用之。因為statin高劑量會增加肌病的風險，因此併用statin時應小心。根據statin仿單之建議，應考慮使用較低的statin起始劑量及維持劑量且應監測病人肌肉毒性之臨床徵兆。

鈣離子阻斷劑

Dronedarone會使鈣離子阻斷劑 (verapamil、diltiazem或nifedipine) 的暴露量增加1.4-1.5倍 [參見 “7. 交互作用” (7.1)]。

Sirolimus、tacrolimus及其它治療範圍狹窄的CYP 3A受質

口服dronedarone會增加tacrolimus、sirolimus及其他治療範圍狹窄的CYP3A受質藥物之血中濃度。因此當這些藥物與dronedarone併用時，建議監測其血中濃度並適當調整劑量。

乙型阻斷劑 (beta-blockers) 及其他CYP 2D6受質

Dronedarone單次給藥會使propranolol的暴露量增加1.3倍。Dronedarone多次給藥會使metoprolol的暴露量增加1.6倍 [參見 “7. 交互作用” (7.1)]。Dronedarone與其他的CYP 2D6受質藥物併用 (包括其他的乙型阻斷劑 (beta-blockers)、三環抗憂鬱劑 (tricyclic antidepressants)，及選擇性的血清胺素重吸收抑制劑 (serotonin-reuptake inhibitors)) 也有可能使這些藥物的暴露量增加。

Digoxin和P-glycoprotein(P-gP)受質

Dronedarone會藉由抑制P-gP的運送而使digoxin的暴露量增加2.5倍 [參見“7. 交互作用”(7.1)]。臨床試驗中，digitalis與dronedarone併用，曾觀察到digitalis的血中濃度上升或胃腸道不適增加的報告。Digoxin應謹慎與dronedarone併用。若持續digoxin的用藥治療，應將digoxin劑量減半，並密切監控digoxin的濃度與毒性。

Dabigatran

Dronedarone會藉由抑制P-gP而使dabigatran的暴露量增加，當兩者併用時，應評估血栓栓塞事件和出血的風險。應依照仿單的建議，考慮降低dabigatran的劑量。

當dabigatran etexilate 150 mg每天一次與dronedarone 400 mg每天2次併用時，dabigatran的AUC₀₋₂₄及C_{max}會分別增加100%和70%。這些接受dabigatran和dronedarone併用治療的病人，胃腸道出血的風險會增加。根據美國一項回溯性、資料庫世代研究的結果顯示，非瓣膜性心房顫動(NVAF)的病人併用dabigatran和dronedarone相較於單獨使用dabigatran並不會增加因出血而導致住院或急診的風險。

其他的P-gP受質也有可能因為併服dronedarone而使其暴露量提高。

與P-gP受質藥物或經由CYP3A4代謝之藥物的交互作用

Dronedarone會藉由抑制P-gP或抑制CYP3A4而使凝血因子Xa (factor Xa)抑制劑的暴露量增加，當兩者併用時，應評估血栓栓塞事件和出血的風險。應依照仿單的建議，考慮降低個別凝血因子Xa抑制劑的劑量。

凝血因子Xa抑制劑

· Rivaroxaban

Dronedarone會使rivaroxaban的暴露量增加，因此兩者併用會增加出血的風險。美國一項回溯性、資料庫世代研究的結果顯示，rivaroxaban和dronedarone併用相較於單獨使用rivaroxaban 會增加因出血而導致住院或急診的風險，主要為胃腸道出血。

· Edoxaban

Dronedarone 400 mg每天2次共給藥7天且在第5天給予edoxaban 60 mg單一劑量，edoxaban的AUC及C_{max}分別增加了85%及46%。

· Apixaban

根據美國一項回溯性、資料庫世代研究的結果顯示，apixaban和dronedarone併用並不會增加因出血而導致住院或急診的風險。

根據瑞典國家病人登記系統的資料顯示，接受apixaban和dronedarone併用治療的病人相較於接受dronedarone和控制良好的warfarin併用治療的病人，其大出血(定義包括顱內出血、致死性出血及經診斷需住院的出血)的發生率相當。

Warfarin及losartan (CYP 2C9受質)

Warfarin與其他 vitamin K拮抗劑

對健康受試者而言，每日給予兩次dronedarone 600 mg會使S-warfarin的暴露量顯著增加 1.2倍，但對R-warfarin則沒有影響，且國際標準凝血時間比 (INR) 在臨床上也沒有顯著增加。

ATHENA試驗中，dronedarone併用口服抗凝血劑時，相較於對照組，有較多的病人有INR顯著上升(≥ 5)的現象，且通常在開始服用dronedarone後的一個星期內發生，然而dronedarone的出血風險並未增加。

上市後使用經驗中，原先口服vitamin K拮抗劑的病人，開始dronedarone的併用治療後曾有INR上升的報告(伴隨或未伴隨出血現象)。開始dronedarone與vitamin K拮抗劑的治療時，應遵照vitamin K拮抗劑的仿單建議監測國際標準凝血時間比 (INR)。

Losartan

Dronedarone與losartan之間並未觀察到有交互作用。

Theophylline (CYP 1A2受質)

Dronedarone不會增加theophylline在穩定狀態 (steady state) 下的暴露量。

口服避孕藥

健康受試者同時服用dronedarone及口服避孕藥，並未發現其ethinylestradiol和levonorgestrel濃度有下降的情形。

Metformin

未觀察到dronedarone 與 metformin間的交互作用，metformin是OCT1與OCT2的受質(substrate)。

Omeprazole

未觀察到dronedarone 與 omeprazole間的交互作用，omeprazole是CYP2C19的受質(substrate)。

Clopidogrel

未觀察到dronedarone 與 clopidogrel間的交互作用。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

下列的安全性問題詳見仿單：

- 出現新的心衰竭症狀或心衰竭惡化 [參見 “5. 警語及注意事項” (5.1.2)]
- 因使用耗鉀利尿劑而造成低血鉀症及低血鎂症 [參見 “5. 警語及注意事項” (5.1.5)]
- QT間隔延長 [參見 “5 警語及注意事項” (5.1.7)]

8.2 臨床試驗經驗

心房纖維顫動或心房撲動 (AF/AFL) 病人每日服用兩次dronedarone 400 mg的安全性資料，主要來自於五個以安慰劑為對照組的臨床試驗—ATHENA、EURIDIS、

ADONIS、ERATO和DAFNE。參與這些試驗並進入隨機分組及接受治療的病人共6285名，其中3282名病人每日服用兩次MULTAQ® 400 mg，2875名病人服用安慰劑。這些試驗的平均給藥期間為12個月。在ATHENA試驗中，追蹤期最長可達30個月。

臨床試驗中，因不良反應而提前停藥者於dronedarone組占11.8 %，安慰劑組占7.7 %。造成MULTAQ®停藥的最常見原因為腸胃道不適（3.2 %相對於安慰劑組的1.8 %）及QT波延長（1.5 %相對於安慰劑組的0.5 %）。

在五個臨床試驗中，每日服用兩次dronedarone 400 mg最常見的不良反應包括腹瀉、噁心、腹痛、嘔吐及無力感。

表1為心房纖維顫動或心房撲動（AF/AFL）病人每日服用兩次dronedarone 400 mg相較於安慰劑組較常出現的不良反應，這些不良反應乃依系統器官分類（system organ class）並以發生頻率遞減的方式呈現。不良的實驗檢驗數據及心電圖反應則另外陳述於表2。

表1：至少1%以上之病人出現的藥物不良反應，且發生頻率高於安慰劑組者

	安慰劑 (人數=2875人)	Dronedarone 400 mg 一 天兩次 (人數=3282人)
<u>胃腸道</u>		
腹瀉	6%	9%
噁心	3%	5%
腹痛	3%	4%
嘔吐	1%	2%
消化不良的症狀及徵兆	1%	2%
<u>全身性</u>		
疲倦	3.6%	4.3%
無力感	5%	7%
<u>心臟</u>		
心搏徐緩	1%	3%
<u>皮膚與皮下組織</u>		
包括紅疹（全身性、斑點狀、斑丘疹、紅斑）、搔癢、濕疹、皮膚炎、過敏性皮膚炎	3%	5%

接受MULTAQ[®]治療的病人曾有光過敏反應及味覺障礙的報告，但發生率皆小於1%。

以下為每日服用兩次MULTAQ[®]400mg的實驗檢驗數據及心電圖參數。

表2：實驗檢驗數據及心電圖參數，不一定被報告為不良反應

	安慰劑	Dronedarone 400 mg 一天兩次
	(人數=2875人)	(人數=3282人)
治療開始5天後，血中creatinine增加≥ 10%者	21%	51%
	(人數=2237人)	(人數=2701人)
QTc Bazett 延長 (男性 > 450 msec，女性 > 470 msec)	19%	28%

根據不同的人口統計學因素進行評估，例如性別及年齡，並未發現任何一個次族群有較高的不良反應發生率。

8.3 上市後經驗

Multaq上市後曾觀察到下述不良反應，由於未知這些自發性的不良反應報告背後的使用族群人數，因此無法準確預估其發生率或界定不良反應與藥物之間的因果關係。

心臟不良反應

鬱血性心臟衰竭* (參見 “5.1.2”)

少數情況下，心房撲動伴隨1:1房室傳導的情況曾經被報告。

肝臟不良反應

肝功能檢測異常

肝細胞性肝臟損傷，包括：

危及生命的急性肝臟衰竭 (參見 “5.1.3”)

血管不良反應

血管炎，包括白血球破裂性血管炎

呼吸系統不良反應

間質性肺疾病，包括肺炎、肺纖維化[#]

免疫系統不良反應

過敏反應，包括血管性水腫

* 心臟衰竭是心臟疾病（如：心房纖維顫動或心房撲動（AF/AFL））的併發症，然而，無法排除心臟衰竭與Multaq相關聯的可能性。

部分病人先前使用Amiodarone治療

9 過量

若有藥物過量的情況發生，應監測病人的心臟節律及血壓。治療應根據其症狀，採取支持性療法。

目前尚不清楚dronedarone及其代謝物是否可經由透析的方式排除（血液透析，腹膜透析或血液過濾）。

目前沒有特定的解毒劑。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Dronedarone的作用機轉尚未可知。Dronedarone具有所有Vaughan-Williams四種類型的抗心律不整特性，未知個別類型的活性對臨床效果的貢獻。

10.2 藥效藥理特性

電氣生理效應

Dronedarone具有所有Vaughan-Williams四種類型的抗心律不整特性，雖然並不清楚那一種特性對dronedarone的臨床效果最重要。為了探討dronedarone對12導程心電圖參數（心跳速度、PR及QTc）的影響，我們以健康受試者為對象，重複給予口服藥物，其劑量為每日一次，每次1600 mg，或每日給藥兩次，每次800 mg，共給藥14天，之後每日給藥兩次，每次1600 mg，共給藥10天。Dronedarone 400 mg每日給藥兩次者，在心跳速度方面沒有出現明顯的變化；若為每日給藥2次，每次800 mg，則心跳速度有中等程度的下降反應（約 4 bpm）。PR-間隔與劑量之間有顯著的關連性，當劑量為400 mg每日2次時，PR-間隔會增加 5 msec，當劑量增加至1600 mg每日2次時，其PR-間隔會增加50 msec。QTc間隔與劑量之間有中等程度的相關，當劑量為400 mg每日2次時，QTc-間隔會增加 10 msec，當劑量增加至1600 mg每日2次時，其QTc-間隔會增加25 msec。

DAFNE試驗

DAFNE試驗是針對復發性心房纖維顫動（AF）的病人所作的劑量-反應之相關性研究，比較dronedarone與安慰劑對照組維持竇性節律（sinus rhythm）的效果。本試

驗所使用的dronedarone劑量有400、600及800 mg，每日給藥2次。從這個小型研究的結果可以看出，劑量大於400 mg並未獲得最佳的療效，但卻會使其耐受性降低。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 致癌性、突變性、生育能力受損

Dronedarone曾針對大鼠（最高給藥劑量為70 mg/kg/day）和小鼠（最高給藥劑量為300 mg/kg/day）進行一項為期2年的研究，其中接受dronedarone治療的雄性小鼠（300 mg/kg/day 或人類最高建議劑量的5倍，以AUC作為比較基準）會增加組織細胞肉瘤（histiocytic sarcomas）的發生機率、接受dronedarone治療的雌性小鼠（300 mg/kg/day 或人類最高建議劑量的8倍，以AUC作為比較基準）會增加乳腺腺癌（mammary adenocarcinomas）的發生機率、接受dronedarone治療的雄性大鼠（70 mg/kg/day 或人類最高建議劑量的5倍，以AUC作為比較基準）則會增加血管瘤（hemangiomas）的發生機率。

針對小鼠所做的體內（*in vivo*）微核試驗（micronucleus test）、安姆氏細菌突變試驗（Ames bacterial mutation assay）、非程序化的DNA合成檢驗（unscheduled DNA synthesis assay）、或以人類淋巴細胞進行體外（*in vitro*）的染色體異常檢驗（chromosomal aberration assay）皆未證實dronedarone有潛在的基因毒性。然而，經S-9處理的dronedarone在V79 transfected中國倉鼠的V79試驗中呈陽性反應。

針對雌性大鼠所作的生育力研究顯示，dronedarone在動物交配及著床前給藥，會使發情週期的不規律性提高，當劑量 ≥ 10 mg/kg（如以 mg/m^2 作為計算基準，相當於人類最高建議劑量的0.12倍）時，則會使發情週期中止。

當劑量為100 mg/kg（如以 mg/m^2 作為計算基準，相當於人類最高建議劑量的1.2倍）時，黃體量、著床率及活體胎兒的存活率都會下降。至於雄性大鼠接受達100 mg/kg/day的劑量，並無對其交配行為或生育能力有所影響的敘述。

10.3.2 影響發育的毒性

給予大鼠口服dronedarone ≥ 80 mg/kg/day（如以 mg/m^2 作為計算基準，相當於人類的最高建議劑量）的劑量會導致畸形，胎兒會出現外觀、內臟及骨骼畸形（裂顱畸形、腭裂、松果體外翻不完全、短頷畸形、頸動脈部分融合、動脈幹、肝葉異常、下腔靜脈部分重複、短指症、缺指、併指畸形、先天短厚彎曲的畸形前足及/或後足）。當兔子投予dronedarone ≥ 20 mg/kg（以 mg/m^2 為計算基準所測得的最低劑量，約為人類最高劑量的一半）的劑量時，胎兒骨骼異常（胸腔異常及脊椎、骨盆不對稱）的機率會增加。

11 藥物動力學特性

Dronedarone會被廣泛地代謝，其全身性的生體可用率低；若與食物併服，則可以提高生體可用率。排除半衰期為13-19小時。

吸收

Dronedarone進入全身循環系統前會先經過首渡效應的代謝 (first pass metabolism)，其絕對生體可用率在沒有伴隨食物服用的情況下約為4%。若伴隨高脂食物服用，絕對生體可用率可提高至大約15%。在進食的狀態下口服本藥物，dronedarone及其主要的活性代謝物 (N-debutyl代謝物) 會在3-6小時內達到最高血中濃度。重覆給予dronedarone 400 mg，每日兩次，治療4~8天內可達到穩定狀態 (steady state)，dronedarone的平均蓄積比值 (mean accumulation ratio) 範圍為2.6~4.5。主要的N-debutyl代謝物在穩定狀態下的 C_{max} 及暴露量皆與dronedarone原型藥物相當。Dronedarone及其N-debutyl代謝物的藥物動力學在劑量比例 (dose proportionality) 關係上有中等程度的偏移：當劑量提高2倍時，最高血中濃度 (C_{max}) 及曲線下面積 (AUC) 約增加2.5-3.0倍。

分佈

Dronedarone及其N-debutyl代謝物在體外狀態下 (*in vitro*) 的血漿蛋白結合率>98%且未達到飽和。這兩種化合物的主要結合蛋白質為白蛋白 (albumin)。如以靜脈注射給藥，其穩定狀態的分佈體積約為1400 L。

代謝

Dronedarone主要經由CYP 3A被廣泛代謝。起始的代謝途徑包括：N-debutylation以形成N-debutyl活性代謝物，氧化脫氨作用以形成無活性的propanoic acid代謝物，以及直接氧化作用。這些代謝物會進一步被代謝成超過30種以上的非特定代謝物。部份dronedarone的活性代謝物經由Monoamine Oxidases代謝。N-debutyl代謝物仍具有藥效學活性，但其效力只有dronedarone的1/10~1/3。

排泄/排除

在一項質量平衡研究中，放射線標記 (C^{14} -labeled) 的dronedarone以口服方式投予，約有6%藥物會以代謝物形式 (尿中沒有原型藥物) 排除於尿中，約有84 %藥物以代謝物的形式自糞便排除。Dronedarone及其N-debutyl活性代謝物在血漿中的放射活性低於15%。

Dronedarone在靜脈注射給藥後，其血漿清除率 (plasma clearance) 為130至150 L/h。Dronedarone的排除半衰期為13~19小時。

特殊族群

性別

女性病人的dronedarone暴露量比男性平均高出30 %。

種族

未曾針對不同種族做過正式的藥物動力學研究。然而，將臨床試驗的結果交叉比較後發現，亞洲男性 (日本人) 接受單一劑量 (400 mg) 後，其暴露量約為白種男性的2倍。Dronedarone沒有其他種族的藥物動力學資料。

老年人

在dronedarone臨床試驗的所有受試者中，年齡≥65歲者佔了73 %，年齡≥75歲者佔了34 %。年齡≥65歲的病人其dronedarone暴露量較65歲以下的病人高出了23 % [參見“6. 特殊族群的使用”(6.5)]。

肝功能不全

中度肝功能不全的受試者，其dronedarone的平均暴露量比肝功能正常的受試者增加了1.3倍，至於N-debutyl代謝物的平均暴露量則降低了約50%。若病人有中度肝功能不全，其藥物動力學變異性變大。

未曾進行Dronedarone針對重度肝功能不全病人之藥物動力學的評估 [參見“4. 禁忌”]。

腎功能不全

因為dronedarone自腎臟排除的比例很低，因此輕度或中度腎功能不全的病人，其藥物動力學相較於腎功能正常者並無差異 [參見“6. 特殊族群的使用”(6.7)]。病人具有輕度至重度腎功能不全，其藥物動力學與腎功能正常的病人無異。

12 臨床試驗資料

12.1 ATHENA 試驗

ATHENA試驗是一項多中心、多國、雙盲、隨機，有安慰劑對照組的臨床研究。本試驗共收納了4628位處於竇性節律 (sinus rhythm) 狀態或預計接受治療轉換至竇性節律狀態，但最近曾出現心房纖維顫動 (AF) /心房撲動 (AFL) 的病人。這項試驗的目的是為了了解dronedarone是否能延緩病人因任何原因而死亡或因心血管疾病而住院的時間。

剛開始時，病人的收納標準為年齡≥70歲者，或年齡<70歲但至少擁有一項危險因子者（包括高血壓、糖尿病、過去曾發生過腦血管意外、左心房直徑≥ 50 mm或左心室射出率 (LVEF) <0.40）。病人的收納標準之後變更為病人的年齡≥75歲，或年齡≥70歲但至少擁有一項危險因子者。病人在過去的6個月內必須證實曾發生心房纖維顫動 (AF) /心房撲動 (AFL) 以及竇性節律 (sinus rhythm)。病人在隨機分組時，可為處於心房纖維顫動 (AF) /心房撲動 (AFL) 或竇性節律狀態，但是非處於竇性節律狀態的病人，在接受抗凝血劑後，都預期將經由電氣方式或化學方式轉換成正常竇性節律。

病人經隨機分組以接受MULTAQ[®] 400 mg每日2次 (2301名病人) 或安慰劑 (2327名病人) 之治療，治療期間最長為30個月 (追蹤期的中位數：22個月)，此外，病人可同時服用傳統的治療心血管疾病藥物，包括β型阻斷劑 (beta-blocker) (71%)、血管加壓素轉換酶抑制劑 (ACE inhibitor) 或血管加壓素II受體阻斷劑 (ARBs) (69%)、digoxin (14%)、鈣離子阻斷劑 (14%)、statins (39%)、口服抗凝血劑 (60%)、aspirin (44%)、其他慢性抗血小板治療藥物 (6%) 及利尿劑 (54%)。

本試驗的主要療效終點 (primary endpoint) 在評估病人自參與試驗後，至因心血管疾病而首次住院的時間，或至因任何原因而死亡的時間。自參與試驗後，至因任何原因而死亡的時間、至因心血管疾病而首次住院的時間、至因心血管疾病導致死亡的時間，及至因所有原因死亡的時間亦為探討的項目。

病人的年齡介於23~97歲；其中42 %病人的年齡≥75歲，女性占47%，多數為白種人 (89%)。大部分的病人 (約71%) 都沒有心衰竭病史。心臟射出分率的中位數為60%。29%的病人有心衰竭病史，大多數屬於紐約心臟學會 (NYHA) 分類為第II類的心衰竭 (17%)。大部分的病人都有高血壓 (86%) 及結構性心臟病 (60%)。

試驗結果詳見表3。綜合因心血管疾病而住院或因任何原因而死亡的療效終點，MULTAQ[®]比安慰劑組降低了24.2%的發生率。這項差異完全歸因於對心血管疾病住院的影響，主要與因心房纖維顫動 (AF) 所造成的住院有關。

其他療效終點的結果亦列於表3，包括因任何原因而死亡及因心血管疾病而首次住院的情況。次要療效終點包括所有首次發生特定狀況的事件，不論其之前是否出現過不同類型的事件。

表3：療效終點的事件發生率

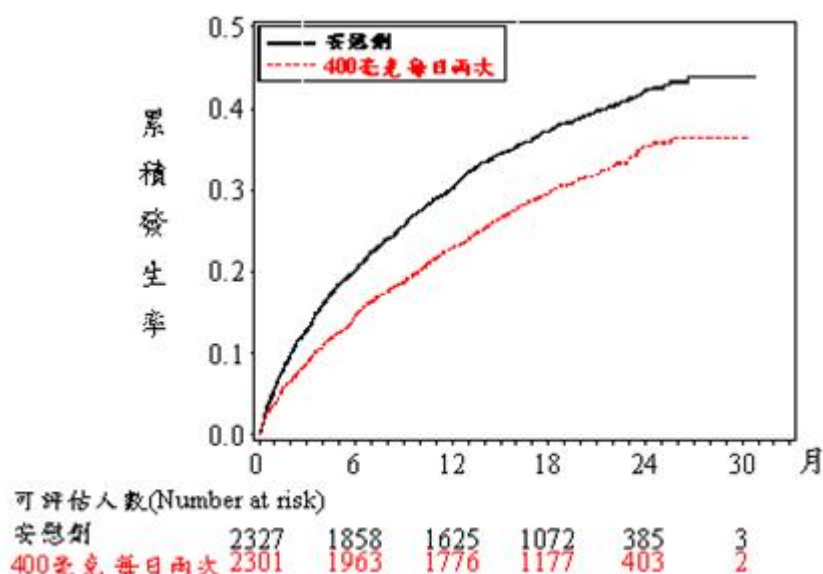
	安慰劑 (人 數 =2327)	MULTAQ [®] 400 mg · 每日兩次 (人 數 =2301)	風險比	95% 信賴區 間	P 值
主要療效終點					
因心血管疾病而住院或因任何原因而死亡	913 (39.2%)	727 (31.6%)	0.76	[0.68 - 0.83]	<0.0001
療效終點的組成 (首次事件)					
·因心血管疾病而住院	856 (36.8%)	669 (29.1%)			
·因任何原因而死亡	57 (2.4%)	58 (2.5%)			

次要療效終點 (試驗中的任何時間)					
因任何原因而死亡	135 (5.8%)	115 (5.0%)	0.86	[0.67 - 1.11]	0.24
因心血管疾病而住院	856 (36.8%)	669 (29.1%)	0.74	[0.67 - 0.82]	<0.0001
因心血管疾病而住院之療效終點的組成 (首次事件)					
·心房纖維顫動 (AF) 及其他上心室節律不整的疾病	456 (19.6%)	292 (12.7%)	0.61	[0.53 - 0.71]	<0.0001
·其他	400 (17.2%)	377 (16.4%)	0.89	[0.77 - 1.03]	0.11

Kaplan-Meier 累積發生率曲線 (cumulative incidence curves) 所代表的意義為發生首次事件所需要的時間，見圖1。

這兩條事件曲線很早就分離了，並且在之後的30個月追蹤期間仍持續偏離。

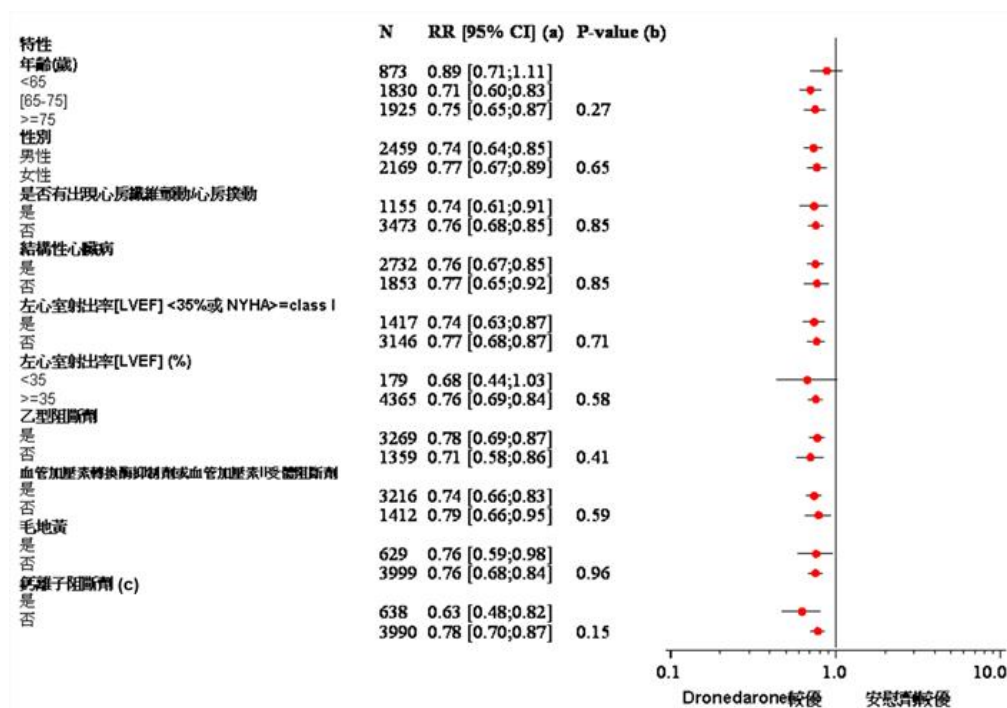
圖1 自隨機分組至首次因心血管疾病而住院或因任何原因死亡的Kaplan-Meier累積發生率曲線



住院的原因包括大出血（兩組皆為1%）、暈厥（兩組皆為1%）及心室心律異常（兩組皆<1%）。

所有的次族群在降低因心血管疾病而住院或因任何原因死亡的效果上具有相當的一致性，次族群乃依照基準點的特性或治療藥物來分類（血管加壓素轉換酶抑制劑（ACEI）或血管加壓素II受體阻斷劑（ARBs）；乙型阻斷劑（beta-blockers）、digoxin、statins、鈣離子阻斷劑、利尿劑）（見圖2）

圖2 - 依特定的基準點特性分析：首次因心血管疾病住院或因任何原因死亡的相對風險估計值（MULTAQ[®]相對於安慰劑）及95%信賴區間。



a. 係依據Cox 迴歸模型。

b. 依據Cox迴歸模型計算出基準點的特性與治療後之交互作用的P值。

c. 減緩心跳的鈣離子阻斷劑僅侷限於diltiazem、verapamil及bepridil。

12.2 EURIDIS及ADONIS試驗

EURIDIS和ADONIS的臨床試驗中總共收納了1237位病人，這些病人處於竇性節律狀態且之前曾出現過心房纖維顫動（AF）或心房撲動（AFL），他們除了接受傳統的治療藥物外（包括口服抗凝血劑、乙型阻斷劑、血管加壓素轉換酶抑制劑或血管加壓素II受體阻斷劑、慢性抗血小板藥物、利尿劑、statins、digoxin及鈣離子阻斷劑）並在門診接受隨機分組以給予MULTAQ® 400 mg每日兩次（828人）或安慰劑（409人）之治療。病人必須在進入試驗前的3個月內，至少做過一次心電圖以確認心房纖維顫動（AF）/心房撲動（AFL）事件，但是竇性節律（sinus rhythm）必須至少持續1小時。病人的年齡介於20~88歲，大多為白種人（97%）且以男性居多（70%）。最常伴隨的疾病為高血壓（56.8%）及結構性心臟病（41.5%），包括冠狀動脈心臟疾病（21.8%）。病人的追蹤期為12個月。

整合EURIDIS和ADONIS的研究數據及其他個別試驗的資料顯示，dronedarone會延緩心房纖維顫動（AF）/心房撲動（AFL）的首次復發時間（主要療效終點）、心房纖維顫動（AF）/心房撲動（AFL）的首次復發風險在12個月的研究期間內降低了25%，12個月內復發比率的絕對差異值為11%。

12.3 ANDROMEDA試驗（嚴重心衰竭的病人會提高其死亡率）

本試驗所收納的病人為最近曾因心衰竭症狀及嚴重的左心室收縮功能障礙（心室壁運動指數（wall motion index） ≤ 1.2 ）而住院者，經由隨機分組給予MULTAQ® 400 mg每日2次或相對應之安慰劑，其主要的療效終點為綜合所有原因之死亡率或因心衰竭而住院的比率。本試驗原本計劃收納1000名病人，但最後僅收納627名病人（dronedarone及安慰劑組分別為310名及317名病人），追蹤期的中位數為63天，本試驗因dronedarone組的死亡率過高而提前中止。Dronedarone組有25名病人死亡（8.1%），安慰劑的死亡人數為12人（3.8%），風險比（hazard ratio）為2.13，95%信賴區間為1.07~4.25； $p=0.027$ 。死亡的主要原因為心衰竭的情況惡化。此外，dronedarone組因心血管因素而住院的人數也過高（71人相對於安慰劑組的51人）[參見“5 警語及注意事項”& 4. 禁忌]。

ANDROMEDA及ATHENA試驗所收納的病人族群有顯著的差異。ANDROMEDA試驗所收納的病人，其心衰竭症狀相對嚴重且需要住院，或因心衰竭症狀惡化，且有明顯的呼吸急促而必須被轉介至心衰竭的專科門診。值得注意的是，這些病人在納入試驗時，其臨床狀況可能已有改善，但他們都有代償機能減退的病史。參與ANDROMEDA試驗的病人，大多屬於紐約心臟學會（NYHA）分類為第II類（40%）及第III類（57%）的心衰竭病人，只有38%病人有心房纖維顫動（AF）/心房撲動（AFL）的病史（25%在隨機分組時有心房纖維顫動）。相對地，在ATHENA試驗中，71%的病人沒有心衰竭，25%的病人在紐約心臟學會（NYHA）的分類上屬於第I或第II類，只有4%屬於第III類。所有的病人皆有心房纖維顫動（AF）/心房撲動（AFL）的病史。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

包裝：2-1000錠鋁箔盒裝

13.2 效期

效期：標示於外盒

13.3 儲存條件

儲存溫度：30°C以下儲存

14 病人使用須知

藥物治療指引 (Medication Guide)

在你開始服用 Multaq 或每次拿到 Multaq 的連續處方時，請閱讀此藥物治療指引。此藥物治療指引可能有更新的資訊。這些資訊並不能取代你的醫師給你的有關你的身體狀況及治療的資訊。

在服用 Multaq 之前，什麼是應該知道的最重要的資訊？

1. 患有嚴重心衰竭的病人不應該使用Multaq。患有嚴重心衰竭的病人使用Multaq 會增加死亡的機率。心衰竭指的是你的心臟無法正常地將血液輸出到你的全身。

如果你患有嚴重心衰竭，請不要服用Multaq：

- 任何運動就可能造成你呼吸短促(shortness of breath)，或你在靜止狀態，或少量運動後就產生呼吸短促
- 在最近的一個月內，你因為心衰竭而住院，既使你現在比較舒服了

如果你感覺有任何心衰竭惡化徵兆和症狀，請馬上打電話給你的醫師：

- 呼吸短促或靜止狀態時發出氣喘的聲音
- 發出氣喘的聲音，胸悶 (chest tightness)，或在靜止狀態時、夜間或在少量運動後咳出帶泡沫的痰
- 因為呼吸的問題而導致睡眠困難，或半夜醒來
- 晚上睡眠時需使用多個枕頭將你支撐起來，才有辦法讓你的呼吸更順暢
- 在很短的期間內增加5磅的體重
- 腳部或腿部水腫的程度加重

2. Multaq可能導致肝臟問題，包含危及生命的肝功能衰竭。開始Multaq治療前及治療期間，醫師可能會進行肝功能的監測，有一些情況下可能需要停止Multaq的治療。

如果你感覺有下列可能與肝臟損傷相關的徵兆和症狀，請馬上告知你的醫生：

- 喪失食慾、噁心、嘔吐
- 發燒、心神不寧、疲倦
- 皮膚搔癢
- 皮膚或眼睛白色部分變黃(黃疸)
- 不正常的深色尿液
- 右上腹疼痛或不適

什麼是 Multaq？

Multaq 是一項處方用藥，使用後會降低你因為心臟的問題而到醫院就診的機率，用於治療在最近6個月內曾發生不正常心跳節律的病人，亦稱之為心房纖維顫動或心房撲動，但現在並沒有不正常心臟節律，或即將接受治療轉換為正常節律之病人。此藥物亦可以安全地使用在曾發生心房纖維顫動或心房撲動之病人，且這些病人也帶有其他疾病，如高血壓，中風或糖尿病。Multaq 在18歲以下的孩童及青少年的安全性及有效性尚未確立。

誰不應該使用Multaq?

請參閱“在服用 Multaq 之前，什麼是應該知道的最重要的資訊？”

下列情況請勿服用Multaq

- 你有嚴重心衰竭或最近曾因心衰竭住院即使你覺得目前已好轉
- 你的肝功能有嚴重問題
- 你所服用的藥物可能會影響Multaq進入身體產生療效的劑量。請勿併用下列藥物
 - 治療憂鬱症的Nefazodone
 - 治療HIV感染的Norvir[®](ritonavir)
 - 治療真菌感染的 Nizoral[®] (ketoconazole) 、 Sporanox[®](itraconazole) 及

Vfend[®](voriconazole)

- 治療細菌感染的Ketek[®] (telithromycin) 、 Biaxin[®](clarithromycin)
- 器官移植藥物cyclosporine
- 你所服用數種藥物可能會導致危險的不規則心臟節律
 - 治療精神疾病的Phenothiazines類藥物
 - 治療憂鬱症的三環抗憂鬱劑類藥物
 - 治療不規則心臟節律或心搏過速類藥物
 - 治療細菌感染的藥物

如果你有服用任何上述的藥物記得請教你的醫生

- **孕婦或計畫懷孕：** Multaq可能會傷害未出生的嬰兒。如果你為孕婦或計畫懷孕請告知你的醫師。
- **哺乳中或計畫授乳：** 目前並不知道Multaq是否會分泌於你的乳汁中。Multaq治療期間以及最後一次服用Multaq後7天內請不要哺乳。你及你的醫師應決定是否應使用Multaq或授乳。你不該在服用Multaq時哺乳。

在開始使用Multaq前應該告訴你的醫生什麼？

- 如果有其他心臟方面的問題
- 告訴你的醫生關於你所使用的藥物，包括任何新增的藥物。包含所有處方及非處方藥物，維他命及中草藥。Multaq和其他某些藥物會相互影響造成嚴重副作用
- 如果您認為自己懷孕了或在Multaq治療期間懷孕了，請立即告訴您的醫生。

知道自己服用的藥物: 保有所使用藥物的列舉表格，當你使用新的藥物請出示表格給你的醫師及藥師。

如果你服用以下藥物，請務必告訴你的醫師及藥師

- 高血壓，胸痛或其他心臟疾病的藥物
- 降低血中膽固醇的statin藥物
- 肺結核藥物

- 癲癇的藥物
- 器官移植的藥物
- St. John's草類中草藥

以上藥物可能使Multaq無法發揮該有的療效，或使你容易產生副作用。

你如何服用Multaq?

- 請完全依照你的醫師告訴你的方式使用
- Multaq一天服用兩次與食物一起服用，一次與早餐併用，一次與晚餐併用。
- 不要停止服用Multaq即使你已經恢復一段時間，可能是藥物已經產生藥效。
- 如果你一餐忘記服用，請記得在你固定服用的下一餐吃藥。切記不要一次服用兩顆。請不要補足忘記的劑量。

服用Multaq時應避免什麼食物?

當你服用Multaq時，請勿飲用葡萄柚汁。葡萄柚汁會增加在你血中的劑量，而且會使你產生副作用的可能性增加。

Multaq 可能產生的副作用有那些？

- 心跳速度減慢 (醫學上稱為心跳遲緩)
- 胃部的問題，如
 - 腹瀉
 - 噁心
 - 嘔吐
 - 胃部(腹部)疼痛
 - 消化不良
 - 感覺疲倦和虛弱
 - 皮膚的問題，如紅腫，發疹，及發癢

如果發生任何令你困擾或一直不褪去的副作用，請告訴你的醫師。這些副作用不一定是因為服用Multaq 而產生的。如果你需要更多資訊，請請教你的醫師或藥師。

你應如何儲存Multaq?

Multaq請存放於室溫下(30°C以下)保存。

請將Multaq及其他藥品存放於兒童不能取得的地方。

Multaq的一般資訊

有時藥物使用的目的並沒有在藥物治療指導(medication Guide)中提及，在沒有醫師處方下請不要使用Multaq。不要把Multaq給他人使用，即使他們有類似的症狀或情況。如此一來可能會傷害他們。

藥物治療指導(medication Guide)總結最重要的Multaq病人所需資訊。如果你需要更多的資訊：

- 與你的醫師交談

- 詢問你的醫師或藥師關於Multaq給醫療專業人士的資訊
- 關於最新資訊及藥物治療指導(medication Guide)，請上www.sanofi.com.tw或電洽賽諾菲醫療資訊服務02-2176-5588

Multaq之醫療專業人士資訊 (Health Care Professional Information Sheet for Multaq)

MULTAQ®適用於最近6個月內有陣發性或持續性心房纖維顫動 (AF) 或心房撲動 (AFL)，且目前處於竇性節律 (sinus rhythm) 狀態的病人，可降低病人發生心房顫動而住院的風險。

請勿將Multaq處方給患有紐約心臟學會 (NYHA) 分類為第IV類的心衰竭病人，或有症狀的心衰竭病人且最近曾因心臟代償不全而住院之病人。

警示：心衰竭

MULTAQ不得使用於紐約心臟學會 (NYHA) 分類為第IV類的心衰竭病人，或有症狀的心衰竭病人且最近曾因心臟代償不全而住院。

在安慰劑對照組試驗中 (ANDROMEDA Study)，針對近期需要住院接受治療或因症狀惡化而須轉介至心衰竭專科之嚴重心衰竭病人，給予dronedarone將使病人的死亡率上升超過兩倍。此類病人不應服用dronedarone。

處方醫師也應該注意的其他重要的使用禁忌，包括：

- 併用CYP3A4之強效抑制劑、可能誘發Torsade de Pointes之藥物或第一類或第三類抗心律不整藥物之病人。
- 第2或第3級房室傳導阻滯，或病竇症候群(sick sinus syndrome)之病人 (使用功能性節律器者除外)，或心搏徐緩<50 bpm者。
- QTc Bazett間隔 ≥ 500 ms或PR間隔 > 280 ms者。
- 重度肝功能不全者。
- 懷孕或授乳婦女。
- 任何可以懷孕的女性，在開始Multaq治療前請進行妊娠檢測。
- 任何可以懷孕的女性，請在治療期間以及最後一次服用Multaq後7天內採取有效的避孕措施。

當開立 Multaq 處方給你的病人時，請參考以下的步驟以確保適當的用藥：

1. 開立 Multaq 給合適的病人

- 以心衰竭的嚴重度和穩定度篩選病人；Multaq不得使用於紐約心臟學會 (NYHA) 分類為第IV類的心衰竭病人，或有症狀的心衰竭病人且最近曾因心臟代償不全而住院。
- 治療可開始於住院病人或門診病人。
- 停止使用其他的第一類或第三類抗心律不整藥物。
- 某些心血管用藥的劑量可能會需要調整，某些實驗室檢測數值可能會改變。

2. 告知病人須回報任何症狀或用藥的改變

- 告知病人如果發生心衰竭惡化的徵兆和症狀，如：體重增加、水腫或呼吸急促情形加重，須立即請教醫師。
- 告知病人Multaq不應與某些藥物併用，且初次使用任何新藥物之前須請教醫師，因為某些心血管用藥的劑量可能會需要調整。

- 請病人詳閱藥物治療指引 (Medication Guide) ，並滿足病人的其他問題。

3. 注意病人可能改變之症狀或某些實驗室檢測數值

- 定期觀察病人是否有心衰竭惡化的徵兆和症狀，可能需要使用其他的治療或停止使用 Multaq。
- 請注意 Multaq 可能在開始用藥的一星期內造成血中 creatinine 些微上升，這些改變並不是反映腎功能的改變。

治療中發展心衰竭或心衰竭惡化的病人，應依臨床判斷，依據每個病人的治療效益與危險評估，做為臨床處置之指引，並考慮暫時停用或停止使用 Multaq 的治療。

嚴重不良反應

專業醫藥人士應依相關規定通報嚴重不良反應事件。

15 其他

Ref. CCDS v12_1 Feb 2024

製造廠

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE 1, RUE DE LA VIERGE AMBARES ET LAGRAVE 33565
CARBON BLANC CEDEX FRANCE

CEVA LOGISTICS SOLUTIONS 101 ALPS AVENUE #03-01 SINGAPORE 498793
SINGAPORE PTE LTD

藥商

賽諾菲股份有限公司 台北市信義區松仁路3號7樓