

# 国家药品监督管理局

## 公 告

2018 年 第 10 号

### 关于修订盐酸胺碘酮注射剂说明书的公告

根据药品不良反应评估结果，为进一步保障公众用药安全，国家药品监督管理局决定对盐酸胺碘酮注射剂（包括注射用盐酸胺碘酮和盐酸胺碘酮注射液）说明书【不良反应】、【禁忌】、【注意事项】、【孕妇及哺乳期妇女用药】、【儿童用药】、【老年用药】、【药物相互作用】、【药物过量】等项进行修订。现将有关事项公告如下：

一、所有盐酸胺碘酮注射剂生产企业均应依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照盐酸胺碘酮注射剂说明书修订要求（见附件），提出修订说明书的补充申请，于 2018 年 6 月 22 日前报

省级药品监管部门备案。

修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订；说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在补充申请备案后6个月内对所有已出厂的药品说明书及标签予以更换。

各盐酸胺碘酮注射剂生产企业应当对新增不良反应发生机制开展深入研究，采取有效措施做好使用和安全性问题的宣传培训，指导医师合理用药。

二、临床医师应当仔细阅读盐酸胺碘酮注射剂说明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订说明书进行充分的效益/风险分析。

三、患者应严格遵医嘱用药，用药前应当仔细阅读说明书。  
特此公告。

附件：盐酸胺碘酮注射剂说明书修订要求



(公开属性：主动公开)

## 附件

# 盐酸胺碘酮注射剂说明书修订要求

### 一、【不良反应】修改为

根据器官系统和发生率对不良反应进行如下分类：

十分常见（ $\geq 10\%$ ）；常见（ $1\%—10\%$ ，含 $1\%$ ）；偶见（ $0.1\%—1\%$ ，含 $1\%$ ）；罕见（ $0.01\%—0.1\%$ ，含 $0.01\%$ ）；十分罕见（ $<0.01\%$ ）。

#### 心脏异常：

常见：心动过缓。

十分罕见：

有显著的心动过缓以及更罕见的窦性停搏病例报道，尤其是老年患者。

心律失常发作或恶化，有时伴随心脏骤停。

未知发生率：心悸、心动过速、室性心动过速、尖端扭转型室速、QT 间期延长、房室传导阻滞。

#### 内分泌异常：

十分常见：

甲状腺异常：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：甲状腺功能减退和甲状腺功能亢进。

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，如果有胺碘酮治疗的指征，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 个月内通常可以恢复。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。

十分罕见：

抗利尿激素分泌失调综合征（SIADH）。

### 胃肠道异常:

十分常见: 恶心。

未知发生率: 胰腺炎/急性胰腺炎、呕吐、腹痛、胃肠道反应。

### 注射部位反应:

常见:

可能的炎症反应,例如通过直接外周静脉途径给药时出现的浅表静脉炎、注射部位反应,例如疼痛、红斑、水肿、坏死、渗出、浸润、炎症、硬化、静脉炎、血栓静脉炎、感染、色素沉淀以及蜂窝织炎、瘙痒、皮疹。

### 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:

十分罕见:

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。

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。

在胺碘酮长期治疗期间出现慢性肝功能异常(口服途径给药)。其组织学检查支持假性酒精性肝炎。临床和生物学特征表现出离散性质(无规则的肝肿大,血清转氨酶水平升高至正常值

的 1.5~5 倍), 需定期监测肝功能。治疗持续 6 个月之后出现的血清转氨酶水平升高, 即使为中度, 也应该考虑诊断为慢性肝损伤。胺碘酮治疗停止后, 临床和生物学异常通常可恢复, 也有数个不可逆肝损伤病例的报道。

未知发生率: 已经有胺碘酮导致肝衰竭的病例报道。

#### 对免疫系统的影响:

十分罕见: 过敏性休克。

未知发生率: 血管神经性水肿 (Quincke's 水肿)、过敏样反应。

#### 肌肉骨骼和结缔组织异常:

未知发生率: 腰痛、背痛、肌痛。

#### 神经系统症状:

十分罕见: 良性颅内高压 (假性脑瘤)、头痛。

未知发生率: 头晕、抽搐、意识丧失、麻木、震颤。

#### 眼部异常:

未知发生率: 可能进展为失明的视神经病变或视神经炎。

#### 呼吸、胸部和纵膈异常:

十分罕见:

急性呼吸窘迫综合征(通常伴随间质性肺病)有时是致命的,通常在手术后即刻出现(可能与高浓度氧相互作用)。这时必须考虑停用胺碘酮,并研究皮质醇激素的治疗价值。

严重呼吸衰竭时可出现支气管痉挛和/或呼吸暂停,尤其对于哮喘患者。

未知发生率: 间质性肺病、呼吸困难、呼吸急促、憋气、咳嗽、气短、一过性哮喘。

#### 皮肤及皮下组织异常:

十分罕见: 出汗、脱发。

未知发生率:

重度皮肤反应,有时致命,比如中毒性表皮坏死松解症(Lyell综合征)和 Stevens-Johnson 综合征;

荨麻疹、湿疹; 大疱性皮炎、DRESS 综合征(药疹伴嗜酸细胞增多和全身症状)。

#### 血管症状:

常见: 通常为中度和一过性血压下降。已报告重度低血压或循环衰竭的病例,尤其是用药过量或过度快速给药后。

十分罕见: 热潮红。

#### 血液和淋巴系统异常:

未知发生率: 白细胞减少和粒细胞缺乏症。

**精神异常：**

未知发生率：意识模糊、谵妄、幻觉。

**生殖系统和乳腺异常：**

未知发生率：性欲缺乏。

## **二、【禁忌】修订为**

本品在如下情况下禁用：

—未安置人工起搏器的窦性心动过缓和窦房传导阻滞的患者。

—未安置人工起搏器的窦房结疾病的患者(有窦性停搏的危险)。

—未安置人工起搏器的高度房室传导障碍的患者。

—双或三分支传导阻滞，除非安装永久人工起搏器。

—甲状腺功能异常。

—已知对碘、胺碘酮或其中的辅料过敏。

—妊娠。

—循环衰竭。

—严重低血压。

—静脉推注禁用于低血压、严重呼吸衰竭、心肌病或心力衰竭(可能导致病情恶化)。

—哺乳期。

—与某些可导致尖端扭转性室速的药物合用(不包括抗寄生

虫药物、抗精神病药物和美沙酮):

.Ia 类抗心律失常药 (奎尼丁, 双氢奎尼丁, 丙吡胺)

.III 类抗心律失常药 (索他洛尔, 多非利特, 伊布利特)

.其他药物: 砷化合物、苄普地尔、西沙必利、西酞普兰、依他普仑、二苯马尼、静注多拉司琼、多潘立酮、决奈达隆、静注红霉素、左氧氟沙星、甲喹吩嗪、咪唑斯汀、莫西沙星、普卢卡必利、静注螺旋霉素、静注长春胺 (见药物相互作用)

.舒托必利

.特拉匹韦

.可比司他

.精神抑制剂, 喷他脒 (静脉注射时)

这些禁忌症不适用于胺碘酮用于体外电除颤无效的室颤相关心脏停搏的心肺复苏急诊治疗。

注: 辅料含苯甲醇的需要含有以下内容:

.....

— 3 岁以下儿童 (因含有苯甲醇)。

— 本品含苯甲醇, 禁止用于儿童肌肉注射。

.....

### 三、【注意事项】修订为

— 必须预防低血钾的发生 (并纠正低血钾); 应当对 QT 间

期进行监测，如果出现“尖端扭转型室性心动过速”，不得使用抗心律失常药物（应给予心室起搏，可静脉给予镁剂）。

—由于存在血流动力学风险（重度低血压、循环衰竭），通常不推荐静脉注射；只要有可能优先采用静脉滴注。

—静脉注射仅用于体外电除颤无效的室颤相关心脏停搏的心肺复苏等紧急情况下，且应在持续监护（心电图，血压）下使用，推荐在重症监护室中应用。

—剂量约为 5mg/kg 体重。除体外电除颤无效的室颤相关心脏停搏的心肺复苏外，胺碘酮的注射时间应至少超过 3 分钟。首次注射后的 15 分钟内不可重复进行静脉注射，即使随后剂量仅为 1 安瓿（可能造成不可逆衰竭）。

—同一注射器中不可混入其他制剂。不可在同一注射容器中加入其他药品。如胺碘酮需持续给药，应通过静脉滴注方式（见【用法用量】）。

—为避免注射部位的反应，胺碘酮应尽可能通过中心静脉途径给药。

—应监测低血压、重度呼吸衰竭、失代偿性或重度心力衰竭的发生。

### 胺碘酮相关注意事项

心脏异常（见【不良反应】）：

已有出现新发心律失常或经治疗的心律失常恶化的报道，且

有时致命。药物无效可能表现为心脏疾病加重，与致心律失常作用的区分很重要且又非常困难。胺碘酮致心律失常作用较其他抗心律失常药物更为罕见，且通常发生在药物相互作用和/或电解质紊乱的情况下（见【药物相互作用】和【不良反应】）。

如存在促进 QT 间期延长的因素（例如与特定药物的联合使用和低血钾），胺碘酮可能会产生致心律失常效应（见【药物相互作用】和【不良反应】）。在 QT 间期延长程度相同的患者中，胺碘酮药物诱导的尖端扭转风险低于其他抗心律失常药物。

### 严重皮肤异常

可能发生威胁生命甚至致命性的皮肤反应，例如 Stevens-Johnson 综合征或中毒性表皮坏死松解症。如果患者出现提示这些疾病的体征或症状时（比如渐进皮疹伴水泡或黏膜病变），应立即中止胺碘酮治疗。

### 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，在启动联和索非布韦治疗后，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非布韦单药治疗或其他 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，如发生上述症状，应建议其寻求急诊建议。

#### **肺部异常（见【不良反应】）:**

呼吸困难或干咳的发生可能与肺部毒性相关，如间质性肺炎。静脉给予胺碘酮时，有非常罕见的间质性肺炎病例的报道。对于进行性呼吸困难无论单独或伴随一般情况恶化（疲劳、体重减轻、发烧）的患者，当诊断可疑时，应进行胸部 X-线检查。由于间质性肺病一般在停用胺碘酮的早期是可逆的（临床症状通常在 3~4 周内缓解，随后放射学及肺部功能在几个月内缓慢改善），因此对于胺碘酮治疗应进行再评价，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（见【药物相互作用】和【不良反应】）。

### 肝脏异常（见【不良反应】）

建议在治疗开始时密切监测肝功能（转氨酶），并在治疗期间定期监测。开始静脉给予胺碘酮的第一个 24 小时内可能出现急性肝损害（包括重度肝细胞衰竭或肝衰竭，有时为致死性）及慢性肝损害。因此，当转氨酶升高超过正常值的 3 倍时，应减少胺碘酮的剂量或停止给药。

### 药物相互作用（见【药物相互作用】）

不建议胺碘酮与下列药物合用：

$\beta$  受体阻断剂、减缓心率的钙通道阻滞剂（维拉帕米，地尔硫草）、可能导致低钾血症的刺激性和通便剂、环孢素、某些抗寄生虫药（卤泛群、本芴醇及喷他脒）、某些抗精神病药（氯磺必利、氯丙嗪、氟美马嗪、氟哌利多、氟哌噻吨、氟奋乃静、氟哌啶醇、左美丙嗪、匹莫齐特、匹泮哌隆、哌泊噻嗪、舍吲哌、舒必利、舒托必利、硫必利、氯哌噻吨）、喹诺酮类（而不是左氧氟沙星和莫西沙星）、刺激性泻药、美沙酮或芬戈莫德。

### 使用注意事项

电解质紊乱，尤其是低钾血症：应重视易于发生低钾血症风险的任何情况，因为低钾血症可诱发致心律失常作用。在胺碘酮治疗开始前，应纠正低钾血症。

除紧急情况外，应仅在专科医院并且进行连续监测（ECG，

BP) 时, 才能进行胺碘酮注射给药。

## 麻醉

在手术前, 应告知麻醉师患者正在接受胺碘酮治疗。

长期使用胺碘酮治疗的不良反应是可能增加与全身或局部麻醉相关的血流动力学风险。这些不良反应包括心动过缓、低血压、心输出量减少和传导障碍。

应仅在预防威胁生命的室性心律失常和对体外电除颤无效的室颤相关心脏停搏的心肺复苏的患者, 才考虑胺碘酮与  $\beta$  受体阻断剂〔除索他洛尔 (禁忌联合用药)〕、艾司洛尔 (需遵循使用注意事项的联合用药)、维拉帕米和地尔硫草的联合用药。

注: 辅料含苯甲醇的需要含有以下内容:

.....

## 辅料

本药品每 3ml 安瓿含有 60mg 苯甲醇。苯甲醇可导致婴儿和 3 岁 (含 3 岁) 的儿童发生毒性反应和过敏反应。

含苯甲醇药品在早产儿和足月新生儿中的给药一直与喘息综合征 (症状包括喘息综合征突然发作、低血压、心动过缓和心血管虚脱) 致命病例相关。

.....

#### 四、【孕妇及哺乳期妇女用药】修订为

##### 妊娠:

动物研究未提供证据表明本品有致畸作用,可预计对人体无致畸作用。事实上,到目前为止,对人体有致畸作用的物质曾被证明在两个种类的动物的适当的研究中有致畸作用。

目前没有足够的相关临床数据以评价胺碘酮在妊娠前 3 个月期间给药时的致畸作用。

由于从闭经的第 14 周开始,胎儿的甲状腺开始与碘结合,在此前的使用中没有预期到对胎儿甲状腺产生的效应。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功能减退,甚至表现为临床甲状腺肿大。

基于上述原因,本药物禁忌应用于妊娠中晚期。

鉴于胺碘酮对胎儿甲状腺的影响,在怀孕期间禁止使用,除非确定其利大于弊。

##### 哺乳:

胺碘酮及其代谢产物以及碘,在母乳中的浓度高于在血液中的浓度,因存在导致新生儿甲状腺功能低下的危险,故本品禁用于哺乳母亲。

注: 辅料含苯甲醇的需要含有以下内容:

##### 妊娠:

.....

由于苯甲醇可以通过胎盘屏障，因此孕妇应慎用本品。

.....

## **五、【儿童用药】修订为**

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。

注：辅料含苯甲醇的需要含有以下内容：

注射用胺碘酮含有苯甲醇，有新生儿（出生不满 1 个月的婴儿）在静脉给药后喘息综合征致命的报道，症状包括呼吸急喘、低血压、心律不齐和心血管衰竭。

## **六、【老年用药】**

本品可使老年病人心率明显减慢。应在心电监护下使用。

## **七、【药物相互作用】修订为**

### **抗心律失常药**

许多抗心律失常药对心脏的自律性、传导性和收缩性有抑制作用。

联合使用不同种类的抗心律失常物可以从中获益，但通常需要进行密切的 ECG 和临床监测。严禁合并使用可以诱导尖端扭转型室速的抗心律失常药物（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发生心脏不良反应的风险。

合并使用具有负性肌力、减慢心率和/或减缓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

许多药物，包括抗心律失常药物或其他非抗心律失常药物可以导致这类严重的心律失常。低钾血症是易患因素，心动过缓或先天性或获得性 QT 间期延长也是易患因素。

尤其容易导致尖端扭转型室性心动过速的药物为 Ia 类抗心律失常药、III类抗心律失常药以及特定的神经镇静药物。

对于多拉司琼、红霉素、螺旋霉素和长春胺，这种相互作用仅出现在静脉给药形式。

通常禁止将两种可致尖端扭转型室速的药物合用。

然而，这并不适用于某些药物，不建议这些药物与其他诱导尖端扭转型室速的药物联合使用，但并不是严禁使用。这涉及：

- 美沙酮；
- 抗寄生虫药物（卤泛群、本芴醇、喷他脒）；
- 抗精神病药

### 心动过缓诱导剂

许多药品可以诱导心动过缓，尤其是 Ia 类抗心律失常药物、

$\beta$  受体阻断剂、某些III类抗心律失常药物、某些钙拮抗剂、洋地黄药物、毛果芸香碱和抗胆碱酯酶剂。

### 胺碘酮对其他药物的作用

胺碘酮和/或其代谢产物（去乙胺碘酮）抑制 CYP1A1、CYP1A2、CYP3A4、CYP2C9、CYP2D6 和 P-糖蛋白，可增加其底物的暴露水平。

鉴于胺碘酮的长效作用，可能在治疗中止后数月内仍可观察到这些相互作用。

### 其他药物对胺碘酮的作用

CYP3A4 抑制剂和 CYP2C8 抑制剂可潜在地抑制胺碘酮代谢并因此增加其暴露水平。

在胺碘酮治疗过程中，应避免使用 CYP3A4 抑制剂（如葡萄柚汁和某些药品）。

### 禁止联用的药物

● 容易导致尖端扭转性室速的药物：（抗寄生虫药物、抗精神病药物和美沙酮除外，见“不推荐的联合用药”）：

— Ia 类抗心律失常药物（奎尼丁、双氢奎尼丁、丙吡胺）；

— III类抗心律失常药物（多非利特、伊布利特、索他洛尔）；

— 其他药物如：砷化合物、苻普地尔、西沙必利、西酞普

兰、依他普仑、二苯马尼、静脉多拉司琼、多潘立酮、决奈达隆、静注红霉素、左氧氟沙星、甲喹吩嗪、咪唑斯汀、静注长春胺、莫西沙星、普卢卡必利、托瑞米芬、静注螺旋霉素、舒托必利。

增加室性心律失常的危险，特别是尖端扭转型室速。

这些禁忌不适用于在体外电除颤无效的室颤相关心脏停搏的心肺复苏时使用胺碘酮。

- **特拉瑞韦**

心脏自律性和传导障碍伴过度心动过缓风险。

- **可比司他**

因代谢降低，因而增加胺碘酮诱导不良反应的风险。

### **不推荐的联合用药**

- **索非布韦**

仅限于接受达卡他韦/索非布韦或雷迪帕韦/索非布韦双重治疗的患者：

心动过缓，可能出现症状甚至是致命的。

如果联合用药不可避免，则需进行密切的 ECG 和临床监测，尤其是在双重治疗的最初几周。

- **CYP3A4 底物**

胺碘酮是一种 CYP3A4 抑制剂，可增加 CYP3A4 底物的血

浆浓度，潜在增加这些底物的毒性。

- 环孢素

由于肝脏内代谢的降低，循环中环孢素的水平会升高，有增加肾毒性作用的危险。

进行血液中环孢素浓度测定，在使用胺碘酮治疗期间和治疗结束后，需监测肾功能并调整使用剂量。

- 注射用地尔硫草

有心动过缓和房室传导阻滞的危险。如果这种联合用药无法避免，必须进行密切的临床监测和持续心电图监测。

- 芬戈莫德

可诱导心动过缓，具有潜在的致命后果。对于能够抑制肾上腺素能补偿机制的  $\beta$  受体阻断剂来说尤为可能。

首剂治疗开始后，应进行24小时临床检测和持续的ECG监测。

- 注射用维拉帕米

心动过缓和房室心脏传导阻滞风险

如果这种联合给药不可避免，则应进行密切的临床检测和持续的ECG监测。

- 可诱导尖端扭转型室速的抗寄生虫药物（卤泛群、喷他脒、本苄醇）

有增加室性心律失常的危险，特别是尖端扭转型室速。如果可能，停用导致尖端扭转型室速的非抗感染药物。如果这种联合用药无法避免，在治疗期间必须进行QT间期和心电图监测。

- 可导致尖端扭转性室速的神经镇静药物

某些吩噻嗪类神经镇静药（氯丙嗪、氟美马嗪左美丙嗪、硫利达嗪、氟奋乃静、哌泊噻嗪），苯酰胺类（胺碘必利、舒必利、泰必利、舒托必利、维拉必利），丁酰苯类（氟哌利多，氟哌啶醇、氯哌噻吨、匹莫齐特、匹泮哌隆），和其他神经镇静药（哌迷清、舍吲哌）。有增加室性心律失常的危险，特别是尖端扭转性室速。

- 氟喹诺酮在患者服用胺碘酮期间应避免使用

- 美沙酮

有增加室性心律失常的危险，特别是尖端扭转性室速。

- 氟喹诺酮类药物 [(除左氧氟沙星和莫西沙星（禁忌联合给药）)]

有增加室性心律失常的危险，特别是尖端扭转性室速。

- 刺激性泻药

有增加室性心律失常的危险，特别是尖端扭转性室速。

给药前纠正任何低钾血症，并进行临床和 ECG 监测，并同时进行电解质监测。

- 非达霉素

可增加非达霉素的血浆浓度。

### 需遵循使用注意事项的联合用药

- 口服抗凝药

由于血液中抗凝药的浓度升高可引起抗凝作用和出血危险

的增加。

要频繁地控制凝血酶原水平并监测国际标准化比值（INR）。在胺碘酮治疗期间和治疗结束后，要调整口服抗凝药的剂量。

- 除索他洛尔（禁止联用药物）和艾司洛尔（需加注意的联合用药）外的  $\beta$  受体阻滞剂传导性、自律性和收缩性紊乱（抑制交感神经代偿机制）。需进行心电图和临床监测。

- 治疗心力衰竭的  $\beta$  受体阻滞剂（比索洛尔、卡维地洛、美托洛尔和奈必洛尔）。

有自律性以及心脏传导障碍（协同效应）伴随过度心动过缓的风险。

增加室性心律失常，尤其是尖端扭转型室性心动过速的风险。需定期进行临床和心电图监测。

- P-糖蛋白（PgP）底物

胺碘酮是 PgP 抑制剂。与 PgP 底物联合用药可能造成底物暴露水平增加。

- 洋地黄类药物

抑制自律性（心动过缓）和房室传导阻滞。

如果使用时高辛，由于地高辛的清除率降低，可引起血液中地高辛水平升高。

如有必要，进行临床和心电图监测，并且控制地高辛的血药浓度和调整地高辛的使用剂量。

- 达比加群

增加达比加群血浆浓度，伴随出血风险更高。

如果术后使用达比加群，应进行临床监测。如有必要，应调整达比加群剂量，剂量不超过 150mg/天。

- 口服地尔硫草

有心动过缓和房室传导阻滞的危险，特别是在老年患者中。应进行临床和心电图监测。

- 口服维拉帕米

有心动过缓和房室传导阻滞的危险，特别是在老年患者中。应进行临床和心电图监测。

- 艾司洛尔

传导性、自律性和收缩性紊乱（抑制交感神经代偿机制）。应进行临床和心电图监测。

- 低钾制剂：低钾利尿药（单独使用或联用）、刺激性通便药、抗菌酶素 B（静脉途径）、糖皮质激素（系统途径）、促皮质激素。

有增加室性心律失常的危险，特别是尖端扭转性室速（低血钾是诱因）。

在给药前纠正任何低钾血症，进行 ECG 和临床监测并同时监测电解质。

- 奥利司他

血浆胺碘酮浓度以及胺碘酮活性代谢作用下降的风险。需要

进行临床监测，如果需要，进行心电图监测。

- CYP2C9 底物

胺碘酮增加 CYP2C9 底物的血浆浓度，比如维生素 K 拮抗剂和苯妥英。

- 维生素 K 拮抗剂

增加的维生素 K 拮抗剂的效果和增加出血风险。应该更频繁地监控 INR。在胺碘酮治疗期间和治疗结束后 8 天，调整维生素 K 激动剂剂量。

- 苯妥英（结论可外推至磷苯妥英）

增加苯妥英的血浆浓度并伴随药物过量的体征，特别是神经症状（肝脏的苯妥英代谢下降）。

进行临床监测，控制苯妥英血药浓度并进行可行的剂量调整。

- 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。

- CYP3A4 底物

胺碘酮是一种 CYP3A4 抑制剂，胺碘酮可增加此类细胞色素底物的血浆浓度，而潜在增加这些底物的毒性。

- 芬太尼

- 他汀类

通过 CYP3A4 代谢的他汀类药物如辛伐他汀，阿伐他汀和

洛伐他汀与胺碘酮联合用药时肌肉毒性风险增加。

### —辛伐他汀

增加不良反应的危险（剂量依赖型），例如横纹肌溶解（降低肝脏对降胆固醇药物的代谢）。

辛伐他汀的剂量不要超过 20 mg/天。如果使用这种剂量无法达到治疗目的，使用其他不引起药物间相互作用的他汀类药物代替。

当使用胺碘酮治疗时，推荐联合使用不通过 CYP 3A4 代谢的他汀类药物。

通过 CYP 3A4 代谢的其他药物：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。

#### ● 利多卡因

胺碘酮可减少利多卡因的肝脏代谢，因此存在血浆利多卡因浓度增加的风险，伴随神经系统和心脏不良反应的可能性。需要进行临床和心电图监测，如果需要，控制血浆利多卡因浓度。如果需要，在胺碘酮治疗期间以及停用胺碘酮之后调整利多卡因的剂量。

#### ● 他克莫司

胺碘酮可抑制他克莫司代谢而增加其血浆浓度。

在与胺碘酮联合用药治疗期间和胺碘酮治疗结束后进行他克莫司血浆浓度的测定、肾功能监测和他克莫司剂量调整。

#### ● 心动过缓药剂

增加室性心律失常尤其是尖端扭转型室速的风险，应进行

ECG 监测和临床监测。

- 坦索罗辛

抑制坦索罗辛的肝脏代谢，而增加坦索罗辛诱导的不良反应的风险。应进行临床监测，如果需要，在治疗期间和治疗结束后，应调整坦索罗辛剂量。

- 伏立康唑

降低胺碘酮的代谢，因此增加室性心律失常，尤其是尖端扭转型室速的风险。

应进行临床和 ECG 监测，如果需要，调整胺碘酮剂量。

### 需加关注的联合用药

减慢心率药物：减慢心率的钙离子通道阻滞剂（维拉帕米）， $\beta$  受体阻滞剂（除索他洛尔），可乐定，洋地黄类药物，甲氟喹，抗胆碱类药物（多奈哌齐、加兰他敏、利凡斯的明、他克林、安贝氯铵、吡啶斯的明、新斯的明），毛果芸香碱。

心动过缓的危险（累积效应）。

## 八、【药物过量】修改为

目前尚无胺碘酮静脉给药过量的文献资料。口服胺碘酮过量的文献资料甚少。有心动过缓、室性心律失常，尤其是尖端扭转性室速和肝损伤的病例报道。治疗应根据具体症状而定。基于胺碘酮的药代动力学特性，需对病人进行长期监测，尤其是心脏功

能监测。胺碘酮及其代谢物不能被透析。

(注：说明书其他内容如与上述修订要求不一致的，应当一并进行修订。)

---

分送：各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局。

---

国家药品监督管理局办公室

2018 年 4 月 23 日印发

---