

# 裕利股份有限公司 函

聯絡地址：台北市南京東路四段126號10樓之1至之3  
聯絡人員：鄭小姐  
聯絡電話：02-25700064 分機：23107  
聯絡傳真：02-25798587  
電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者： 台中榮民總醫院嘉義分院

發文日期： 中華民國112年03月23日

發文字號： 112 裕字-第000461號

主旨： 本公司銷售美商亞培股份有限公司台灣分公司之產品，「RYTMONORM 150MG FILM COATED TABLETS (心利正膜衣錠150毫克)」(衛署藥輸字第019918號) 製造廠暨產地及包裝、仿單變更，如說明段。

說明：

- 一、 本公司銷售美商亞培股份有限公司台灣分公司之產品，「RYTMONORM 150MG FILM COATED TABLETS (心利正膜衣錠150毫克)」(衛署藥輸字第019918號)，承蒙 貴院採用，特此致謝。
- 二、 接獲原廠通知，上述產品自批號48215MC起製造廠變更，由Famar Lyon (29,Avenue Charrles de Gaulle,69230 Saint Genis Laval, France)，變更為Abbott Laboratories de Mexico S.A. de C.V. (Calzada De Tlalpan No. 3092 Col. Ex-Hacienda Coapa, Coyoacan, C.P. 04980 Mexico City, Mexico)
- 三、 此變更案於111年3月02日獲得衛生福利部核准，文號為衛授食字第1106024977號。
- 四、 除上述變更外，其餘成份、健保碼、健保售價等均維持不變。
- 五、 特此通知，敬請轉知 貴院相關單位，造成不便懇請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：原廠公文、衛生福利部核准函、許可證、新舊包裝圖檔、仿單





Mexico

France



阿諾德·迪迪埃·雷納德  
Arnaud,  
Didier,  
Marie  
RENARD

變更前

外盒 (31039286) size: 45 x 45 x 102 (mm)



變更後

外盒 (092485-0) size: 40 X 35 x 89 (mm)



變更前

Foil (31039287) size: 97\*42 mm

 	 <b>Rylmonorm</b> 150 mg Propafenone hydrochloride 膜衣錠 衛香藥輸字第 019918 號 Famar Lyon, Saint Genis - Laval, Francia.	 <b>Rylmonorm</b> 150 mg Propafenone hydrochloride 膜衣錠 衛香藥輸字第 019918 號 Famar Lyon, Saint Genis - Laval, Francia.
 <b>Rylmonorm</b> 150 mg Propafenone hydrochloride 膜衣錠 衛香藥輸字第 019918 號 Famar Lyon, Saint Genis - Laval, Francia.	 <b>Rylmonorm</b> 150 mg Propafenone hydrochloride 膜衣錠 衛香藥輸字第 019918 號 Famar Lyon, Saint Genis - Laval, Francia.	 <b>Rylmonorm</b> 150 mg Propafenone hydrochloride 膜衣錠 衛香藥輸字第 019918 號 Famar Lyon, Saint Genis - Laval, Francia.

變更後

Foil (907614-0) size: 82.07 x 35 (mm)

Exp. 	<b>心利正</b> 膜衣錠 150 毫克 <b>Rylmonorm</b> 150mg Propafenone hydrochloride	<b>心利正</b> 膜衣錠 150 毫克 <b>Rylmonorm</b> 150mg Propafenone hydrochloride
<b>心利正</b> 膜衣錠 150 毫克 <b>Rylmonorm</b> 150mg Propafenone hydrochloride	<b>心利正</b> 膜衣錠 150 毫克 <b>Rylmonorm</b> 150mg Propafenone hydrochloride	<b>心利正</b> 膜衣錠 150 毫克 <b>Rylmonorm</b> 150mg Propafenone hydrochloride
<b>心利正</b> 膜衣錠 150 毫克 <b>Rylmonorm</b> 150mg Propafenone hydrochloride	<b>心利正</b> 膜衣錠 150 毫克 <b>Rylmonorm</b> 150mg Propafenone hydrochloride	<b>心利正</b> 膜衣錠 150 毫克 <b>Rylmonorm</b> 150mg Propafenone hydrochloride
<b>心利正</b> 膜衣錠 150 毫克 <b>Rylmonorm</b> 150mg Propafenone hydrochloride	<b>心利正</b> 膜衣錠 150 毫克 <b>Rylmonorm</b> 150mg Propafenone hydrochloride	<b>心利正</b> 膜衣錠 150 毫克 <b>Rylmonorm</b> 150mg Propafenone hydrochloride

Lot: 907614-0  
衛香藥輸字第 019918 號



## 過量:

### 症狀

#### 心原症狀

Propafenone hydrochloride 使用過量會對心臟造成影響,會出現節動和傳導異常,如PQ 延長、QRS 間期延長、寬房結自主性抑制、AV 阻斷、心室心得過速、心室預動、心室纖維顫動、和心臟停止。心收縮力的降低(與性肌力作用)可能會發生低血壓,嚴重情況下,可導致休克。

#### 非心臟病徵及症狀

代謝性酸中毒、頭痛、頭暈、視力模糊、感覺異常、震顫、噁心、便秘、口乾、全身痙攣和死亡曾於劑量過量時發生。在嚴重中毒的情況下,可能會發生呼吸性強直性痙攣、嗜睡、昏迷、呼吸暫停。

#### 治療:

由於蛋白質結合率高(85%)且分佈體積大,血液透析是無效的,以血液灌流之方式來排除的效果也很有限。

除了一般的緊急措施,亦應於重症劑量環境(例如:加劇病房)監控病人的生命參數。

去甲基多巴胺以及輸注 dopamine 及 isoproterenol 可有效地控制心搏和血壓。靜脈注射 diazepam 可緩解痙攣。

依當地治療準則給予一般性的支持措施,如機械式呼吸輔助器和胸外心臟按摩是必須的。

#### 臨床藥理學:

##### 藥效學特性

藥理治療分類:抗心律不整劑, class 1C  
ATC-Code: C01BC03

Propafenone hydrochloride 是一種第一級(Class 1c)抗心律不整劑,其部份結構與β-阻斷劑相似。

它是一種具極苦味之白色或無色結晶粉末,微溶於水(20°C)、乙醇和乙醚,化學名為 2'-[2-hydroxy-3-(propylamino)-propoxy]-3-phenylpropophenone hydrochloride,分子式為C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>·HCl,其分子重為377.92。

##### 作用機轉及藥效學作用

Propafenone hydrochloride 是一種具細胞膜穩定作用與鉀離子通道阻斷性質 (Vaughan Williams, class 1c) 的抗心律不整劑。它也

具有微弱的β-阻斷作用 (Vaughan Williams, class II)。Propafenone hydrochloride 會降低動作電位的上升比例,因此會使衝動傳導減慢(負變導性作用);在心房、房室 (AV) 竇與心室之不反應期 (refractory period) 會延長。Propafenone hydrochloride 會延長 W-P-W 延遲傳導之疾患附屬房性之不反應期。

##### 藥物動力學特性

##### 吸收

Rytmonorm (Propafenone hydrochloride IR) 於投藥後 2-3 小時內即可達到最高血漿濃度。Propafenone 已知會經過廣泛且可能的肝臟前生體轉化作用 (CYP2D6 肝臟前體效應), 而導致劑量與劑型依賴之絕對生體可用率, 雖然在單一劑量的試驗中食物會增加最高血漿濃度和生體可用率, 然而在以健康受試者為對象之 propafenone 多次劑量給藥試驗中, 食物並沒有顯著改變生體可用率, 分佈。

Propafenone 分佈迅速, 穩定狀態的分佈體積為 1.9 至 3.0 L/kg。Propafenone 血漿蛋白結合的程度與濃度有關, 濃度 0.25 µg/mL 時結合程度為 97.3%, 100 µg/mL 時降低為 81.3%。生物轉化及排除

Propafenone 有兩種由遺傳決定的不同代謝模式。超過 90% 的病患, 藥物快速且廣泛地被代謝, 排除半衰期為 2-10 小時 (如, 廣泛代謝者)。這些病患將 propafenone 代謝成兩種活性代謝物: 5-hydroxypropafenone (由 CYP2D6 所形成) 及 N-depropylpropafenone (norpropafenone) (由 CYP3A4 與 CYP1A2 所形成)。在少於 10% 的病患, 因為未形成 5-hydroxy 代謝物或形成的量較少, 所以 propafenone 的代謝較緩慢 (如, 緩慢代謝者)。

在廣泛代謝者, propafenone 預估的排除半衰期為 2-10 小時, 而緩慢代謝者其排除半衰期為 10-32 小時 (參見 Clinical-Overview Addendum)。Propafenone 的清除率為 0.67 至 0.81 L/h/kg。

因為在 3-4 天的劑量後會達到穩定狀態, 因此, 無論那一種代謝狀況的病患 (緩慢代謝者 v. s. 廣泛代謝者), 所有病患 Rytmonorm (propafenone hydrochloride IR) 的建議治

療劑量用法皆相同。

##### 離子/非離子

在廣泛代謝者, 會飽和的離化 (hydroxylation) 代謝路徑 (CYP2D6) 導致非離性的藥物動力學。在緩慢代謝者, propafenone 的藥物動力學為離性, 個體變異性。

Propafenone hydrochloride 的藥物動力學有相當程度的個體變異性, 主要是因為在廣泛代謝者有肝臟前體效應且為非離性之藥物動力學。由於血中濃度的大差異, 病患的劑量調整需小心, 應密切注意毒性的臨床及心電圖跡象。

##### 老年族群

Propafenone 暴露於腎功能正常的老年人受試者是多變的, 但相較於健康年輕受試者並沒有顯著的差別。對 6-hydroxypropafenone 的暴露是相似的, 但對 propafenone glucuronides 的暴露是雙倍的。

##### 腎功能不全

腎功能不全的病患可觀察到尿甘氨酸化 (glucuronide) 代謝物的累積, 而對 propafenone 及 5-hydroxypropafenone 的暴露與健康人是相似的。Propafenone hydrochloride 對腎功能不全的病患應小心使用。

##### 肝功能不全

肝功能不全的病患投與 propafenone 會增加口服生體可用率與半衰期。肝功能不全的病患應調整劑量。

##### 兒童族群

3 天大至 7.5 歲的嬰兒和兒童以靜脈注射和口服給藥後, propafenone 血藥 (apparent) 清除率介於 0.13 至 2.98 L/h/kg, 清除率與年齡無明顯的關係。

47 位 1 天大至 10.3 歲 (平均 2.2 個月大) 的兒童中, 大於 1 歲的兒童口服 propafenone 後, 經劑量校正後的穩定狀態血中濃度較 1 歲以下的嬰兒高出 45%。雖然個體間差異大, 但監測心電圖可能比監測 propafenone 血漿濃度更適合作為調整劑量的依據。

##### 臨床前安全性數據:

基於單純的安全性、藥理學、劑量重復毒性、基因毒性、潛在致癌或生殖毒性等臨床前數據顯示, propafenone 對人類有特殊危險性。

## 賦形劑

### 心利正顯衣錠 150 毫克:

Microcrystalline cellulose、Sodium Croscarmellose、Maize starch、Hypromellose (Type 2910)、Magnesium stearate、Purified water、Macrogol 400、Macrogol 6000、Titanium Dioxide E171。

### 心利正顯衣錠 300 毫克:

Microcrystalline cellulose、Sodium Croscarmellose、Maize starch、Hypromellose (Type 2910)、Magnesium stearate、Purified water、Macrogol 400、Macrogol 6000、Titanium Dioxide E171。

## 配伍禁忌

不適用。

## 貯存

請貯存於 25°C 以下並置於小孩不能之處。

## 包裝

心利正顯衣錠 150 毫克: 6-1000 粒鋁箔片盒裝。

心利正顯衣錠 300 毫克: 4-1000 粒鋁箔片盒裝。

## 心利正顯衣錠 150 毫克

製造廠: Abbott Laboratories de Mexico S.A. de C.V.

廠址: Calzada de Tlalpan No. 3092, Col. Ex-Hacienda Coapa, Coyocacán, C.P. 04980 Mexico City, Mexico  
二級包裝廠: 裕利股份有限公司  
廠址: 桃園市大園區和平里 1 號南和路 91 號

## 心利正顯衣錠 300 毫克

製造廠: Abbott Laboratories de Mexico S.A. de C.V.

廠址: Calzada de Tlalpan No. 3092, Col. Ex-Hacienda Coapa, Coyoacán, C.P. 04980 Mexico City, Mexico  
二級包裝廠: 裕利股份有限公司  
廠址: 桃園市大園區和平里 1 號南和路 91 號

調商: 美商亞培股份有限公司台灣分公司

地址: 臺北市中山區民生東路三段 49 號 5 樓、

6 樓及 51 號 6 樓

電話: (02) 2505-0828

請自 SOLID 1000316498 v9.0 08Oct2018

