

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：張小姐

聯絡電話：02-25700064 分機：23609

聯絡傳真：02-25798587

電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人*

發文日期：中華民國110年04月06日

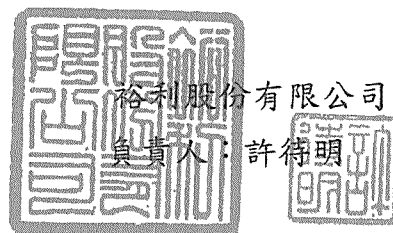
發文字號：110 裕字-第000385號

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「Isoptin SR 240mg Film Coated Tablets (心舒平持續性膜衣錠240毫克)」包裝、仿單變更事宜，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「Isoptin SR 240mg Film Coated Tablets (心舒平持續性膜衣錠240毫克)」(衛署藥輸字第019953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25841PC起仿單、包裝變更。
- 三、包裝將由每盒28錠裝，變更為每盒30錠裝，新包裝含有2片鋁箔片，每片鋁箔15錠。
- 四、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、新版仿單、新舊包裝比較圖





Abbott Laboratories Services LLC Taiwan Branch
美商亞培股份有限公司台灣分公司
6F, 51, Ming Sheng E. Road, Section 3, Taipei 10478, Taiwan
台北市民生東路3段51號國泰民生商業大樓6樓

藥品事業部
Tel: (02) 2505-0828
Fax: (02) 2501-4588

美商亞培股份有限公司台灣分公司 函

日期：中華民國 110 年 2 月 25 日

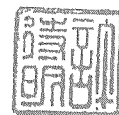
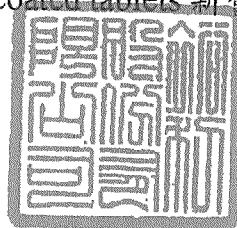
文號：EPD1100225-01 號

受文者：裕利股份有限公司、吉程股份有限公司、各醫療院所

主 旨：通知本公司(美商亞培股份有限公司台灣分公司)藥品「心舒平持續性膜衣錠 240 毫克 (Isoptin SR 240mg film coated tablets)」包裝、仿單變更說明，敬請查照。

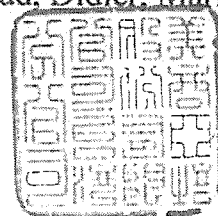
- 說 明：
1. 本公司(美商亞培股份有限公司台灣分公司)藥品「心舒平持續性膜衣錠 240 毫克 (Isoptin SR 240mg film coated tablets)」(衛署藥輸字第 019953 號)自批號 25841PC 起仿單、包裝變更。
 2. 包裝將由每盒 28 錠裝，變更為每盒 30 錠裝，新包裝含有 2 片鋁箔，每片鋁箔 15 錠。
 3. 附件一：Isoptin SR 240mg film coated tablets 新版仿單。
 4. 附件二：Isoptin SR 240mg film coated tablets 新舊包裝比較圖。

此致



美商亞培股份有限公司台灣分公司

負責人：黎亞諾(Arnaud, Didier, Marie RENARD)



心舒平 持續性膜衣錠240毫克

Isopstin SR 240 mg Film Coated Tablets
街署新於第019853號

本藥須由醫師處方使用

【成分名】Verapamil HCl

【劑型、含量】

持續性膜衣錠：每錠含verapamil HCl 240 mg，完整膜衣錠對於臨牀試驗。

【用法】

Verapamil hydrochloride 為鈣離子進入抑制劑（緩慢型通道之抑制劑或鈣離子拮抗劑）。

Verapamil hydrochloride為接近白色、幾乎無臭味、有苦味的結晶粉末，可溶於水，完全溶於乙醇，微溶於丙酮，基本上不溶於乙醚。

口服劑型有速效性膜衣錠或持續性膜衣錠。

【適應症】

高血壓。

【用法用量】本藥須由醫師處方使用。

與食物同服。一般劑量為每日120-240 mg，於早上服用，從投藥8小時後的反應調整劑量。由錠劑轉換成緩釋劑型時可使用同等劑量。

腎功能不全。

現有數據已刊載於警告及注意事項乙節。

Verapamil hydrochloride 應謹慎使用於腎功能不全的病人及嚴重肝腎。

【禁忌】Verapamil hydrochloride下列事項為禁忌：

(1) 對Verapamil hydrochloride活性物或其任何非活性成分過敏。

(2) 心臟性休克。

(3) 第二或第三級房室阻滯（病人人工心臟調節器受體置作的病人除外）。

(4) 病態竇性停頓（病人人工心臟調節器受體置作的病人除外）。

(5) 心臟病（例如：心臟射血率低於35%，左/右房室動脈瓣脫垂20毫米汞柱以上）（Verapamil 治療導致的過度性心臟上頻脈除外）。

(6) 心房顫動與心房纖維顫動併發室顫傳導途徑（例如：Wolff-Parkinson-White syndrome或Lown-Ganong-Levine Syndromes）。這類病人若使用verapamil hydrochloride，會處於產生室頻脈（包括心室纖維顫動）的風險。

(7) 嚴重左心室功能不良。

(8) 低血壓（收縮壓小於90 mmHg）。

(9) 併用 Ivabradine（詳閱「與其他藥品之交互作用及其他形式之交互作用」乙節）。

【警告及注意事項】

1. 有下列情況時，須小心使用：

● 第一級房室阻滯（First degree AV block）。

● 低血壓。

● 心搏停滯（Bradycardia）。

● 嚴重肝腎功能不全：

由於verapamil hydrochloride在肝臟有很高的代謝作用，因此肝腎功能不全的病人要小心的，嚴重的肝腎功能不全將會延長本藥的半衰期並增加至4-16小時，所以投與肝腎功能不全病人的劑量只能為一般正常劑量的30%。

● 腎功能不全：

大約有70%投與藥物的代謝產物由尿排泄，因此要小心的。

● 患有影響神經肌肉傳導之疾病（肌肉無力、Lambert-Eaton 症候群、嚴重Duchenne型肌萎縮）。

2. 患有複雜之心臟病及心臟性休克者須密切觀察及嚴加監督。

3. 有腦血管病變、心臟用藥及有血虛病人使用verapamil hydrochloride應密切監督，須特別小心。

4. 偶有便秘、腹食、噁心等副作用，惡嘔、搖晃感等低血壓症狀。

5. Verapamil hydrochloride並不能阻止急性發作，使用verapamil hydrochloride時併服硝酸酯或硝酸甘油時，應注意可能產生的相互作用。

6. 實驗：

(1) 心臟衰竭：

在1166名病人的臨床試驗顯示，有11名病人（0.9%）發現體液性心臟衰竭或肺水腫，有6名病人（0.5%）由於不穩定或減少verapamil hydrochloride劑量而產生心臟衰竭或肺水腫。Verapamil hydrochloride禁止用於嚴重左心室功能不良及有任何等級之心室不良病人，假如他們同時服用β-阻滯劑，病人若有治療中度心室功能不良，在使用verapamil hydrochloride以前先服Digitalis或利尿劑。

(2) 低血壓：

由於verapamil hydrochloride藥理作用產生低血壓的現象，而可能造成頭暈眼花或有症狀的低血壓可由減少劑量來控制。

(3) 增加肝臟的酵素：

偶有臨床試驗顯示與鹼性磷酸酶的增加報告，因此在服用verapamil hydrochloride要定期監視肝臟酵素。

(4) 心房顫動與心房纖維顫動：

有心房顫動與心房纖維顫動併發室顫傳導途徑的病人（例如：Wolff-Parkinson-White syndrome或Lown-Ganong-Levine Syndromes），會經由異常的房室節傳導途徑而增加房室傳導（Antegrade Conduction），在服用verapamil hydrochloride後將產生快速之心室反應，此狀況的治療方法是重流電心臟復甦（Direct current cardioversion），在口服verapamil hydrochloride後，心臟節律被安全與有效的使用。

(5) 房室阻滯：

Verapamil hydrochloride對於房室傳導及S-A Node產生的第一級房室阻滯及短暫的心跳延遲，有時會伴隨Nodal Escape Rhythms，尤其在血清濃度達到最高時，較高劑量的房室阻滯較少被發現（0.8%）。

(6) 肥厚性心肌病（hypertrophic cardiomyopathy (HCM)）：

在120名患有本病的病人，以720 mg/day劑量治療有不同程度嚴重副作用，有3名死於肺水腫，並有嚴重左心室流出阻滯，有11%發生性心搏停滯（Sinus Bradycardia），4%第二級房室阻滯，2%發生性停滯（Sinus Arrest），因此患有HCM之病人，服用verapamil hydrochloride有較高死亡率。

雖然，在許多設計完善的對照試驗中顯示，與室速病人相比，其功能不全並不影響verapamil的藥動學有影響，但有些個案報告仍建議verapamil應小心使用於腎功能不全的病人且劑量初次減半，Verapamil不能藉由血液透析被移除。

【與其他藥品之交互作用及其他形式之交互作用】

在體外代謝試驗中顯示，verapamil hydrochloride是經由細胞色素P450 CYP3A4、CYP1A2、CYP2C8、CYP2C9和CYP2C18代謝，Verapamil已顯示是CYP3A4及P-糖蛋白（P-gp）的抑制劑，與CYP3A4的抑制劑，已被報導會產生使verapamil hydrochloride血漿濃度上升之有臨床意義的交互作用，而CYP3A4的誘導劑會使verapamil hydrochloride之血漿濃度較低，因此，病人應被監測藥品交互作用，Verapamil和主要經由CYP3A4及P-糖蛋白（P-gp）代謝的藥物合併服用時，與藥物濃度的上升可能有相關性，而降低增加或延長藥物效果的作用。

下表所列為因為藥物動力學之原因而可能產生的藥品交互作用：

可能與Verapamil有關之藥品交互作用

併用之藥品	對Verapamil或併用之藥品可能的作用	註解
α 阻滯劑		
Prazosin	↑ prazosin C _{max} (~40%) 且對半衰期無影響	之後有附加的資訊
Terazosin	↑ terazosin AUC (~24%) 及 C _{max} (~25%)	
抗心律失常藥		
Flecainide	對 flecainide 血漿濃度的影響極小 (~10%)，對verapamil血漿濃度無影響	
Quinidine	↓ 口服 quinidine 的清除率 (~35%)	低血壓，肥厚性心肌病病人可能發生肺水腫
抗凝劑/抗血小板		
Theophylline	↓ 口服及全身清除率約20%	吸烟病人的清除率降低較少 (~11%)
抗凝藥劑		

Carbamazepine	↑ 弱型弱耐性發作癲癇病人的 carbamazepine AUC (~46%)	會增加 carbamazepine 的濃度，此作用會造成 carbamazepine 的不良反應發生，如嗜睡、頭暈、步履不穩、眩暈，可能降低 verapamil 的療效。
Phenytoin	↓ verapamil 血漿濃度	
抗抑鬱劑		
Imipramine	↑ imipramine AUC (~15%)	對活性代謝物 - desipramine - 濃度無影響
降血糖藥		
Glyburide	↑ glyburide C _{max} (~28%) 及 AUC (~26%)	
抗痛風藥		
Colchicine	↑ colchicine AUC (~2.0倍) 及 C _{max} (~1.3倍)	降低 colchicine 劑量 (見 colchicine 仿單)
抗瘧疾藥		
Clarithromycin	可能 ↑ verapamil 濃度	
Erythromycin	可能 ↑ verapamil 濃度	
Rifampin	↓ verapamil AUC (~97%)，C _{max} (~94%)，口服生體可用率 (~92%)	靜脈注射與 verapamil 併用 rifampin 並未顯著降低 verapamil AUC
Telithromycin	可能 ↑ verapamil 濃度	
抗腫瘤藥		
Doxorubicin	口服投與 verapamil，↓ doxorubicin AUC (104%) 及 C _{max} (61%)	靜脈注射與 verapamil 併用 doxorubicin 的 PK 無明顯改變
巴比妥類藥		
Phenobarbital	↓ 口服 verapamil 的清除率 (~5倍)	
Benzodiazepines 與其他抗焦慮藥		
Buspirone	↑ buspirone AUC 及 C _{max} (~3.4倍)	
Midazolam	↓ midazolam AUC (~3倍) 及 C _{max} (~2倍)	
β 阻滯劑		
Metoprolol	心臟病人 ↓ metoprolol AUC (~32.5%) 及 C _{max} (~41%)	見警告及注意事項乙節
Propranolol	心臟病人 ↓ propranolol AUC (~65%) 及 C _{max} (~94%)	
心臟糖苷		
Digitoxin	↓ digitoxin 的全身清除率 (~27%) 及腎臟外清除率 (~29%)	
Digoxin	總體來說：↓ digoxin C _{max} ~44%，↓ digoxin C _{24h} (~53%)，↓ digoxin C _{trough} (~44%) 及 ↓ digoxin AUC (~50%)	降低 digoxin 劑量
H ₂ 接受體拮抗劑		
Cimetidine	↑ R-verapamil AUC (~25%) 和 S-verapamil AUC (~40%)，兩者清除率 ↓	Verapamil 靜脈注射後 cimetidine 會降低 verapamil 的清除率
免疫抑制劑/免疫調節劑		
Cyclosporine	↑ cyclosporine AUC，C ₀ ，C _{max} ~45%	
Everolimus	Everolimus 濃度：↑ AUC (~3.5倍) and C _{max} (~2.3倍)；Verapamil：↑ C _{trough} (~2.3倍)	測定 everolimus 濃度和調整其劑量是必要的
Sirolimus	Sirolimus ↓ AUC (~2.2倍)；S-verapamil ↓ AUC (~1.5倍)	測定 sirolimus 濃度和調整其劑量是必要的
Tacrolimus	可能 ↑ tacrolimus 濃度	
降血脂藥 (HMG CoA 還原酶抑制劑)		
Atorvastatin	可能 ↑ atorvastatin 濃度	之後有附加的資訊
Lovastatin	可能 ↑ lovastatin 濃度	
Simvastatin	↑ simvastatin AUC (~2.6倍) 及 C _{max} (~4.6倍)	
Serotonin 接受體效劑		
Almotriptan	↑ almotriptan AUC (~20%) 及 C _{max} (~24%)	
促進尿酸排泄劑		
Sulfapyrazone	↓ 口服 verapamil 的清除率 (~3倍)；↓ 口服生體可用率 (~60%)	靜脈注射與 verapamil 併用 sulfapyrazone 對 verapamil Vd 及 t _{1/2} 無明顯改變。
抗凝劑		

Dabigatran	Verapamil 據放錠 1 dabigatran Cmax (高達 180%) 及 AUC (高達 150%) Verapamil 持錠 1 dabigatran (Cmax 高達 90%) 及 AUC (高達 70%)	出血的風險可能會增加。口服併用 verapamil、dabigatran 的劑量可能需降低 (請參見 dabigatran 仿單用法用量、乙節)。
其他直接口服抗凝劑 (DOACs)	由於是 P-gp 的底物而增加了 DOACs 的吸收，而且也可降低了經由 CYP 3A4 代謝的 DOACs 之清除，並可能增加 DOACs 的系統性生物利用度。	某些資料顯示出血的風險可能增加，特別是具有其他危險因素的病人與口服 verapamil 併用 DOACs 的劑量或許需要降低 (請詳直接口服抗凝劑 (DOAC) 仿單的建議劑量)。
其他的心臟治療藥		
Ivabradine	禁止併用 ivabradine，因為 verapamil 額外增加 ivabradine 的心率降低作用。	請見“禁忌”乙節。
其他		
葡萄柚汁	↑ R-verapamil (~49%) 和 S-verapamil AUC (~37%) ↑ R-verapamil (~75%) 和 S-verapamil C _{max} (~51%)	不影響清除半衰期和腎臟清除率 葡萄柚汁，因此，不應與 verapamil 併服。
St. John's Wort	↓ R-verapamil (~78%) 和 S-verapamil AUC (~80%)，期間 C _{max} 暫↓	

其他的藥品交互作用及附加的藥品交互作用資訊：

抗心律不整藥，β-阻斷劑：

與β-阻斷劑併用可能會增加房室傳導阻斷、緩脈、低血壓、心臟衰竭方面的作用。

Digitalis：

長期與 verapamil hydrochloride 治療會增加最初第一週治療的血清 Digoxin 濃度 50% 至 70%，並造成地毛中毒。

降血壓劑：

與口服降血壓劑 (例如：血管鬆弛劑、利尿劑) 併用，會增強降血壓之作用。

Disopyramide：

在服用 verapamil HCl 劑 48 小時與服用 24 小時期間不可服用。

Nitrate：

與 verapamil hydrochloride 服用並沒有不良作用。

Prazosin, terazosin：

增加降低血壓作用。

HIV 抗病毒藥：

由於一些 HIV 抗病毒藥有潛在的代謝抑制作用，如 zidovudine，可能會使 verapamil 的血藥濃度增加，應小心使用或可降低 verapamil 的劑量。

Lithium (鹽化)：

當 lithium 與 verapamil hydrochloride 併用治療時，會觀察到增加 lithium 的毒性，無論是否有或無增加 lithium 的血藥濃度。

此外，verapamil hydrochloride 也會降低長期穩定口服 lithium 的病人之 lithium 血藥濃度。病人接受此兩種藥品時應密切監督。

神經肌肉阻斷劑：

可能會加強神經肌肉阻斷劑的藥效。

Acetylsalicylic acid：

會增加出血的傾向。

乙醇 (酒精)：

會增加乙醇的血藥濃度。

HMG Co-A 還原酶抑制劑 ("Statins")：

使用 verapamil 的病人若服用 HMG Co-A 還原酶抑制劑 (如 simvastatin、atorvastatin 或 lovastatin)，應由最低劑量開始，逐漸往上調整劑量，若已服用 HMG Co-A 還原酶抑制劑 (如 simvastatin、atorvastatin 或 lovastatin) 的病人要同時服用 verapamil，需要考慮先將 statin 的劑量降低，再依據血清中膽固醇的濃度來調整。

Fluvoxamine, pravastatin 及 rosuvastatin 並不經由 CYP3A4 代謝，與 verapamil 的交互作用係比較小。

【懷孕及哺乳】

目前懷孕婦女使用 verapamil hydrochloride 的資料不足，因此懷孕期間應於確實需要時才給藥。

Verapamil 會通過胎盤，且已在胎兒血中被測得。

以人類口服正常劑量 6 mg/kg/day 給於老鼠及兔子，並不會產生畸形兒。

懷孕用藥分類：C

【授乳期】

Verapamil hydrochloride 會被排入乳汁。有限的人類研究數據顯示母乳口服後嬰兒所測到的 verapamil 相對劑量低 (母乳口服劑量的 0.1-1%)，所以可能在母乳哺育期間應使用 verapamil。由於對於哺育中的嬰兒可能產生嚴重不良反應，verapamil 僅在對母親的利益為必要時才可於哺乳期間使用。

【駕駛能力或操作機器的影響】

因為個別病人對藥物敏感性的不同，verapamil hydrochloride 可能會影響反應速度而延誤駕駛或操作機器或在危險環境下工作的能力。這方面的影響尤其是在開始治療時、當劑量升高時、近期從他藥換成 verapamil hydrochloride 時及與酒精一起服用時更甚。Verapamil hydrochloride 會增加血中的酒精濃度且減慢它的清除，因此，酒精的作用可能會增大。

【副作用】

以下的不利事件已在 verapamil 上市後監視或第 IV 期臨床試驗被報導，且以系統性分類排列如下：

不良反應的頻率依頻度可分為：很常見 (大於等於 1/10)，常見 (大於等於 1/100 及小於 1/10)，不常見 (大於等於 1/1,000 及小於 1/100)，罕見 (大於等於 1/10,000 及小於 1/1,000)，未知 (無法自現有數據評估)。

最常通報的不良反應是頭暈、眩暈、胃腸異常、噁心、便秘和緩脈，以及心悸、心跳過速、心悸、低血壓、面潮紅、周邊水腫和疲勞。

以下是 verapamil 臨床試驗中及上市後監測到通報的副作用：

MedDRA 系統器官分類	常見	不常見	罕見	未知
代謝與營養異常				高血鉀症
免疫系統異常				過敏反應
神經系統異常	頭痛、眩暈		皮膚感覺異常、顫抖	體外症候群、痛風 (四肢疼痛)、癲癇
精神異常			躁鬱	
耳朵及迷路異常			耳鳴	眩暈
心臟異常	心悸、心跳過速	心悸、心跳過速	房室阻斷 (I、II、III 度)、心臟停搏、實性傳導中止、實性心跳停滯、心跳停止	
血管異常	面潮紅、低血壓			
呼吸道、胸和縱膈異常				支氣管痙攣、呼吸困難
胃腸異常	便秘、噁心	腹瀉	嘔吐	腸胃不適、腸阻塞、白痢

皮膚和皮下組織異常		多汗症	血管性水腫、Stevens-Johnson 症候群、多形性紅斑、乾疹、潰瘍、斑狀丘疹、紫斑症、靜脈炎
肌肉骨骼、結締組織異常			關節痛、肌肉無力、肌痛
腎臟與泌尿系統異常			腎臟衰竭
生殖系統及乳房異常			勃起功能障礙、溢乳、男性乳房症
一般異常及投與部位狀況	周邊水腫	疲勞	
實驗室數據			血中乳泌素增加、肝臟酵素增加

「有一上市後之報告指出，同時投與 verapamil 與 colchicine 與發生中毒 (四肢腫脹) 有關，這可能是因為 verapamil 抑制了 CYP3A4 及 P-gp 而使 colchicine 過量血藥濃度造成。」

見其他的藥品交互作用及附加的藥品交互作用資訊。

類似副作用的通報是收集更多資訊以持續監測藥品的利益/風險平衡的一個重要途徑。

【藥物治療】

症狀：

噁心、虛弱、眩暈、精神紊亂、口苦、不渴、嚴重及持續低血壓和心悸可能使心輸出量減少，引起較嚴重的 (如二度或三度) 房室阻斷與實性傳導中止、血腫過高、恍惚及代謝酸中毒，曾有過量引起死亡的報告。

治療：

如果剛服用不久，可催吐、洗胃和導瀉，並注射對症與 β-腎上腺素素和腎臟灌洗液使用於嚴重上，但 verapamil hydrochloride 過量之治療應以支持性療法為主。

臨床上的嚴重降低反應或嚴重的房室阻斷，應分別以升壓藥或心臟復甦治療。心臟收縮不全 (astole) 應以傾用措施處理，包括心肺復甦術。

由於持續兩效較可能會造成延遲吸收，病人可能觀察到數日住院 48 小時。Verapamil hydrochloride 不能藉由血液透析而清除。

【藥理學】

藥理分類：β-阻斷劑、α-1 阻斷劑、直接作用於心臟、phenylalkylamine 衍生物

ATC-Code: C08DA01

Verapamil hydrochloride 化學名為 benzeneacetonitrile, α-(2-(2,3,4-dimethoxyphenyl) ethyl) methylamino) propyl-3,4-dimethoxy-α-(1-methylethyl) hydrochloride，分子式為 481.107，分子式為：C₂₇H₃₇N₂O₄·HCl。

藥效學特性：

Verapamil hydrochloride 可阻止鈣離子透過細胞膜而心臟及血管肌肉細胞內移動，可直接藉由介於心臟細胞能量消耗代謝過程而阻斷心臟的後身帶來降低心臟對鈣的需求。

作用在冠狀動脈血管平滑肌的鈣離子阻斷作用，會使心跳速率增加及鬆弛冠狀血管，甚至包括後冠狀血管 (poststenotic tissue)。

Verapamil hydrochloride 的降血壓作用是基於降低周邊血管阻力、對心跳速率無反應性增加，對正的心血管影響不可逆。

Verapamil hydrochloride 具在強效的心率抑制作用，特別是心臟室上頻脈出現時，它會延緩房室交界處之作用。結果，在心率異常的類型，達到正常恢復及/或心室頻率正常化，不影響或降低正常的心跳速率。

【藥動力學特性】

Verapamil hydrochloride 是一種非對映的 R 和 S-對映異構體 (enantiomer) 之外消旋混合物。Verapamil 經廣泛代謝，Norverapamil 是 12 種代謝物中的其中一種在尿液中被排泄，其 10% 至 20% 的 verapamil 藥效性且於新排的藥物中佔 6%，Norverapamil 的穩定狀態血藥濃度與 verapamil 相似，每日一次劑量多次給藥三到四天後可達到穩定狀態。

吸收：

超過 90% 的 verapamil 自腸快速地被吸收，由於廣泛的肝臟首過代謝，劑量的速效 verapamil 原型藥平均全身可用率為 22%，持續性 verapamil 平均全身可用率為 33%，連續給藥後之生物利用度約為 21%。

Verapamil hydrochloride 在投與後被吸收後 1-2 小時達次峰血藥濃度，持續性給藥為 4-5 小時後。

投與速效給藥持續性給藥分別為 1 小時及 5 小時後達 norverapamil 安穩血藥濃度，食物不影響 verapamil 的生體可用率。

分布：

Verapamil 可廣泛分布於整個身體組織，在健康受試者分佈體積範圍為 1.8-6.8 L/kg。

Verapamil hydrochloride 的血漿蛋白結合率約為 90%。

代謝：

在人體廣泛代謝，在體內代謝試驗顯示 verapamil 經由 cytochrome P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 及 CYP2C18 代謝，在人體中產生一些代謝物 (12 種已被確認，大部分是次要)，在一個以狗為對象的試驗中發現，在這些代謝物中，僅 norverapamil 被觀察到具有少量 (約原型的 20%) 的藥理作用。

排泄：

排除半衰期為 3-7 小時。Verapamil hydrochloride 及其代謝物主要經由腎臟排泄。由腎臟排除的藥物只有 3-4% 是以原型排除，在 24 小時內約有 50% 的劑量經由腎臟排除，在 5 天內約有 70%，最初有 16% 的劑量是排於尿中，在腎臟排泄初期病人和有嚴重腎臟的受試者為劑量進行之比較試驗結果顯示，verapamil hydrochloride 的藥物動力學不受腎功能不全影響，由於有較低的口服清除率及較高的分佈體積，肝功能不全病人的 verapamil 半衰期會延長，Verapamil 的總清除率與肝血藥濃度並不高，約為 1 L/h/kg (範圍：0.7-1.3 L/h/kg)。

【特殊族群】

兒童：兒童族群的藥動學數據資料有限，靜脈注射後，verapamil 平均半衰期為 9.17 小時，平均清除率為 30 L/h，而一個 70 公斤的成年人，大約為 70 L/h，相較於體積或年齡的情況，口服 verapamil 後兒童的 verapamil 的穩定狀態血藥濃度較低。

老年人：Verapamil 使用在老年病人，年齡可能會影響其藥動學。

老年人的排除半衰期可能會延長，Verapamil 的降血壓作用顯示不與年齡相關。

腎功能不全：以末期腎功能衰竭的腎臟病人和腎功能健康的受試者為對象之比較性研究顯示，腎功能不全不顯著影響 verapamil 的藥動學，但有些個案仍建議謹慎使用且需密切監督。

Verapamil 與 norverapamil 無法血液透析清除。

肝功能不全：肝功能不全病人因為有較低的口服的清除率及較高的分佈體積，會延長 verapamil 的半衰期。

【包裝】

Isoplin SR 240 mg Film Coated Tablets

Microcrystalline Cellulose, Alginate, Povidone, Magnesium Stearate, Purified Water, Hydroxypropylmethylcellulose, Polyethylene Glycol 400, Polyethylene Glycol 5000, Titanium Dioxide E171, Scopharm Green Lake E104 + E132, Wax Hoechst

【儲存條件】

25°C 以下避光儲存。

【有效期間】

Verapamil hydrochloride 於超過外盒所標示的有效日期後不可服用。

【包裝】

2-1000 粒包裝盒。

製造商：Famer A.V.E. Anthoussa Plant

廠址：Anthoussa Avenue 7, Anthoussa Attiki 15348, Greece

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 鄰開和路 91 號

經銷：美商亞地格股份有限公司台灣分公司

地址：台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)25050628

拜耳 RDCCDS000462/11 v1.0 23-Oct-2018

INS0ND460101 08-19 版



附件二：Isoptin SR 240mg film coated tablets 新舊包裝比較圖

外盒	
更改前	更改後
 心舒平 240 毫克 持續性膜衣錠 240 mg Verapamil Hydrochloride 28 Film-coated Tablets Directions for Use: see package insert for dosage Store below 25°C For oral use. Do not chew. Keep out of children 心舒平持續性膜衣錠240毫克 Isoptin SR 240 mg Film Coated Tablets 本藥須由醫師處方使用 衛署藥輸字第019953號 製造廠：Famar A.V.E Anthoussa Plant 廠址：Anthoussa Avenue 7, Anthoussa Attiki, 15344, Greece 藥商：美商亞培股份有限公司台灣分公司 地址：台北市104民生東路三段51號6樓 電話：(02) 2505-0828 Abbott	 心舒平 240 毫克 持續性膜衣錠 240 mg Verapamil Hydrochloride 30 Film-coated Tablets Directions for Use: see package insert for dosage Store below 25°C For oral use. Do not chew. Keep out of children 心舒平持續性膜衣錠240毫克 Isoptin SR 240 mg Film Coated Tablets 本藥須由醫師處方使用 衛署藥輸字第019953號 製造廠：Famar A.V.E Anthoussa Plant 廠址：Anthoussa Avenue 7, Anthoussa Attiki, 15349, Greece 藥商：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 Abbott
鋁箔	
更改前	更改後
 心舒平 240 mg 持續性膜衣錠 Isoptin[®] SR Verapamil HCl C02N046	 心舒平 240 mg 持續性膜衣錠 Isoptin[®] SR Verapamil HCl C02N046

