

# Pharmacy Forum

發行人:楊俊佑總編輯:張慧真主編:藥品諮詢組

地 址:台南市勝利路 138 號 電 話:(06)2353535 轉 2515 http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/

八十年十月創刊 新聞局出版事業登記證 局版台省誌字第1207號

# 藥物介紹:Flecainide

郭芷吟1、余蕙宏

## 作用機轉

Flecainide(Tambocor®,中文商品名:律博克錠)屬於 class IC 的抗心律不整藥,藉由阻斷心肌細胞鈉離子通道,減緩心肌傳導的動作電位,造成輕微的不反應期延長,而產生抗心律不整的效果。

## 治療用途

1985 年 FDA 核准 flecainide 用於預防 心律不整再發,衛生福利部核准適應症為突發 性上室心搏過速、突發性心房纖維顫動、嚴重 心室性心搏過速。

## 劑量用法

- 預防突發性上室心搏過速、突發性心房纖維顫動:建議起始劑量為每天使用2次,每次50 mg;最大劑量可達每日300 mg。
- 2. 預防心室心律不整:建議起始劑量為每日 使用2次,每次100 mg;每天最大劑量為 400 mg。
- 腎功能不佳者 (Ccr ≤ 35 mL/min) 建議起始劑量調整為每天使用1次,每次100 mg,或每天使用2次,每次50 mg。
- 4. 肝功能嚴重受損的病人:除非益處遠大於 危險,否則一般不推薦使用 flecainide。

建議搭配血中濃度監測作為劑量調整依據。

## 特殊族群使用之考量

- 1. 老年人:根據 2012 AGS Beers criteria,flecainide 等 Class IA、IC 及 III 抗心律不整藥品不建議用於老年病患作為第一線控制心律不整之藥品。
- 兒童:不建議使用,因為療效及安全性尚未建立。
- 3. 孕婦:懷孕分級為 C 級,藥品可通過胎盤,動物學試驗曾觀察到高劑量flecainide 對於胚胎有不良影響。在哺乳方面,只有很少量藥品會分泌到乳汁當中,濃度不足以對嬰兒產生藥理作用。

# 藥物動力學特性

Flecainide口服吸收良好,不受食物的影響,大約3小時可達血中濃度的高峰。與蛋白質結合比例約為40%,藥物大多會分布到組織裡。經由肝臟 CYP2D6代謝,排泄則主要經尿液排除,排除半衰期約為20小時。

# 不良反應及禁忌

常見的副作用為視力模糊(10~38%)、閃光幻視(photopsia;30%)、暈眩(18.9~30%)、呼吸困難(10.3%)。禁用於心因性休克、對flecainide過敏、具有心臟傳導系統障礙但無使用心臟節律器(pacemaker)的病人。

<sup>1</sup>中國醫藥大學藥學系實習生

## 注意事項

Flecainide不建議用於近期發生心肌梗塞 病人,因可能會增加死亡或心跳停止之風險; 用於心室心律不整、結構性心臟病的患者以及 慢性心房顫動的病人時,flecainide可能誘發心 室心律不整、惡化原先之結構性心臟病,並增 高死亡的風險,使用上須特別小心。

## 藥物交互作用

- 1. Flecainide 會造成 QRS 間距延長,因此應避免與會導致 QT 間距延長的藥品(如:amiodarone、buprenorphine、fluoxetine、sotalol)併用。
- 2. Flecainide 經由 CYP 2D6 代謝,應避免與 CYP 2D6 抑制劑(如:ritonavir、tipranavir) 併用,以免造成 flecainide 血中濃度升高,進而引發心律不整。

## 院內同類藥品比較

與本院 Class IC 抗心律不整藥之比較詳 見表一。

## 臨床特殊用途

Flecainide 除了可用於突發性上室心搏 過速、突發性心房纖維顫動、嚴重心室性心搏 過速的治療,還能用於Brugada syndrome (BrS)的診斷。BrS是基因遺傳疾病,通常 病人心臟無構造異常,但其心電圖會呈現獨特 變化,此疾病可能會造成心室性心搏過速或心 室顫動,進而導致心因性猝死。口服400 mg flecainide可誘發產生BrS特殊形式的心電圖, 可作為此疾病的輔助診斷試劑。

#### 結論

本院現有兩種 Class IC抗心律不整藥,差 異在於 flecainide 對於肝、腎功能不佳的患者 需要調整劑量, propafenone 對於肝功能不佳 者才需要調整劑量; 兩者在藥物動力學方面也 有差別,但安全性和療效,兩者無顯著差異; 經濟方面,當兩者服藥頻次相同時,花費也相 當。

## 参考文獻

- 1. Micromedex® 2.0: flecainide propafenone
- 2. Flecainide (Tambocor®)藥品仿單 2014 年
- 3. Propafenone (Rytmonorm®) 藥 品 仿 單 2012 年
- 4. Comparison of the safety and efficacy of flecainide vs propafenone in hospital out-patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation/flutter. Am J Cardiol.1996; 77(3):66A-71A.

表一、本院 Class IC 抗心律不整藥之比較

頭痛、心搏過速、呼吸困難、倦 怠、胸痛 禁忌症 心因性休克、對flecainide 過敏、 具有心臟傳導系統障礙但無使 用心臟節律器 心Brugada syndrome、心衰竭、顯著電解	學名	Flecainide	Propafenone
樹稿部核准適應症	商品名	Tambocor	Rytmonorm
突發性心房纖維動動 (PAF) 展重心室性心搏適速 (VT)         Wolff-Parkinson-White 症候群 心室性心搏適速 (VT)           初始建議劑量         PSVT - PAF: 50 mg BID         PSVT - AF: 150 mg Q8H           VT: 100 mg BID         VT: 150 mg Q8H           每日最大劑量         PSVT - PAF: 300 mg/day         PSVT - AF: 300 mg Q8H           VT: 400 mg/day         VT: 300 mg Q8H           肝功能調整劑量         Fy 不到一般不推薦使用         PSVT - AF: 300 mg Q8H           所功能顯重受損者: 除非利大於 弊,否則一般不推薦使用         大學,否則一般不推薦使用         大學 至一般劑量的20~30%           養物動力學         Daa           BA         Oral: 70~95%         Oral: 12%           Tmax         3 hr         3.5 hr           T1/2         12~27 hr         2~10 hr           Vd         4.9~10 L/kg         1.9~3 L/kg           Protein binding         4.0%         85~97%           代謝途極         CYP2D6         CYP2D6 · CYP3A4 · CYP1A2           活性代謝物         無         有           排除途極         腎臓: <1% 異應: <3%         型成性疾患等。率 速、嘔吐、鳴心、	劑量規格	100 mg/tab	150 mg/tab
### Reference	衛福部核准適應症	突發性上室心搏過速(PSVT)	上心室性心搏過速(SVT)
PSVT、AF: 150 mg BID		突發性心房纖維顫動(PAF)	Wolff-Parkinson-White 症候群
VT: 100 mg BID		嚴重心室性心搏過速(VT)	心室性心搏過速(VT)
# 日最大創量 PSVT、PAF: 300 mg/day VT: 300 mg Q8H VT: 400 mg/day VT: 300 mg Q8H MT: 3	初始建議劑量	PSVT \ PAF: 50 mg BID	PSVT · AF: 150 mg Q8H
VT: 400 mg/day		VT: 100 mg BID	VT: 150 mg Q8H
肝功能調整劑量 肝功能凝重受損者:除非利大於	每日最大劑量	PSVT \ PAF: 300 mg/day	PSVT · AF: 300 mg Q8H
<ul> <li>弊,否則一般不推薦使用</li> <li>管功能調整劑量</li> <li>Ccr ≤ 35 mL/min: 100 mg QD 或 50 mg BID</li> <li>験物動力學</li> <li>BA</li> <li>Oral: 70~95%</li> <li>Tmax</li> <li>Thrax</li> <li>12 ~ 27 hr</li> <li>2 ~ 10 hr</li> <li>Vd</li> <li>4.9~10 L/kg</li> <li>1.9~3 L/kg</li> <li>Protein binding</li> <li>~ 40%</li> <li>85~97%</li> <li>代謝途徑</li> <li>CYP2D6</li> <li>CYP2D6・CYP3A4・CYP1A2</li> <li>活性代謝物</li> <li>無</li> <li>排除途徑</li> <li>腎臓: 30%, 糞便: 5%</li> <li>副作用</li> <li>規營障礙、暈眩、震顫、噁心、頭痛、心搏過速、呼吸困難、倦怠、胸痛</li> <li>禁忌症</li> <li>心固性休克、對目cainide 過敏、口乾、食慾減退</li> <li>立、四性休克、對即opafenone 過敏、心搏緩、支氣管痙攣、嚴重阻塞性肺部疾病、Brugada syndrome、心衰竭、顯著電解質不平衡、顯著低血壓、具有心臟傳導系統障礙但無使用心臟節律器</li> <li>(区</li> <li>校升建議</li> <li>No human data, probably compatible</li> <li>使學分級</li> <li>C</li> <li>C</li> <li>C</li> <li>Mo human data, probably compatible</li> <li>交互作用</li> <li>中ighest risk QTc-prolonging agents</li> <li>・ Class III 抗心律不整藥</li> <li>・ Class III 抗心律不整藥</li> <li>・ Class III 抗心律不整藥</li> <li>・ Class III 抗心律不整藥</li> <li>・ S響 CYP2D6 酵素活性者</li> <li>(Class III 抗心律不整藥</li> <li>・ S端でYP2D6 CYP3A4 CYP1A2 酵素活性者</li> <li>(Class III 抗心律不整藥</li> <li>・ S端でYP2D6 CYP3A4 CYP1A2 酵素活性者</li> </ul>		VT: 400 mg/day	VT: 300 mg Q8H
第物動力學	肝功能調整劑量		減少至一般劑量的20~30%
BA       Oral: 70 ~ 95%       Oral: 12%         Tmax       3 hr       3.5 hr         T1/2       12 ~ 27 hr       2 ~ 10 hr         Vd       4.9 ~ 10 L/kg       1.9 ~ 3 L/kg         Protein binding       ~ 40%       85 ~ 97%         代謝途径       CYP2D6       CYP2D6 · CYP3A4 · CYP1A2         活性代謝物       無       有         排除途径       腎臓: 30% , 糞便: 5%       腎臓: < 1% , 糞便: 53%	腎功能調整劑量		_
Tmax       3 hr       3.5 hr         T1/2       12~27 hr       2~10 hr         Vd       4.9~10 L/kg       1.9~3 L/kg         Protein binding       ~40%       85~97%         代謝途径       CYP2D6       CYP2D6・CYP3A4・CYP1A2         活性代謝物       無       有         排除途径       腎臓: 30%, 糞便: 5%       腎臓: <1%, 糞便: 53%	藥物動力學		
T1/2       12~27 hr       2~10 hr         Vd       4.9~10 L/kg       1.9~3 L/kg         Protein binding       ~40%       85~97%         代謝途徑       CYP2D6       CYP2D6, CYP3A4, CYP1A2         活性代謝物       無       有         排除途徑       腎臓:30%, 糞便:5%       腎臓:<1%, 糞便:53%	BA	Oral: 70 ~ 95%	Oral: 12%
Vd       4.9~10 L/kg       1.9~3 L/kg         Protein binding       ~ 40%       85~97%         代謝途徑       CYP2D6       CYP2D6, CYP3A4, CYP1A2         活性代謝物       無       有         排除途徑       腎臟:30%, 糞便:5%       腎臟:<1%, 糞便:53%	Tmax	3 hr	3.5 hr
Protein binding       ~ 40%       85 ~ 97%         代謝途徑       CYP2D6       CYP2D6, CYP3A4, CYP1A2         活性代謝物       無       有         排除途徑       腎臟:30%, 糞便:5%       腎臟:<1%, 糞便:53%	T <sub>1/2</sub>	12 ~ 27 hr	2 ~ 10 hr
代謝途徑       CYP2D6       CYP2D6, CYP3A4, CYP1A2         活性代謝物       無       有         排除途徑       腎臓:30%, 糞便:5%       腎臓:<1%, 糞便:53%	Vd	4.9 ~ 10 L/kg	1.9 ~ 3 L/kg
活性代謝物       無       有         排除途徑       腎臓:30%,糞便:5%       腎臓:<1%,糞便:53%         副作用       視覺障礙、暈眩、震顫、噁心、頭痛、心搏過速、呼吸困難、倦怠、胸痛       視力模糊、感覺異常、暈眩、嘔吐、噁心、口乾、便秘、食慾滅退         禁忌症       心因性休克、對flecainide 過敏、具有心臟傳導系統障礙但無使用心臟節律器       心因性休克、對 propafenone 過敏、心搏過緩、支氣管痙攣、嚴重阻塞性肺部疾病、Brugada syndrome、心衰竭、顯著電解質不平衡、顯著低血壓、具有心臟傳導系統障礙但無使用心臟節律器         懷孕分級       C       C         授乳建議       No human data, probably compatible       Infant risk cannot be ruled out         交互作用       * Highest risk QTc-prolonging agents       * Class IA 抗心律不整藥       * Class III 抗心律不整藥       * Class III 抗心律不整藥       * 影響CYP2D6 CYP3A4 CYP1A2       酵素活性者         健保價(元)       10.6       10.8	Protein binding	~ 40%	85 ~ 97%
排除途徑       腎臟:30%, 糞便:5%       腎臟:<1%, 糞便:53%	代謝途徑	CYP2D6	CYP2D6, CYP3A4, CYP1A2
副作用       視覺障礙、暈眩、震顫、噁心、 頭痛、心搏過速、呼吸困難、倦 怠、胸痛       視力模糊、感覺異常、暈眩、嘔吐、噁心、 口乾、便秘、食慾減退         禁忌症       心因性休克、對flecainide 過敏、 具有心臟傳導系統障礙但無使 用心臟節律器       心因性休克、對 propafenone 過敏、心搏 過緩、支氣管痙攣、嚴重阻塞性肺部疾病 、Brugada syndrome、心衰竭、顯著電解 質不平衡、顯著低血壓、具有心臟傳導系 統障礙但無使用心臟節律器         懷孕分級       C       C         授乳建議       No human data, probably compatible       Infant risk cannot be ruled out         交互作用       • Highest risk QTc-prolonging agents • 影響 CYP2D6 酵素活性者       • Class IA 抗心律不整藥 • Class III 抗心律不整藥 • 影響CYP2D6 CYP3A4 CYP1A2 酵素活性者         健保價(元)       10.6       10.8	活性代謝物	無	有
類痛、心搏過速、呼吸困難、倦 怠、胸痛  心因性休克、對flecainide 過敏、 具有心臓傳導系統障礙但無使 用心臓節律器  「中華」の と	排除途徑	腎臟:30%,糞便:5%	腎臟:< 1%,糞便:53%
具有心臓傳導系統障礙但無使 問緩、支氣管痙攣、嚴重阻塞性肺部疾病	副作用	頭痛、心搏過速、呼吸困難、倦	視力模糊、感覺異常、暈眩、嘔吐、噁心、 口乾、便秘、食慾減退
No human data, probably compatible Infant risk cannot be ruled out  • Highest risk QTc-prolonging agents agents • 影響 CYP2D6 酵素活性者 • 影響CYP2D6 CYP3A4 CYP1A2 酵素活性者  健保價(元)  10.6	禁忌症	具有心臟傳導系統障礙但無使	心因性休克、對 propafenone 過敏、心搏 過緩、支氣管痙攣、嚴重阻塞性肺部疾病 、Brugada syndrome、心衰竭、顯著電解 質不平衡、顯著低血壓、具有心臟傳導系 統障礙但無使用心臟節律器
交互作用+ Highest risk QTc-prolonging agents agents + 影響 CYP2D6 酵素活性者+ Highest risk QTc-prolonging agents + Class IA 抗心律不整藥 + Class III 抗心律不整藥 + 影響CYP2D6 CYP3A4 CYP1A2 酵素活性者健保價(元)10.610.8	懷孕分級	С	С
agents	授乳建議	No human data, probably compatible	Infant risk cannot be ruled out
	交互作用	agents	<ul> <li>◆ Class IA 抗心律不整藥</li> <li>◆ Class III 抗心律不整藥</li> <li>◆ 影響CYP2D6 CYP3A4 CYP1A2</li> </ul>
每日花費(AF/VT [元])* 10.6/21.2 32.4/32.4	健保價 (元)	10.6	10.8
	每日花費(AF/VT[元])*	10.6/ 21.2	32.4/ 32.4

<sup>\*</sup>以起始劑量計算