

## 心得適濃縮注射劑 Simdax 2.5mg/mL Concentrate for Solution for Infusion

### 本藥限由醫師使用 衛署藥輸字第 025395 號

### 【成分與劑型】

Simdax 2.5 mg/mL注射液每毫升含2.5毫克Levosimendan。
Simdax 8毫升小瓶裝含12.5毫克Levosimendan(内含5毫升注射液)；
Simdax 10毫升小瓶裝含25 毫克Levosimendan。
賦形劑：請參考賦形劑欄。

### 【性狀】

亮黃至橘色的點滴輸注用濃縮液，需於使用前稀釋。

### 【臨床特性】

#### 適應症：

短期治療因傳統治療方式無效且適用強心劑治療之急性失代償性慢性心衰竭。

### 說明：

Simdax僅可於醫院內使用。醫院內應有適當的監測設備及使用強心劑治療的經驗。

### 使用方法：

僅供周邊靜脈或中央靜脈點滴輸注用，使用前必須稀釋。

### 投與劑量：

應依病人的個別臨床狀況與反應來決定治療劑量與時間。給藥時，應先給予起始劑量6-12微克/公斤靜脈輸注超過10分鐘，接續以0.1微克/公斤/分鐘的劑量連續輸注。本品不建議與血管擴張劑(Vasodilator)或強心劑(Inotropes)併用。若臨床判斷確有併用必要性時，開始輸注時即合併使用靜脈注射血管舒張劑或強心劑或兩者皆使用者，建議使用較低的起始劑量6微克/公斤(參考特殊警語及注意事項)。劑量範圍內較高的起始劑量會產生較強的血液動力學反應，但也可能短暫的增加不良反應的發生率。給予起始劑量時或於劑量調整的30-60分鐘內，應評估病人的臨床反應，若病人產生過於強烈的反應（如：低血壓、心跳過速），可將輸注速率調降至0.05微克/公斤/分鐘，或停止輸注。若病人可耐受起始劑量，且需要增加其血液動力學作用，則可將輸注速率增加至0.2微克/公斤/分鐘。對於急性失代償性嚴重慢性心衰竭病人的建議輸注時間為24小時。在Simdax輸注停止後，並未觀察到產生耐受性或反彈現象的症狀。血液動力學作用在輸注24小時停藥後會持續至少24小時，且可能持續至9天。Simdax重複給藥的經驗有限。合併使用包含強心劑(毛地黃除外)的血管治療藥物之經驗有限。僅於REVIVE Programme臨床試驗中，使用較低的起始劑量（6微克/公斤）和基礎強心劑併用。

### 治療監測：

需與現行的治療程序相符，治療期間必須監測如：ECG、血壓、心跳、尿流量，監測需持續到停止輸注後至少3天或直到病人臨床表現穩定為止。輕度至中度腎或肝功能不全的病人建議至少監測5天。

#### 老年病患：

對老年病患無需調整劑量。

#### 腎功能不全：

對於輕度至中度腎功能不全病患必須小心使用。Simdax不可使用於重度腎功能不全病人(肌酸酐清除率小於30毫升/分鐘)。

#### 肝功能不全：

對於輕度至中度肝功能不全病患，雖然無需調整使用劑量，仍須小心使用。Simdax不可使用於重度肝功能不全病人。

#### 兒童：

Simdax不可使用於兒童和18歲以下青少年。

下表提供製備成0.05 mg/mL Levosimendan輸注液之詳細的起始劑量與維持劑量的輸注速率：

病人體重 (公斤)	以10分鐘以上的時間輸注之起始劑量輸注速率 (ml/h)		連續輸注速率 (ml/h)		
	6 微克/公斤	12 微克/公斤	0.05 微克/公斤/分鐘	0.1 微克/公斤/分鐘	0.2 微克/公斤/分鐘
40	29	58	2	5	10
50	36	72	3	6	12
60	43	86	4	7	14
70	50	101	4	8	17
80	58	115	5	10	19
90	65	130	5	11	22
100	72	144	6	12	24
110	79	158	7	13	26
120	86	173	7	14	29

下表提供製備成0.025 mg/mL Levosimendan 輸注液之詳細的起始劑量與維持劑量的輸注速率：

病人體重 (公斤)	以10分鐘以上的時間輸注之起始劑量輸注速率 (ml/h)		連續輸注速率 (ml/h)		
	6 微克/公斤	12 微克/公斤	0.05 微克/公斤/分鐘	0.1 微克/公斤/分鐘	0.2 微克/公斤/分鐘
40	58	115	5	10	19
50	72	144	6	12	24
60	86	173	7	14	29
70	101	202	8	17	34
80	115	230	10	19	38
90	130	259	11	22	43
100	144	288	12	24	48
110	158	317	13	26	53
120	173	346	14	29	58

#### 禁忌：

**對Levosimendan或任何賦形劑過敏。**
**低血壓(SBP<100 mmHg或DBP<60 mmHg)和心跳過快。**影響心室充填或外流或兩者皆有之明顯機械性阻塞。
**重度腎功能不全(肌酸酐清除率小於30毫升/分鐘)和肝功能不全病人。**
**有Torsades de Pointes病史的人。**

### 特殊警語和注意事項：

**本品與靜脈血管擴張劑(vasodilator)或強心劑(inotrope)併用之經驗不多**，由於vasodilator和dobutamine可能降低血壓，且本品之初始血液動力學作用也會降低心臟收縮壓和舒張壓，由此不建議本品與這些藥品併用。若臨床判斷確有併用之必要性時，要特別注意血壓及其他血行動力學參數之變化，並依病情適時調整劑量，若SBP<100mmHg或DBP<60mmHg，則應停止使用本品，並給予必要之治療。

於Levosimendan輸注前必須先改善嚴重低血容量症。若發現血壓或心跳過度變化，需降低輸注速率或停止輸注。血液動力學確切的持續作用時間尚不清楚，但是其作用通常長達7-10天。部分導因於活性代謝物的存在，活性代謝物會在停止輸注約48小時達到最高血中濃度。因此建議於停止輸注後，給予非侵入性的監測至少4至5天。建議持續監測至達到血壓最大降幅且血壓開始上

升。若出現血壓持續下降，建議應監測多於5天，但是如果病人臨床病徵穩定，則可以監測少於5天。針對輕度至中度腎、或肝功能不全的病人，可能需延長監測時間。使用於輕度至中度腎功能不全病人需特別注意。對於腎功能不全病人，排除Levosimendan活性代謝物的資料有限。腎功能不全，可能導致增加活性代謝物的濃度，因而使血液動力學的作用更明顯且延長作用時間，使用於輕度至中度肝功能不全病人需特別注意。使用於輕度至中度肝功能不全病人需特別注意。肝功能不全，可能延長Levosimendan活性代謝物暴露時間，導致血液動力學作用更加明顯且延長作用時間。

Simdax輸注可能造成血清中鉀濃度降低。因此，應於使用前修正低血清鉀濃度的狀況，並在治療期間監測血清鉀濃度。如同其他治療心衰竭的藥品一樣，Simdax輸注可能會伴隨血紅素及血容積比降低。因此，應小心使用於同時患有缺血性心臟病及貧血的病人。應小心使用於併有心室反應快速之心房纖維顫動或潛在致命性心律不整的病人。Simdax重複輸注的經驗有限。併用包含強心劑(毛地黃除外)的其他血管治療藥物的經驗也是有限的，必須針對個案評估利益與危險性。須小心使用於罹患進行中的冠狀動脈缺血、無論病因為何之長QT期間的病患或併用會延長QT期間的藥品之病患，並且應採取連續ECG監測。尚無研究Levosimendan使用於心原性休克。Simdax尚無用於治療下列疾病的相關資訊：限制性心肌病變、肥大型心肌病變、嚴重性僧帽瓣閉鎖不全、心肌梗損、心包填塞和右心室梗塞。因為治療經驗有限，Simdax不建議使用於兒童或18歲以下青少年。Simdax已有少數使用於手術後的心衰竭和正等待心臟移植的嚴重心衰竭病人的經驗。

### 藥品交互作用：

和現行治療一致，併用Levosimendan和其他靜脈注射心臟血管治療藥物時須小心使用，因為有增加低血壓的風險。針對使用毛地黃和Simdax的病人進行族群分析，結果顯示未觀察到產生藥物動力學的交互作用。Simdax輸注於已使用beta-阻斷劑的病人，不會減少其效用。同時使用 isosorbide mononitrate 和Levosimendan於健康受試者，明顯增加直立性低血壓的症狀。

### 懷孕及哺乳：

#### 孕婦：

無使用於孕婦的經驗。動物試驗已顯示具生殖毒性，因此，Levosimendan應僅於對孕婦的利益超過對胎兒的潛在危險時，才能使用於孕婦。

#### 授乳婦：

Levosimendan是否會分泌至母乳中仍未知，大鼠實驗已顯示Levosimendan會分泌至乳汁中，因此，接受 Levosimendan治療的婦女不應授乳。

### 駕車及機械操作：

#### 不適用

### 非預期作用：

於安慰劑對照的急性失代償性心衰竭(ADHF)臨床試驗中(REVIVE programme)，53%病人發生不良反應。最常發生的是心室性心跳過速、低血壓和頭痛。於dobutamine對照的急性失代償性心衰竭(ADHF)臨床試驗中(SURVIVE)，18%病人發生不良反應。最常發生的是心室性心跳過速、心房纖顫、低血壓、心室期外收縮、心跳過速和頭痛。下表詳列在REVIVE I、II、SURVIVE、LIDO、RUSSLAN、300105和3001024等臨床試驗中大於等於1%的不良反應。如果在個別臨床試驗中的任一不良反應發生率大於其他試驗的不良反應，則以較高的發生率標示於下表中。下表依系統器官分類及發生頻率表示與Levosimendan治療至少為

可能相關的不良反應，發生頻率分為非常常見(≥1/10)，常見(≥1/100,<1/10)

生理系統	發生頻率	不良反應
代謝和營養不良	常見	低血鉀
心理疾患	常見	失眠
神經系統疾患	非常常見 <p>常見</p>	頭痛 <p>暈眩</p>
心臟疾病	非常常見	心室性心跳過速
	常見	心房纖顫、心跳過速、心室期外收縮、心衰竭、心肌局部缺血、心臟期外收縮
血管疾患	非常常見	低血壓
腸胃疾患	常見	噁心、便秘、腹瀉、嘔吐
生化檢查	常見	血紅素降低

### 上市後不良反應：

上市後經驗中，輸注Simdax中的病人有發生心室顫動的病例報告。

### 過量：

Levosimendan過量使用可能會導致低血壓及心跳過速。於Levosimendan的臨床試驗中，使用升壓劑可以成功治療低血壓 (如使用dopamine於鬱血性心衰竭病人及使用adrenaline於心臟手術後的病人)。過度降低心臟充填壓可能會限制病人對Levosimendan的反應,但可以靜脈輸注液來治療。高劑量使用（劑量高於或等於0.4微克/公斤/分鐘）與輸注超過24小時，會使心跳增加，而且有時會與QTc間隔的延長有關。若發生Levosimendan過量，應採取連續ECG監測、重複血清電解質測定及侵入性的血液動力學監測。Levosimendan過量會導致血漿中活性代謝物的濃度增加,可能導致對心跳作用更顯著的及延長作用時間，因而需要延長觀察期。

### 【藥理學特性】

### 藥理治療分類：其他心臟刺激劑（鈣離子增敏劑），ATC code: C01CX08。

#### 藥物藥效作用

Levosimendan藉由增加細胞內鈣離子與心肌的troponin C結合之敏感度而導致心臟收縮，因此，不會損害心室放鬆。此外，Levosimendan 打開位於血管平滑肌上對ATP敏感的鉀離子管道，藉此誘導全身、冠狀動脈及全身靜脈血管的擴張。體外試驗證實 Levosimendan為具選擇性的 phosphodiesterase III 抑制劑，但並不清楚其在治療濃度下的相關性。對於患有心衰竭的患者，Levosimendan之心收縮力增強及血管放鬆作用，可導致收縮力的增加，並且降低前負荷與後負荷，而不會對舒張期功能有不良的效應。在PTCA或血栓溶解之後，Levosimendan會活化患者之心肌。Simdax輸注可增加心臟手術後病人的冠狀動脈血流量和改善心衰竭病人的心肌灌注量，但不會增加心肌的氧氣消耗量。使用Simdax輸注治療，會明顯的降低鬱血性心衰竭病人循環系統中之 endothelin-1濃度。在建議的輸注速率下，則不會增加血漿中catecholamine的濃度。臨床試驗：

目前已有超過2800位心衰竭病人的臨床試驗資料，下列的隨機、雙盲、多國臨床試驗，提供Simdax治療ADHF病人的效用和安全性評估：

#### REVIVE計畫

#### REVIVE I

一項雙盲、安慰劑對照、先導性試驗，受試者為100位急性失代償性心衰竭(ADHF)病人，結果顯示24小時輸注Simdax之治療組的綜合評估結果較安慰劑加標準治療組的更佳。

#### REVIVE II

一項雙盲、安慰劑對照的樞紐性試驗，受試者為600位經靜脈注射利尿劑後仍呼吸困難的急性失代償性心衰竭(ADHF)病人，治療組給予Levosimendan起始劑量6-12微克/公斤輸注10分鐘後，依計畫書步驟調整至維持劑量0.05-0.2微克

/公斤/分鐘，共連續輸注24小時。結果顯示治療組有較佳的臨床表現。REVIVE臨床計畫設計係針對急性失代償性心衰竭病人，以標準治療分別加上Levosimendan和安慰劑來比較其效用。

納入條件包含住院的急性失代償性心衰竭(ADHF)病人，於過去12個月內其左心室射出率小於或等於35%和靜止時呼吸困難。允許靜脈注射milrinone除外的所有基本治療。排除條件包括嚴重左心室出口通道阻塞，心因性休克，收縮壓<90毫米汞柱或心跳≥120次/分鐘(至少持續5分鐘)或依賴呼吸器的病人。主要試驗指標為測量治療後6小時、24小時、5天等共3個時間點的臨床表現，結果顯示大部分的病人分級為“改善”，而少部分的病人被分級到“惡化”(p值0.015)，此結果反映出治療組有持續效益。測量B型腦排鈉利尿肽(B-type natriuretic peptide, BNP)結果顯示，於第24小時及第5天(p值0.001)時，治療組的BNP值降低幅度明顯大於安慰劑組。

Simdax於第90天死亡率略高於安慰劑組(15% v.s. 12%)，然而並沒有統計學上的意義。以事後檢定(Post hoc )分析證明基礎值的收縮壓<100毫米汞柱或舒張壓<60毫米汞柱是增加致死風險的因子之一。

### SURVIVE

一項雙盲、雙虛擬、平行設計的多中心臨床試驗，受試者為1327位以靜脈注射利尿劑或血管擴張劑治療效果不佳而需要額外治療的ADHF病人，分別以Levosimendan和 dobutamine治療，比較於第180天的死亡率。病人族群和REVIVE II大致相近，主要差別在於本試驗納入需使用呼吸器但沒有心衰竭病史(例如：急性心肌梗塞)的病人。大約90%的病人加入本臨床試驗之原因為靜止時呼吸困難。

SURVIVE試驗結果顯示，兩組於第180天的所有原因死亡率並沒有明顯統計學差異（Hazard ration=0.91(95%CI【0.74, 1.13】p-value 0.401)）。然而，Levosimendan組於第5天死亡率上有數值上優勢(4% Levosimendan vs. 6% dobutamine)，此優勢持續到第31天死亡率(12% Levosimendan vs. 14% dobutamine)，且對於基礎值即接受β-阻斷劑治療的受試者而言最為顯著。於兩個治療組中皆發現，基礎血壓值低的病人其死亡率較基礎血壓值高的病人高。

### LIDO

Levosimendan已被證實對於心輸出量及心動容量 (stroke volume)呈現劑量正相關，對於肺微血管楔壓 (pulmonary capillary wedge pressure)、平均動脈血壓及總周邊血管阻力呈現劑量負相關。一項雙盲、多中心臨床試驗，受試者為203位需要接受強心劑治療的嚴重低心輸出量心衰竭病人(射出率≤0.35，心臟指數<2.5 L/min/m<sup>2</sup>；肺微血管楔壓(PCWP)>15mmHg)分別接受Levosimendan(起始劑量24毫克/公斤輸注10分鐘後，接續以連續靜脈輸注0.1-0.2毫克/公斤/分鐘)或dobutamine(5-10毫克/公斤/分鐘)治療24小時。47%的病人心衰竭導因於心臟局部缺血；45%來自偶發性擴張性心肌病變。76%病人有靜止時呼吸困難。主要排除條件為收縮壓低於90毫米汞柱和心跳大於120次/分鐘。主要試驗指標是於第24小時增加30%以上的心輸出量同時降低≥25%PCWP。結果顯示Levosimendan治療組有28%達到此治療效果，而dobutamine治療組則只有15%(p=0.025)。有呼吸困難症狀的病人中接受Levosimendan治療後有68%的病人症狀獲得改善，而dobutamine組則只有59%。疲勞指數於Levosimendan組及dobutamine組治療後分別有63%及47%的改善。Levosimendan組的第31天總死亡率為7.8%，而dobutamine組則為17%。

### RUSSLAN

一項雙盲、多中心臨床試驗，受試者為504位急性心肌梗塞後需使用強心劑治療的失代償性心衰竭病人，主旨在於評估使用Levosimendan或安慰劑治療6小時的安全性。結果顯示兩組治療組之間低血壓及心臟缺血的發生率並無顯著差異。針對LIDO和RUSSLAN臨床試驗進行的回溯性分析觀察到，對於6個月存活率並無不良效果。

#### 藥物動力學特性

##### 通則

Levosimendan的藥物動力學於治療劑量0.05-0.2毫克/公斤/分鐘之間呈線性關係。

##### 分佈

Levosimendan之分佈體積約為 0.2 l/kg。蛋白質結合率為97-98%，主要的結合

蛋白為白蛋白。活性代謝物OR-1855和OR-1896的蛋白質結合率分別為39%和42%。

#### 代謝

Levosimendan會被完全代謝，以原型藥的型式被排泄到尿液與糞便的量很低。Levosimendan主要代謝方式為與Cyclic或N-acetylated cysteinylglycine及Cyteino conjugate 結合。大約 5% 的劑量於腸道被還原成aminophenylpyridazinone (OR-1855)，接著經由再吸收作用後被N-acetyltransferase代謝為活性代謝物 OR-1896。乙醯化的程度由基因決定。使用Levosimendan後，全身循環中可以測得的代謝物僅有OR-1855和OR-1896。這兩個代謝物於體內受到一個多型性酵素N-acetyltransferase-2所控制。此二代謝物使藥物作用時間持續至停止連續輸注Simdax24小時後的7至9天。體外試驗顯示，於建議劑量中的濃度，Levosimendan、OR-1855及OR-1896不會抑制CYP1A2、CYP2A6、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1或CYP3A4。此外，Levosimendan 不會抑制CYP1A1，而OR-1855及OR-1896也不會抑制CYP2C9。於人體所進行的與warfarin、felodipine和itraconazole之藥品交互作用試驗證實，Levosimendan不會抑制CYP3A4或CYP2C9，且Levosimendan的代謝不會受CYP3A抑制劑影響。

#### 排除與排泄

清除率約為3.0mL/min/kg，半衰期約為1小時。54%的劑量經由尿液排泄，44%的劑量經由糞便排泄。超過95%的劑量在一星期內被排除。只有很少量(<0.05%的劑量)以Levosimendan的原型被排泄到尿液。循環系統中的代謝物OR-1855及OR-1896形成及排除緩慢。在停止Levosimendan輸注後約2天會達到尖峰血漿濃度，代謝物的半衰期約為75-80小時。活性代謝物 OR-1855和OR-1896，經由結合作用或腎臟過濾，主要經由尿液排泄。

本品於台灣地區執行藥物動力學試驗，受試者為14位健康台灣人。所得之數據與原開發廠進行之8位高加索人種的數據進行比較，相關數據如下表：

	台 灣 人 (n=14)	高加索人 (n=8)
最高血漿濃度Cmax (ng/mL)	256.1 ± 37.8	142.1 ± 17.5 ***
血中濃度曲線下面積 AUCt (hr•ng/mL)	206.6 ± 35.0	114.0 ± 18.0***
血中濃度曲線下面積 AUC∞ (hr•ng/mL)	207.5 ± 35.2	117.0 ± 17.0 ***
清除率 CL (L/hr)	9.9 ± 1.8	17.4 ± 2.7***
體重標準化的清除率 CL (L/hr/kg)	0.149 ± 0.025	0.246 ± 0.028 ***
排除半衰期 T1/2 (hr)	1.18 ± 0.18	0.76 ± 0.10 ***

\*: p < 0.05; \*\*: p < 0.01; \*\*\*：p < 0.005

由上表數據得知，台灣人的Cmax, AUCt, and AUC∞顯著高於高加索人；不論是否將清除率體重標準化，台灣人的清除率皆低於高加索人。另外，台灣人的排除半衰期顯著高於高加索人，導致台灣人種體內的Levosimendan暴露量高於高加索人。然而，比較心跳、左室收縮末期內徑(Left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、收縮壓、舒張壓、心射出率、及心輸出量等藥效學參數發現，高暴露量並不顯著影響藥效學作用，僅發現台灣人種的左心室舒張末期內徑(Left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)明顯低於高加索人種(p < 0.05)。於試驗治療期間，有3件不良反應發生於2位受試者。此3件不良事件的嚴重性是中等且和研究治療沒有關係。於整個治療期間，身體檢查、脈搏、心電圖及實驗室測量皆無明顯變化。

#### 特殊族群

#### 兒童：

Levosimendan不可使用於兒童。

有限的資料顯示，接受單一劑量的兒童 (年齡3個月到6歲)，其藥物動力學性質與成人相似。活性代謝物的藥物動力學尚未在兒童身上研究。

#### 腎功能不全病患：

以各種程度腎功能不全的非心衰竭病人為對象的藥物動力學研究顯示，輕度

至中度腎功能不全和血液透析病人其Levosimendan暴露量相似，而嚴重腎功能不全的病人，其Levosimendan暴露量則略低。與健康受試者相比，重度腎功能不全和洗腎病人其Levosimendan非結合率略為增加，且活性代謝物(OR-1855和OR-1896)的AUCs高達170%。輕度至中度腎功能不全患者對OR-1855和OR-1896藥物動力學的影響預期將低於重度腎功能不全者。

Levosimendan是不可被透析的。雖然OR-1855和OR-1896可以被透析，但是透析清除率低(約8-23ml/min)，經過4小時透析療程，透析出的代謝物量少。

#### 肝功能不全病患：

和健康受試者相比，輕度至中度肝硬化病人的Levosimendan藥物動力學或蛋白質結合沒有差異。和健康受試者相比，中度肝功能不全病人(Child-Pugh Class B) 的Levosimendan、OR-1855和OR-1896藥物動力學相似，但中度肝功能不全病人的OR-1855和OR-1896排除半衰期略為延長。群體動力學分析顯示，年齡、種族或性別對於Levosimemdan之藥物動力學沒有影響。然而，同樣的分析顯示分佈體積及全身清除率與體重具相關性。

#### 臨床前安全資料

根據一般毒性及基因毒性試驗，顯示短期使用對人類無特殊危害。動物試驗結果顯示Levosimendan並無致畸胎性，但會造成大鼠及兔子胚胎成骨作用程度降低。在懷孕前或初期時給藥，Levosimendan會降低繁殖力(減少黃體和著床數目)、及發育毒性(減少每一胎所產出之幼仔的數目，和增加雌鼠早期流產與植入後的喪失)。這些作用有在臨床使用的情況下見過。在動物試驗中，Levosimemdan會分泌到母體之乳汁中。

#### 【藥品特性】

#### 賦形劑：

Povidone

無水檸檬酸(Citric acid, anhydrous)

無水酒精(Ethanol, anhydrous)

#### 不相容性：

本藥品除了在“劑量與用法”中所提及者之外，不得與其他藥品或稀釋劑混合。

#### 儲架期：

(儲存溫度2-8℃)

瓶裝(bromobutyl橡皮塞)：2 年

#### 包裝：

- 8或10毫升玻璃小瓶 (Type I)。
- 以fluoropolymer包覆之bromobutyl橡皮塞。
- 1、4、10小瓶(8毫升瓶)裝，每瓶5毫升，或1、4、10小瓶(10毫升瓶)裝，每瓶10毫升，非所有包裝都上市

#### 劑量與用法：

Simdax2.5mg/ml輸注用濃縮液僅供單獨使用。

給藥方法：

Levosimendan 使用前應稀釋。

使用前，應由視覺檢查溶液是否有微粒物質及變色。輸注應經由周邊或中央靜脈給藥。

要配製0.025 mg/mL輸注液，可將5 mL之Levosimendan輸注用2.5mg/mL濃縮液與500mL之5%葡萄糖溶液混合。

要配製0.05 mg/mL輸注液，可將10mL之Levosimendan輸注用2.5mg/mL濃縮液與500mL之5%葡萄糖溶液混合。

下列藥品可以和 Levosimendan經由同一靜脈輸注管線給藥：

- Furosemide 10 mg/mL
- Digoxin 0.25 mg/mL
- Glyceryl trinitrate 0.1 mg/mL

#### 稀釋後：

稀釋後的藥品，其化學及物理安定性於25℃下可維持24小時。然而，從微生物觀點考量，本藥品應立即使用。若未能立即使用，則其儲存時間及儲存狀

態為使用者之責任，但通常應於2-8℃下24小時內須使用完畢，除非稀釋過程為嚴密控制且具確效的無菌狀態下執行。

#### 儲存注意事項：

請儲存於2-8℃之冰箱中。請勿冷凍。

在儲存期間濃縮液的顏色可能會變成橘色，但不會減低藥效。若依照指示儲存，本品可使用至所指示之有效期限。

仿單更新時間：2014年06月19日

#### 製藥廠：Orion Corporation

廠 址：Orion Corporation, Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland.

藥 商：健喬信元醫藥生技股份有限公司

地 址：新竹縣湖口鄉湖南村光復北路二十一巷四號

電 話：(03)598-3500