https://trungtamthuoc.com/

℞ Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

AMIRONCAP

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Amiodaron hydroclorid 200 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột tiền gelatin hóa, natri starch glycolat, PVP K30, acid stearic, magnesi stearat

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén màu trắng, hình thuôn dài, một mặt có vạch bẻ đôi, cạnh và thành viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị các loạn nhịp tim nặng khi không đáp ứng hoặc không dung nạp với các thuốc chống loạn nhịp khác. Việc điều trị chỉ nên bắt đầu khi được theo dõi ở bệnh viện hoặc bác sỹ.

Rung nhĩ và cuồng động nhĩ khi không thể được sử dụng các thuốc khác.

Tất cả các cơn nhịp nhanh kịch phát bao gồm nhịp tim nhanh trên thất, nút và nhịp nhanh thất và rung thất khi không dung được các thuốc khác.

Loạn nhịp tim do hội chứng Wolff-Parkinson-White.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Thuốc dùng đường uống.

Người lớn

Dùng liều thấp nhất có hiệu quả. Việc điều trị cho bệnh nhân phải được đánh giá dựa trên đáp ứng và thể trạng của từng người.

Các chế độ liều dưới đây nhìn chung là có hiệu quả.

Liều ổn định ban đầu

Nên bắt đầu điều trị với liều 200 mg, 3 lần/ngày và có thể duy trì trong 1 tuần. Sau đó nên giảm liều xuống 200 mg, 2 lần/ngày trong 1 tuần tiếp theo.

Liều duy trì

Giảm liều xuống 200 mg/ngày, hoặc thấp hơn nếu thích hợp. Hiếm khi người bệnh cần liều duy trì cao hơn. Cần đánh giá liều duy trì thường xuyên, đặc biệt khi vượt quá 200 mg/ngày.

Đánh giá chung

Liều khởi đầu

Dùng liều cao là cần thiết để nhanh chóng đạt được đáp ứng đầy đủ.

Liều duy trì

Điều đặc biệt quan trọng là dùng liều thấp nhất có hiệu quả và theo dõi bệnh nhân thường xuyên để phát hiện các dấu hiệu lâm sàng của quá liều amiodaron. Việc điều trị sau đó có thể được điều chỉnh cho phù hợp. Tác dụng không mong muốn có thể xảy ra khi liều quá cao trong khi điều trị duy trì được cho là có liên quan đến nồng độ cao trong mô của amiodaron và các chất chuyển hóa của nó.

https://trungtamthuoc.com/

Phải có đủ thời gian để đạt được trạng thái phân bố cân bằng mới giữa các lần điều chỉnh liều. Amiodaron liên kết mạnh với protein và có thời gian bán thải trong huyết tương trung bình là 50 ngày (dao động từ 20-100 ngày). Ở bệnh nhân bị loạn nhịp tim có khả năng gây tử vong, thời gian bán thải dài là một tác dụng có lợi, vì việc thỉnh thoảng bỏ qua liều cũng không ảnh hưởng đáng kể đến hiệu quả điều trị chung.

Chuyển từ tiêm truyền tĩnh mạch sang đường uống

Nếu bệnh nhân được chuyển từ liệu pháp amiodaron tiêm truyền tĩnh mạch, nên bắt đầu uống đồng thời với liều nạp thường dùng (200 mg, 3 lần/ngày) và sau đó giảm từ từ liều tiêm tĩnh mạch.

Giảm/ngừng thuốc

Tác dụng không mong muốn từ từ biến mất khi nồng độ thuốc trong mô giảm. Sau khi ngừng thuốc, amiodaron còn lại trong mô có thể còn tác dụng tới 1 tháng. Tuy nhiên, loạn nhịp tim có thể tái phát trong giai đoạn này.

Trẻ em

Chống chỉ định dùng amiodaron ở trẻ em và chưa có nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em được thực hiện.

Trong các nghiên cứu không đối chứng được công bố, liều có hiệu quả cho trẻ em được xác định là:

- Liều nạp: 10-20 mg/kg/ngày trong 7-10 ngày (hoặc 500 mg/m^2/ngày).

- Liều duy trì: nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả; tùy theo đáp ứng cá thể, có thể từ 5-10 mg/kg/ngày (hoặc 250 mg/m^2/ngày).

Người cao tuổi

Giống như với tất cả các bệnh nhân, điều quan trọng là dùng liều thấp nhất có hiệu quả. Mặc dù không có bằng chứng cho thấy cần dùng một mức liều khác đối với người cao tuổi, nhưng họ có thể dễ bị nhịp tim chậm và dẫn truyền chậm nếu dùng liều quá cao. Cần đặc biệt chú ý để theo dõi chức năng tuyến giáp. (Xem mục *Chống chỉ định, Cảnh báo và thận trọng, Tác dụng không mong muốn*).

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Nhịp chậm xoang và block xoang - nhĩ. Ở bệnh nhân bị rối loạn dẫn truyền nặng (block nhĩ - thất mức độ nặng, block hai nhánh hoặc ba nhánh) hoặc bệnh nút xoang (trừ khi đặt máy tạo tim tạm thời).

Trường hợp có bằng chứng hoặc tiền sử rối loạn chức năng tuyến giáp. Nên xét nghiệm chức năng tuyến giáp trước khi điều trị ở tất cả các bệnh nhân.

Quá mẫn với iod hoặc amiodaron hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Kết hợp amiodaron với các thuốc có thể kéo dài khoảng QT và gây xoắn đỉnh (xem mục *Tương tác thuốc*).

Phụ nữ có thai (trừ trường hợp đặc biệt) hoặc cho con bú.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Amiodaron có thể gây ra các phản ứng có hại nghiêm trọng ảnh hưởng đến mắt, tim, phổi, gan, tuyến giáp, da và hệ thần kinh ngoại biên (xem mục *Tác dụng không mong muốn*). Vì các phản ứng này có thể xảy ra muộn, bệnh nhân đang điều trị kéo dài nên được giám sát cẩn thận. Do tác dụng không mong muốn thường liên quan đến liều dùng, nên dùng liều duy trì thấp nhất có hiệu quả.

Gây mê

Thận trọng ở bệnh nhân được gây mê toàn thân, cũng ở bệnh nhân đang thở oxy liều cao. Trước khi phẫu thuật, bác sĩ gây mê nên được thông báo rằng bệnh nhân đang sử dụng amiodaron (xem mục *Tương tác thuốc, Tác dụng không mong muốn*).

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn tim (xem mục *Tác dụng không mong muốn*)

Liều amiodaron quá cao có thể dẫn đến chậm nhịp tim nặng và rối loạn dẫn truyền với nhịp tự thất, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi hoặc đang dùng digitalis. Trong trường hợp này, nên ngừng amiodaron. Nếu cần, có thể sử dụng thuốc chủ vận beta-adrenergic hoặc glucagon. Nếu nhịp tim chậm nặng và có triệu chứng, cân nhắc đặt máy tạo nhịp do amiodaron có thời gian bán thải dài.

Amiodaron không chống chỉ định ở bệnh nhân bị nghi ngờ hoặc có biểu hiện suy tim nhưng cần thận trọng vì đôi khi có thể làm suy tim nặng hơn. Trong trường hợp này, có thể sử dụng amiodaron cùng với các liệu pháp thích hợp khác.

Ở bệnh nhân dùng amiodaron, đã thấy khoảng QT kéo dài, tương ứng với quá trình tái cực kéo dài và có thể phát triển sóng U và biến dạng sóng T. Những thay đổi này là bằng chứng về tác dụng dược lý chứ không phải là độc tính của amiodaron.

Ở người cao tuổi, nhịp tim có thể giảm rõ rệt.

Nên ngừng điều trị khi xuất hiện block nhĩ - thất độ 2 hoặc 3, block xoang - nhĩ hoặc block hai nhánh. Trước khi bắt đầu amiodaron, nên đánh giá ECG và nồng độ kali huyết thanh. Theo dõi ECG được khuyến cáo trong suốt quá trình điều trị.

Amiodaron có tác dụng tiền rối loạn nhịp thấp. Việc xuất hiện các cơn loạn nhịp mới hoặc việc điều trị loạn nhịp tim diễn biến xấu đi đã được quan sát và đôi khi gây tử vong. Rất khó để xác định xem tình trạng này là do thuốc có tác dụng tiền rối loạn nhịp thấp hay là do tình trạng tim xấu đi. Tác dụng tiền rối loạn nhịp thường xảy ra khi các yếu tố gây kéo dài QT như tương tác thuốc và/hoặc rối loạn điện giải (xem mục *Tương tác thuốc*, *Tác dụng không mong muốn*). Mặc dù gây kéo dài khoảng QT, amiodaron ít gây xoắn đỉnh.

Amiodaron có thể làm tăng ngưỡng khử rung tim và/hoặc ngưỡng tạo nhịp ở bệnh nhân được đặt máy khử rung tim hoặc máy tạo nhịp, có thể ảnh hưởng xấu đến hiệu quả của thiết bị. Nên kiểm tra thường xuyên để đảm bảo hiệu quả của máy sau khi bắt đầu hoặc thay đổi phương pháp điều trị.

Chậm nhịp tim nặng (xem mục *Tương tác thuốc*)

Các trường hợp nhịp tim chậm và block tim nặng và nguy cơ đe dọa tính mạng đã được quan sát khi sử dụng amiodaron cùng sofosbuvir kết hợp với một thuốc kháng virus viêm gan C (HCV) tác động trực tiếp khác, như daclatasvir, simeprevir hoặc ledipasvir. Do đó, không nên dùng đồng thời các thuốc này với amiodaron.

Nếu cần phải kết hợp, nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ khi bắt đầu sử dụng sofosbuvir kết hợp với các thuốc kháng virus tác động trực tiếp khác. Bệnh nhân có nguy cơ cao bị loạn nhịp tim chậm nên được theo dõi liên tục ít nhất 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị đồng thời với sofosbuvir.

Bệnh nhân đang dùng các thuốc điều trị viêm gan C này cùng với amiodaron, cùng hoặc không cùng với các thuốc khác làm giảm nhịp tim, nên được cảnh báo về các triệu chứng nhịp tim chậm và block tim và cần được cấp cứu ngay khi gặp phải.

Rối loạn gan - mật (xem mục *Tác dụng không mong muốn*)

Amiodaron có thể gây ảnh hưởng đến gan, bao gồm xơ gan, viêm gan, vàng da và suy gan. Trong một số trường hợp, đặc biệt là sau khi điều trị kéo dài, những tác dụng này đã gây tử vong, mặc dù hiếm khi xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị, nhất là sau khi tiêm tĩnh mạch amiodaron. Nên theo dõi chức năng gan đặc biệt là transaminase trước khi điều trị và 6 tháng sau đó. Nên giảm liều hoặc ngừng amiodaron nếu transaminase tăng gấp ba lần so với mức bình thường.

Khi bắt đầu điều trị, có thể xảy ra tăng transaminase huyết thanh (1,5-3 lần so với mức bình thường) và có thể trở lại bình thường sau khi giảm liều, hoặc đôi khi tự giảm.

https://trungtamthuoc.com/

Có thể xảy ra các rối loạn gan cấp tính với transaminase huyết thanh tăng và/hoặc vàng da; trong trường hợp như vậy, nên ngừng điều trị.

Đã có báo cáo về bệnh gan mạn tính. Sự thay đổi trong các kết quả xét nghiệm (transaminase tăng 1,5-3 lần so với mức bình thường) hoặc các dấu hiệu lâm sàng (như gan to) khi điều trị lâu hơn 6 tháng nên gợi ý cho việc chẩn đoán này. Do đó, theo dõi thường xuyên các xét nghiệm chức năng gan được khuyến cáo. Các biểu hiện lâm sàng và kết quả xét nghiệm bất thường thường hết sau khi ngừng điều trị, nhưng các trường hợp tử vong đã được báo cáo. Bằng chứng mô học có thể giống với viêm gan do rượu, nhưng chúng có thể biến đổi và bao gồm xơ gan.

Chưa có báo cáo về tác dụng không mong muốn trên gan do rượu; tuy nhiên, nên hạn chế uống rượu trong khi dùng amiodaron.

Rối loạn thị giác (xem mục *Tác dụng không mong muốn*)

Nếu bị mờ mắt hoặc giảm thị lực, cần kịp thời kiểm tra thị lực đầy đủ bao gồm soi đáy mắt. Nếu xuất hiện bệnh teo dây thần kinh thị giác và/hoặc viêm dây thần kinh thị giác cần ngừng amiodaron do có thể dẫn đến mù lòa. Trừ khi mờ mắt hoặc giảm thị lực xảy ra, nên kiểm tra thị lực hàng năm.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất (xem mục *Tác dụng không mong muốn*)

Bệnh nhân cần được đánh giá lâm sàng cẩn thận và cân nhắc chụp X-quang ngực trước khi bắt đầu điều trị. Đặc biệt cần quan tâm các bệnh nhân dùng amiodaron bị nhiễm độc phổi, các triệu chứng bao gồm khó thở (có thể nặng và không giải thích được do tình trạng tim hiện tại), ho không đỡ và suy nhược toàn thân (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Việc khởi phát thường chậm nhưng có thể tiến triển nhanh chóng. Trong khi phần lớn các trường hợp được báo cáo khi điều trị kéo dài, một số ít đã xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị. Nhiễm độc phổi cũng có thể xuất hiện dưới dạng xơ hóa phổi, viêm màng phổi hoặc viêm phổi, bao gồm viêm phổi quá mẫn, viêm phế nang, viêm phổi kẽ hoặc viêm phổi tổ chức hóa. Trong quá trình điều trị, nếu nghi ngờ nhiễm độc phổi, nên chụp X-quang ngực nhiều lần và đánh giá chức năng phổi bao gồm xét nghiệm yếu tố dịch chuyển (transfer factor) nếu cần. Những thay đổi ban đầu trong X-quang có thể khó phân biệt với tắc nghẽn tĩnh mạch phổi. Độc tính trên phổi thường hồi phục sau khi ngừng amiodaron sớm, cần hoặc không cần liệu pháp corticosteroid. Các triệu chứng lâm sàng thường hết trong vòng vài tuần do cải thiện chức năng phổi và X-quang và chậm hơn. Tuy nhiên, tình trạng ở một số bệnh nhân có thể xấu đi mặc dù đã ngừng amiodaron.

Rối loạn nội tiết (xem mục *Tác dụng không mong muốn*)

Amiodaron có thể gây suy giáp hoặc cường giáp, đặc biệt ở bệnh nhân có tiền sử cá nhân bị rối loạn tuyến giáp. Theo dõi lâm sàng và sinh học (bao gồm cả xét nghiệm TSH siêu nhạy - ultrasensitive TSH [usTSH]) nên được thực hiện trước khi điều trị ở tất cả bệnh nhân. Cần theo dõi bệnh nhân trong 6 tháng điều trị và trong vài tháng sau khi ngừng thuốc. Điều này đặc biệt quan trọng ở người cao tuổi. Nên đánh giá thường xuyên bệnh nhân có tiền sử tăng nguy cơ rối loạn chức năng tuyến giáp. Nồng độ usTSH huyết thanh nên được định lượng khi nghi ngờ rối loạn chức năng tuyến giáp.

Amiodaron chứa iod, do đó có thể cản trở hấp thu iod phóng xạ. Tuy nhiên, xét nghiệm chức năng tuyến giáp (T_3, T_4 tự do, usTSH) vẫn cần thực hiện. Amiodaron ức chế chuyển levothyroxin (T_4) thành triiodothyronin (T_3) ở ngoại vi và có thể gây ra những biến đổi sinh hóa (tăng T_4 tự do trong huyết thanh, T_3 có thể giảm nhẹ hoặc bình thường) ở bệnh nhân euthyroid lâm sàng. Không cần ngừng amiodaron nếu không có bằng chứng lâm sàng hoặc sinh học (usTSH) về bệnh tuyến giáp.

Suy giáp

https://trungtamthuoc.com/

Nên nghi ngờ suy giáp nếu có các dấu hiệu lâm sàng sau: tăng cân, nhạy cảm với lạnh, giảm hoạt động, nhịp tim chậm quá mức. Việc chẩn đoán được hỗ trợ bởi sự gia tăng usTSH huyết thanh và đáp ứng quá mức của TSH với TRH. T_3 và T_4 ở mức thấp. Chức năng tuyến giáp thường trở về bình thường trong vòng 3 tháng sau khi ngừng điều trị. Trong các tình huống đe dọa tính mạng, liệu pháp amiodaron có thể được tiếp tục, kết hợp với levothyroxin. Liều levothyroxin được điều chỉnh theo nồng độ TSH.

Cường giáp

Cường giáp có thể xảy ra trong khi điều trị bằng amiodaron hoặc tới vài tháng sau khi ngừng thuốc. Các triệu chứng lâm sàng như sụt cân, suy nhược, bồn chồn, tăng nhịp tim, khởi phát loạn nhịp tim, đau thắt ngực, suy tim sung huyết nên được cảnh báo cho bác sĩ. Việc chẩn đoán được hỗ trợ bởi sự giảm nồng độ usTSH huyết thanh, tăng T_3 và giảm đáp ứng của TSH với hormon giải phóng thyrotropin. T_3 đảo (rT3) cũng có thể được phát hiện.

Trong trường hợp cường giáp, nên ngừng điều trị. Tình trạng lâm sàng thường phục hồi sau vài tháng, mặc dù các trường hợp nghiêm trọng, đôi khi dẫn đến tử vong, đã được báo cáo. Xét nghiệm chức năng tuyến giáp trở về bình thường chậm hơn.

Các nhóm thuốc kháng giáp đã được sử dụng để điều trị cường giáp nặng; có thể cần dùng liều khởi đầu cao. Những thuốc này có thể không phải lúc nào cũng có hiệu quả và có thể cần điều trị bằng corticosteroid liều cao (ví dụ 1 mg/kg prednison) trong vài tuần.

Rối loạn thần kinh (xem mục *Tác dụng không mong muốn*)

Amiodaron có thể gây ra bệnh thần kinh ngoại biên vận động-cảm giác và/hoặc bệnh về cơ. Cả hai bệnh này có thể nặng, mặc dù sự hồi phục thường xảy ra trong vài tháng sau khi ngừng amiodaron, tuy nhiên đôi khi có thể hồi phục không hoàn toàn.

Rối loạn da và mô dưới da (xem mục *Tác dụng không mong muốn*)

Nhạy cảm ánh sáng có thể xảy ra và tồn tại sau vài tháng ngừng amiodaron. Bệnh nhân dùng amiodaron nên được hướng dẫn để tránh tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hoặc nếu không thể tránh được thì cần sử dụng các biện pháp bảo vệ đầy đủ. Các triệu chứng thường bao gồm cảm giác châm chích, nóng rát và ban đỏ do da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời nhưng các phản ứng nhiễm độc ánh sáng nặng kèm phồng rộp có thể được nhìn thấy.

Phản ứng bọng nước nặng

Các phản ứng trên da đe dọa tính mạng hoặc thậm chí gây tử vongnhư hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) (xem mục *Tác dụng không mong muốn*). Nếu có triệu chứng hoặc dấu hiệu của SJS, TEN (ví dụ phát ban da tiến triển thường có mụn nước hoặc tổn thương niêm mạc), nên ngừng amiodaron ngay lập tức.

Tương tác thuốc (xem mục *Tương tác thuốc*)

Không khuyến cáo dùng đồng thời amiodaron với các thuốc sau: thuốc chẹn beta, thuốc chẹn kênh calci gây chậm nhịp tim (verapamil, diltiazem), thuốc nhuận tràng kích thích có thể gây hạ kali máu.

Tăng nồng độ flecainid trong huyết tương đã được báo cáo khi dùng cùng amiodaron. Nên giảm liều flecainid và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.

Lactose

Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

https://trungtamthuoc.com/

Phụ nữ có thai

Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng amiodaron trong thời kỳ mang thai ở người để đánh giá độc tính có thể xảy ra. Tuy nhiên, theo đặc tính dược lý của thuốc đối với thai nhi và tác dụng của nó đối với tuyến giáp của thai nhi, nên tránh sử dụng thuốc trong thai kỳ trừ khi thật cần thiết.

Do amiodaron có thời gian bán thải dài, nếu việc ngừng thuốc được xem xét trước khi có kế hoạch mang thai, nên cân nhắc nguy cơ tái xuất hiện loạn nhịp tim đe dọa tính mạng so với nguy cơ có thể xảy ra đối với thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Amiodaron được bài tiết vào sữa mẹ với lượng đáng kể. Chống chỉ định dùng amiodaron cho phụ nữ cho con bú.

8. ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Khả năng lái xe, vận hành máy móc có thể bị giảm ở bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của rối loạn thị lực do amiodaron.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Một số thuốc quan trọng có tương tác với amiodaron bao gồm warfarin, digoxin, phenytoin, nhóm fluoroquinolon và các thuốc gây kéo dài khoảng QT.

Amiodaron làm tăng nồng độ trong huyết tương của thuốc chống đông máu đường uống và phenytoin, và các thuốc liên kết mạnh với protein, thông qua ức chế CYP 2C9. Nên giảm liều warfarin cho phù hợp. Cần theo dõi thường xuyên hơn về thời gian prothrombin cả trong và sau khi điều trị bằng amiodaron. Nên giảm liều phenytoin nếu xuất hiện dấu hiệu quá liều và định lượng nồng độ trong huyết tương.

Ở bệnh nhân đang dùng digoxin, việc sử dụng amiodaron sau đó sẽ làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương, gây ra các dấu hiệu và triệu chứng do nồng độ digoxin cao. Theo dõi lâm sàng, ECG và chỉ số sinh học và giảm một nửa liều digoxin được khuyến cáo. Tác dụng hiệp đồng trên nhịp tim và dẫn truyền nhĩ thất cũng có thể xảy ra.

Tương tác dược lực học

- ***Thuốc gây xoắn đỉnh hoặc kéo dài QT***

- Thuốc gây xoắn đỉnh

Chống chỉ định dùng đồng thời các thuốc có khả năng kéo dài khoảng QT (xem mục *Chống chỉ định*) do tăng nguy cơ xoắn đỉnh, bao gồm các thuốc sau:

+ Thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia, ví dụ quinidin, procainamid, disopyramid

+ Thuốc chống loạn nhịp nhóm III, ví dụ sotalol, bretylium

+ Erythromycin, co-trimoxazol hoặc pentamidin tiêm tĩnh mạch

+ Một số thuốc chống loạn thần như clorpromazin, thioridazin, fluphenazin, pimozid, haloperidol, amisulprid và sertindol

+ Lithi và thuốc chống trầm cảm ba vòng, ví dụ doxepin, maprotilin, amitriptylin

+ Một số thuốc kháng histamin như terfenadin, astemizol, mizolastin

+ Thuốc điều trị sốt rét, ví dụ quinin, mefloquin, cloroquin, halofantrin

+ Moxifloxacin

- Thuốc gây kéo dài khoảng QT

https://trungtamthuoc.com/

Việc phối hợp amiodaron với các thuốc gây kéo dài khoảng QT (như clarithromycin) phải được đánh giá cẩn thận về các nguy cơ và lợi ích tiềm năng cho mỗi bệnh nhân do có thể tăng nguy cơ xoắn đỉnh và bệnh nhân nên được theo dõi khi QT bị kéo dài.

Nên tránh dùng đồng thời amiodaron với fluoroquinolon (chống chỉ định dùng đồng thời với moxifloxacin). Hiếm khi có báo cáo về việc kéo dài khoảng QTc, có hoặc không có xoắn đỉnh, ở bệnh nhân dùng amiodaron với nhóm fluoroquinolon (xem mục *Chống chỉ định*).

• ***Thuốc làm giảm nhịp tim hoặc giảm tính tự động hoặc gây rối loạn dẫn truyền***

Điều trị kết hợp với các thuốc sau không được khuyến cáo:

- Thuốc chẹn beta và một số thuốc chẹn kênh calci (diltiazem, verapamil): có thể làm tăng tác dụng làm giảm nhịp và giảm dẫn truyền.

• ***Các thuốc gây hạ kali máu***

Điều trị kết hợp với các thuốc sau không được khuyến cáo:

- Thuốc nhuận tràng kích thích có thể gây hạ kali máu, do đó làm tăng nguy cơ xoắn đỉnh; nên dùng các thuốc nhuận tràng khác.

Cần thận trọng khi kết hợp với các thuốc sau có thể gây hạ kali máu và/hoặc hạ magnesi máu: thuốc lợi tiểu, corticosteriod toàn thân, tetracosactid, amphotericin tiêm tĩnh mạch.

Trong trường hợp hạ kali máu, cần thực hiện biện pháp điều trị thích hợp và theo dõi khoảng QT.

Trong trường hợp xoắn đỉnh, không nên dùng thuốc chống loạn nhịp; có thể đặt máy tạo nhịp và tiêm tĩnh mạch magnesi.

• ***Gây mê toàn thân***

Thận trọng ở bệnh nhân được gây mê toàn thân hoặc đang điều trị oxy liều cao. Bác sĩ gây mê nên được thông báo rằng bệnh nhân đang dùng amiodaron.

Các biến chứng tiềm tàng nghiêm trọng đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng amiodaron được gây mê toàn thân, như nhịp tim chậm không đáp ứng với atropin, hạ huyết áp, rối loạn dẫn truyền, giảm cung lượng tim.

Một vài người lớn đã bị hội chứng suy hô hấp, đôi khi gây tử vong, thường gặp nhất là trong giai đoạn ngay sau phẫu thuật, đã được quan sát. Tương tác với nồng độ oxy cao có thể liên quan.

Ảnh hưởng của amiodaron đối với các thuốc khác

Amiodaron và/hoặc các chất chuyển hóa của nó là desethylamiodaron, ức chế CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 và P-glycoprotein và có thể làm tăng phơi nhiễm với cơ chất của chúng. Do thời gian bán thải của amiodaron dài, các tương tác có thể được quan sát trong vài tháng sau khi ngừng amiodaron.

• ***Cơ chất của PgP***

Amiodaron là một chất ức chế P-gp. Dùng đồng thời với cơ chất của P-gp có thể làm tăng mức độ phơi nhiễm của chúng:

- *Digitalis*: sử dụng amiodaron cho bệnh nhân đang dùng digoxin sẽ làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương, gây ra các dấu hiệu và triệu chứng do nồng độ digoxin cao. Theo dõi lâm sàng, ECG và chỉ số sinh học và giảm một nửa liều digoxin được khuyến cáo. Tác dụng hiệp đồng trên nhịp tim và dẫn truyền nhĩ thất cũng có thể xảy ra.

- *Dabigatran*: nên thận trọng khi dùng amiodaron cùng với dabigatran do nguy cơ xuất huyết. Có thể cần điều chỉnh liều của dabigatran.

• ***Cơ chất của CYP 2C9***

https://trungtamthuoc.com/

Amiodaron làm tăng nồng độ trong huyết tương của thuốc chống đông máu đường uống (warfarin) và phenytoin bằng cách ức chế CYP 2C9:

- *Warfarin*: nên giảm liều warfarin cho phù hợp. Cần theo dõi thường xuyên hơn về thời gian prothrombin cả trong và sau khi điều trị bằng amiodaron.

- *Phenytoin*: nên giảm liều phenytoin nếu xuất hiện dấu hiệu quá liều (dẫn đến các dấu hiệu thần kinh), và có thể định lượng nồng độ trong huyết tương.

• ***Cơ chất của CYP P450 3A4***

Khi các thuốc này được dùng cùng với amiodaron (là chất ức chế CYP 3A4) có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương và tăng độc tính của thuốc dùng cùng:

- *Ciclosporin*: nồng độ ciclosporin trong huyết tương có thể tăng gấp 2 lần khi dùng kết hợp. Có thể cần giảm liều ciclosporin để duy trì nồng độ trong huyết tương trong phạm vi điều trị.

- *Các statin*: tăng nguy cơ nhiễm độc cơ (như tiêu cơ vân) khi sử dụng đồng thời amiodaron với các statin được chuyển hóa bởi CYP 3A4 như simvastatin, atorvastatin và lovastatin. Nên sử dụng các statin không chuyển hóa qua CYP 3A4 cùng với amiodaron.

- Các thuốc khác được chuyển hóa bởi CYP P450 3A4: như lidocain, tacrolimus, sildenafil, fentanyl, midazolam, triazolam, dihydroergotamin, ergotamin và colchicin.

• ***Cơ chất của CYP 2D6***

Flecainid:

- Flecainid được cho là chuyển hóa chủ yếu bởi CYP 2D6. Do ức chế isoenzym này, amiodaron có thể làm tăng nồng độ flecainid trong huyết tương. Nên giảm 50% liều flecainid và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ về các tác dụng không mong muốn. Theo dõi nồng độ flecainid trong huyết tương được khuyến cáo trong trường hợp này.

Ảnh hưởng của các khác đối với amiodaron

Các chất ức chế CYP3A4 và CYP2C8 có thể có khả năng ức chế chuyển hóa amiodaron và tăng phơi nhiễm.

Nên tránh dùng các chất ức chế CYP 3A4 trong khi điều trị bằng amiodaron. Nước ép bưởi chùm ức chế cytochrom P450 3A4 và có thể làm tăng nồng độ amiodaron trong huyết tương. Không dùng nước ép bưởi trong khi điều trị bằng amiodaron đường uống.

Các tương tác thuốc khác với amiodaron (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*)

Không nên dùng đồng thời amiodaron với sofosbuvir kết hợp với một thuốc kháng virus HCV tác động trực tiếp khác (như daclatasvir, simeprevir hoặc ledipasvir) vì có thể gây nhịp tim chậm có triệu chứng nghiêm trọng. Cơ chế của tác động này vẫn chưa được biết.

Nếu cần phải kết hợp, nên theo dõi tim (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*).

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất xảy ra như sau: Rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100, < 1/10), ít gặp (≥ 1/1.000, < 1/100), hiếm gặp (≥ 1/10.000, < 1/1.000), rất hiếm gặp (< 1/10.000), chưa rõ (không thể ước lượng từ dữ liệu sẵn có).

Do các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng có thể ảnh hưởng đến phổi, gan, tuyến giáp, da và hệ thần kinh ngoại biên, bệnh nhân đang điều trị kéo dài bằng amiodaron nên được theo dõi cẩn thận. Những phản ứng này cũng có thể xuất hiện muộn.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Rất hiếm gặp: thiếu máu tan máu, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu.

https://trungtamthuoc.com/

Ở bệnh nhân dùng amiodaron đã có phát hiện về u hạt tủy xương. Ý nghĩa lâm sàng của điều này là chưa biết.

Rối loạn tim mạch

Thường gặp: nhịp tim chậm, thường ở mức độ trung bình và liên quan đến liều.

Ít gặp:

- khởi phát hoặc trở nên nặng hơn của loạn nhịp tim, đôi khi sau đó là ngừng tim (xem mục *Cảnh báo và thận trọng, Tương tác thuốc*).
- rối loạn dẫn truyền (block xoang - nhĩ, block nhĩ - thất ở các mức độ khác nhau) (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*).

Rất hiếm gặp: nhịp tim chậm hoặc ngừng xoang rõ rệt ở bệnh nhân rối loạn chức năng nút xoang và hoặc ở bệnh nhân cao tuổi.

Chưa rõ: xoắn đỉnh (xem mục *Cảnh báo và thận trọng, Tương tác thuốc*).

Rối loạn nội tiết (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*)

Thường gặp: Suy giáp, cường giáp (đôi khi gây tử vong).

Rất hiếm gặp: hội chứng bài tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH).

Rối loạn thị giác

Rất thường gặp: vi lắng đọng giác mạc thường xảy ở khu vực dưới đồng tử, thường chỉ được phát hiện quan khám mắt bằng đèn khe. Vi lắng đọng giác mạc bao gồm lắng đọng phức hợp lipid và có thể hồi phục sau khi ngừng điều trị. Các lắng đọng được coi là lành tính và không cần phải ngừng amiodaron.

Rất hiếm gặp: teo dây thần kinh thị giác và/hoặc viêm dây thần kinh thị giác có thể tiến triển thành mù (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*).

Rối loạn tiêu hóa

Rất thường gặp: rối loạn tiêu hóa lành tính (buồn nôn, nôn, rối loạn vị giác) thường xảy ra khi dùng liều nạp và được giải quyết bằng cách giảm liều.

Thường gặp: táo bón.

Ít gặp: khô miệng.

Chưa rõ: viêm tụy/viêm tụy cấp.

Rối loạn toàn thân

Chưa rõ: u hạt, bao gồm u hạt tủy xương.

Rối loạn gan - mật (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*)

Rất thường gặp: tăng transaminase huyết thanh, thường ở mức trung bình (1,5-3 lần so với mức bình thường), xảy ra khi bắt đầu điều trị và có thể trở lại bình thường khi giảm liều hoặc đôi khi tự giảm.

Thường gặp: rối loạn gan cấp với transaminase huyết thanh tăng cao và/hoặc vàng da, bao gồm suy gan, đôi khi gây tử vong.

Rất hiếm gặp: bệnh gan mạn tính (viêm gan giả do rượu, xơ gan), đôi khi gây tử vong.

Rối loạn miễn dịch

Chưa rõ: sốc phản vệ/phản ứng dạng phản vệ bao gồm sốc; phù mạch não (phù Quinck).

Các xét nghiệm

https://trungtamthuoc.com/

Rất hiếm gặp: tăng creatinin máu.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Chưa rõ: hội chứng giống lupus.

Rối loạn thần kinh

Thường gặp: chứng run ngoại tháp, thường xảy ra sau khi giảm liều hoặc ngừng thuốc; ác mộng; rối loạn giấc ngủ.

Ít gặp: bệnh thần kinh ngoại biên vận động-cảm giác và/hoặc bệnh về cơ, thường hồi phục khi ngừng thuốc (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*).

Rất hiếm gặp: thất điều tiểu não, thường xảy ra sau khi giảm liều hoặc ngừng thuốc; tăng áp lực nội sọ lành tính; đau đầu; chóng mặt.

Chưa rõ: chứng Parkinson, rối loạn khứu giác.

Rối loạn sinh sản và tuyến vú

Rất hiếm gặp: viêm mào tinh hoàn, bất lực.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Thường gặp: nhiễm độc phổi [viêm phổi quá mẫn, viêm phế nang, viêm phổi kẽ hoặc viêm phổi tổ chức hóa (BOOP)], đôi khi gây tử vong (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*).

Rất hiếm gặp: co thắt phế quản ở bệnh nhân suy hô hấp nặng, đặc biệt ở bệnh nhân hen phế quản; phẫu thuật (có thể tương tác với nồng độ oxy cao) (xem mục *Cảnh báo và thận trọng, Tương tác thuốc*).

Chưa rõ: xuất huyết phổi.

Rối loạn da và mô dưới da

Rất thường gặp: nhạy cảm ánh sáng (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*).

Thường gặp: eczema; sắc tố da màu xám hoặc hơi xanh do tiếp xúc với ánh sáng, đặc biệt là mặt, trong trường hợp điều trị kéo dài với liều cao hàng ngày và từ từ biến mất sau khi ngừng điều trị.

Rất hiếm gặp: ban đỏ trong quá trình xạ trị, phát ban da, thường không đặc trưng, viêm da tróc vảy, rụng tóc.

Chưa rõ: mày đay, phản ứng da nghiêm trọng như hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens- Johnson (SJS); viêm da bọng nước, hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan (DRESS).

Rối loạn mạch

Rất hiếm gặp: viêm mạch.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Chưa rõ: giảm thèm ăn.

Rối loạn tâm thần

Chưa rõ: lú lẫn/mê sảng

<u>Hướng dẫn xử trí ADR</u>

Cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ và điều trị các phản ứng có hại. Hạ huyết áp chỉ xuất hiện sau truyền tĩnh mạch, xử trí bằng cách giảm tốc độ truyền. Phải điều trị hạ kali huyết và suy tim trước khi dùng amiodaron. Nhịp tim chậm thường phụ thuộc vào liều dùng. Một số người bệnh cao tuổi (người bị suy nút xoang) đã bị nhịp chậm nặng, thậm chí ngừng xoang. Có thể xảy ra rối loạn dẫn truyền như block xoang nhĩ và các mức độ block nhĩ thất khác nhau. Tác dụng gây loạn nhịp xuất

https://trungtamthuoc.com/

hiện chủ yếu khi dùng phối hợp amiodaron với digoxin, các thuốc chống loạn nhịp khác và với người bệnh hạ kali huyết. Cần ngừng thuốc khi xảy ra loạn nhịp nặng.

Các phản ứng có hại lên hệ thần kinh và hệ tiêu hóa xảy ra ở khoảng 20-40% số ca điều trị khi mới dùng thuốc và mất đi trong vòng 1-2 tháng điều trị. Bệnh dây thần kinh ngoại vi và bệnh về cơ ít gặp nhưng nặng và không phải luôn luôn có khả năng hồi phục.

Cả suy giáp lẫn cường giáp đã xảy ra khi điều trị với amiodaron. Iod chiếm 37,3% (khối lượng/khối lượng) trong phân tử amiodaron hydroclorid, vì vậy cần đánh giá chức năng tuyến giáp trong và sau điều trị (trong vòng 2 - 3 tháng). Suy giáp có thể xảy ra nhanh, xử trí bằng cách giảm liều từ từ và điều trị cẩn thận bằng L-thyroxin. Chức năng tuyến giáp sẽ hồi phục trong vòng 3 tháng sau khi ngừng dùng thuốc. Cường giáp cũng có thể xảy ra nhanh, cần phải ngừng dùng amiodaron. Các thuốc kháng giáp trạng đôi khi không có tác dụng, xử trí bằng glucocorticoid liều cao (prednisolon 1 mg/kg) trong vài tuần.

Mẫn cảm ánh sáng có thể xảy ra, cần phải giảm liều và hiếm khi phải ngừng dùng thuốc.

Cần kiểm tra thường xuyên các phản ứng có hại đối với gan. Transaminase thường tăng khi mới dùng thuốc, nếu transaminase tăng từ 1,5-3 lần trên mức bình thường, cần phải giảm liều hoặc ngừng thuốc. Xơ gan và vàng da có thể xảy ra. Nếu có nghi ngờ về nhiễm độc gan nghiêm trọng phải ngừng thuốc.

Vi lắng đọng giác mạc không triệu chứng gặp ở hầu hết các người bệnh, thường có thể phát hiện bằng khám mắt bằng đèn khe. Vi lắng đọng giác mạc và rối loạn thị giác có thể phục hồi sau khi giảm liều hoặc ngừng thuốc. Dùng thuốc nhỏ mắt methylcelulose để làm giảm độ nặng của vi lắng đọng.

Viêm phế nang lan tỏa và xơ phổi là phản ứng có hại thường gặp và có thể gây tử vong ở một vài người bệnh. Có hai dạng nhiễm độc phổi: một dạng có thể phát hiện sớm với liều thấp và có cơ chế miễn dịch, dạng thứ hai liên quan đến thời gian điều trị và liều, phụ thuộc vào độc tính trực tiếp của thuốc. Triệu chứng là khó thở (có hoặc không có bệnh cảnh toàn thân). Người bệnh khó thở cần được kiểm tra kỹ lưỡng khi có nghi ngờ viêm phế nang. Cần ngừng thuốc ngay và có thể sử dụng corticosteroid.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Có rất ít thông tin liên quan đến quá liều cấp tính với amiodaron đường uống. Một số trường hợp nhịp chậm xoang, block tim, nhịp nhanh thất kịch phát, xoắn đỉnh, suy tuần hoàn và tổn thương gan đã được báo cáo.

Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng; có thể rửa dạ dày để giảm hấp thu ngoài các biện pháp điều trị hỗ trợ chung. Bệnh nhân cần được theo dõi và nếu nhịp tim chậm xảy ra, có thể dùng thuốc chủ vận beta-adrenergic hoặc glucagon. Các cơn nhịp nhanh thất kịch phát cũng có thể tự hết. Do dược động học của amiodaron (thời gian bán thải dài), nên theo dõi bệnh nhân đầy đủ và lâu dài, đặc biệt là tình trạng tim. Cả amiodaron và chất chuyển hóa của nó đều không thẩm tách được.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống loạn nhịp tim

Mã ATC: C01BD01

Amiodaron hydroclorid là thuốc chống loạn nhịp tim.

Không có nghiên cứu có đối chứng trên trẻ em đã được thực hiện.

https://trungtamthuoc.com/

Trong các nghiên cứu được công bố, độ an toàn của amiodaron được đánh giá ở 1118 bệnh nhi bị loạn nhịp tim. Các liều sau đây đã được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng nhi khoa.

Uống

- Liều nạp: 10-20 mg/kg/ngày trong 7-10 ngày (hoặc 500 mg/m^2/ngày)
- Liều duy trì: nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả; theo đáp ứng của từng cá thể, có thể dao động trong khoảng từ 5-10 mg/kg/ngày (hoặc 250 mg/m^2/ gày)

Truyền tĩnh mạch

- Liều nạp: 5 mg/kg trong vòng 20 phút đến 2 giờ
- Liều duy trì: 10-15 mg/kg/ngày từ vài giờ đến vài ngày

Nếu cần, điều trị bằng đường uống có thể được bắt đầu đồng thời ở liều nạp thông thường.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Amiodaron liên kết mạnh với protein và có thời gian bán thải trung bình trong huyết tương là 50 ngày. Tuy nhiên, có thể có biến động giữa các cá thể; một số trường hợp riêng lẻ có thời gian bán thải dưới 20 ngày và hơn 100 ngày đã được báo cáo. Liều khởi đầu cao của amiodaron, ví dụ 600 mg/ngày, đạt nồng độ có hiệu quả trong mô nhanh nhất. Do thời gian bán thải dài, liều duy trì chỉ cần 200 mg/ngày hoặc thấp hơn. Phải có đủ thời gian để đạt được trạng thái phân bố cân bằng mới giữa các lần điều chỉnh liều.

Ở bệnh nhân bị loạn nhịp tim có khả năng gây tử vong, thời gian bán thải dài là một tác dụng có lợi, vì việc thỉnh thoảng bỏ qua liều cũng không ảnh hưởng đáng kể đến hiệu quả điều trị chung.

Chưa có nghiên cứu có đối chứng ở trẻ em được thực hiện. Trong các dữ liệu hạn chế được công bố ở bệnh nhi, không có sự khác biệt so với người lớn.

Amiodaron được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4 và CYP2C8. Amiodaron và chất chuyển hóa của nó là desethylamiodaron có khả năng ức chế *in vitro* CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6 và 2C8. Amiodaron và desethylamiodaron cũng có thể ức chế một số chất vận chuyển như P-gp và chất vận chuyển cation hữu cơ (OCT2) (một nghiên cứu cho thấy nồng độ creatin tăng 1,1% (một cơ chất của OCT2). Dữ liệu *in vivo* mô tả tương tác giữa amiodaron với cơ chất của CYP3A4 , CYP2C9, CYP2D6 và P-gp.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 15 viên.

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

16. HẠN DÙNG CỦA THUỐC

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

DĐVN.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CÔNG NGHỆ CAO ABIPHA

Lô CN-2, KCN Phú Nghĩa, xã Phú Nghĩa, huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội