

- Mẫu nhãn ống dung dịch tiêm 3 ml

HD: SLSX:	GMP - WHO
	CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
	R_x
	DUNG DỊCH TIÊM
	Aharon 150 mg/3 ml
	Amiodaron hydroclorid
	150 mg/3 ml
	ttm - tttm 3 ml

Ngày 22 Tháng 12 Năm 2022

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY



DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

- Mẫu hộp chứa 5 ống dung dịch tiêm

Rx ttm - tttm Aharon DUNG DỊCH TIÊM 150 mg/3 ml Amiodaron hydroclorid 150 mg/3 ml	Rx THUỐC KÊ ĐƠN Aharon DUNG DỊCH TIÊM 150 mg/3 ml Amiodaron hydroclorid 150 mg/3 ml ttm - tttm Hộp 5 ống x 3 ml  CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN 314 Đồng Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh
Rx ttm - tttm Aharon DUNG DỊCH TIÊM 150 mg/3 ml Amiodaron hydroclorid 150 mg/3 ml	Rx ttm - tttm Aharon DUNG DỊCH TIÊM 150 mg/3 ml Amiodaron hydroclorid 150 mg/3 ml
	Thành phần: Amiodaron hydroclorid 150 mg Tá dược vừa đủ 3 ml. Chỉ định - Chống chỉ định - Liều dùng và cách dùng - Thận trọng - Tác dụng không mong muốn và các thông tin chỉ tiết khác: Xem trên tờ HDSĐ kèm theo. Bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng. Tiêu chuẩn: TCCS Độc ký HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. ĐỀ XA TÂM TAY TRẒ EM. SDK: Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN Lô C16, Đ. số 9, KCN Hiệp Phước, H. Nhà Bè, TP. HCM 
Rx ttm - tttm Aharon DUNG DỊCH TIÊM 150 mg/3 ml Amiodaron hydroclorid 150 mg/3 ml	Rx ttm - tttm Aharon DUNG DỊCH TIÊM 150 mg/3 ml Amiodaron hydroclorid 150 mg/3 ml

Số lô sản xuất:
Ngày sản xuất:
Hạn dùng:

Ngày 22 Tháng 12 Năm 2022

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY



DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

- Mẫu hộp chứa 10 ống dung dịch tiêm

Rx

Aharon DUNG DỊCH TIÊM
150 mg/3 ml

Amiodaron hydroclorid
150 mg/3 ml

ttm - tttm

Rx THUỐC KÊ ĐƠN

Aharon DUNG DỊCH TIÊM
150 mg/3 ml

Amiodaron hydroclorid
150 mg/3 ml

ttm - tttm

Hộp 10 ống x 3 ml

AT
AN THIÊN PHARMA
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh

GINP - WHO

Rx

Aharon DUNG DỊCH TIÊM
150 mg/3 ml

Amiodaron hydroclorid
150 mg/3 ml

ttm - tttm

Số lô sản xuất:
Ngày sản xuất:
Hạn dùng:

Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
Lô C16, D số 9, KCN Hiệp Phước, H. Nhà Bè, TP HCM

Thành phần:
Amiodaron hydroclorid 150 mg
Tá dược vừa đủ 3 ml.

Chỉ định - Chống chỉ định - Liều dùng và cách dùng - Thận trọng - Tác dụng không mong muốn và các thông tin chỉ tiết khác: Xem trên tờ HDSD kèm theo.

Bảo quản:
Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn: TCCS
SGK:

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM.

Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
Lô C16, D số 9, KCN Hiệp Phước, H. Nhà Bè, TP HCM

Rx

Aharon DUNG DỊCH TIÊM
150 mg/3 ml

Amiodaron hydroclorid
150 mg/3 ml

ttm - tttm

Ngày 22 Tháng 12 Năm 2022

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY



DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

- Mẫu hộp chứa 20 ống dung dịch tiêm

Rx THUỐC KÊ ĐƠN GMIP - WHO DUNG DỊCH TIÊM Aharon 150 mg/3 ml Amiodaron hydrochlorid 150 mg/3 ml ttm - tttm Hộp 20 ống x 3 ml AT CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN AN THIÊN PHARMA 314 Đồng Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh	Thành phần: Amiodaron hydrochlorid 150 mg Ta được vial đủ 3 ml Chỉ định - Chống chỉ định - Lưu dụng và cách dùng - Thận trọng - Tác dụng không mong muốn và các thông tin chi tiết khác: Xem trên tờ HCSĐ kèm theo Bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng. Tiêu chuẩn: TCCS - SPK: ĐỂ XA TÀI TAY TRẺ EM, ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC KHI DÙNG. Số lô sản xuất: Ngày sản xuất: Hạn dùng:
Rx PRESCRIPTION DRUG GMIP - WHO SOLUTION FOR INJECTION Aharon 150 mg/3 ml Amiodarone hydrochloride 150 mg/3 ml IV injection - IV infusion Box of 20 ampoules of 3 ml AT AN THIÊN PHARMACEUTICAL CORPORATION 314 Đồng Sao Street, Ward 5, District 8, Ho Chi Minh City	Rx DUNG DỊCH TIÊM Aharon 150 mg/3 ml Amiodaron hydrochlorid 150 mg/3 ml ttm - tttm Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM AN THIÊN Lô C16, Đ. số 8, KCN Hiệp Phước, H. Nhà Bè, TP.HCM Barcode

Ngày 22 Tháng 12 Năm 2022

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY



DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

(Rx) Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DUNG DỊCH TIÊM

AHARON 150 mg/3 ml

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Amiodaron hydroclorid150 mg

Tá dược: Vừa đủ 3 ml

(Polysorbat 80, benzyl alcohol, acid hydrocloric, natri hydroxyd, nước cất pha tiêm)

DẠNG BÀO CHẾ: Dung dịch tiêm

Mô tả sản phẩm: Dung dịch trong suốt, không màu hoặc màu vàng nhạt.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị rối loạn nhịp tim nghiêm trọng không đáp ứng với các liệu pháp khác hoặc khi không thể sử dụng các phương pháp điều trị khác.

Rối loạn nhịp tim nhanh liên quan đến hội chứng Wolff-Parkinson-White.

Tất cả các loại nhịp tim nhanh bao gồm nhịp nhanh trên thất, nhịp nhanh thất và nhịp nhanh nút; rung nhĩ và cuồng nhĩ; rung tâm thất; khi các loại thuốc khác không thể được sử dụng.

Khi cần đáp ứng nhanh hoặc không thể dùng đường uống.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng

Thuốc dùng đường tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm truyền tĩnh mạch.

Chỉ nên sử dụng khi cơ sở có các thiết bị để theo dõi tim, khử rung tim và tạo nhịp tim.

Chỉ nên bắt đầu điều trị khi được theo dõi và giám sát bởi bệnh viện và các bác sĩ chuyên khoa.

Có thể sử dụng trước khi dùng phương pháp sốc điện chuyển nhịp.

Liều dùng

Liều khuyến cáo tiêu chuẩn là 5 mg/kg trọng lượng cơ thể được truyền tĩnh mạch trong khoảng thời gian từ 20 phút đến 2 giờ. Nên dùng liều này dưới dạng dung dịch pha loãng trong 250 ml dung dịch dextrose 5%. Sau đó có thể truyền lặp lại liều tới 1200 mg (khoảng 15 mg/kg thể trọng) trong 500 ml dung dịch dextrose 5% mỗi 24 giờ, tốc độ truyền được điều chỉnh dựa trên đáp ứng lâm sàng.

Trong trường hợp cấp cứu lâm sàng khẩn cấp, sử dụng theo quyết định của bác sĩ lâm sàng, được tiêm chậm 150 – 300 mg trong 10 – 20 ml dung dịch dextrose 5% trong tối thiểu 3 phút. Không nên lặp lại trong ít nhất 15 phút. Bệnh nhân được điều trị theo cách này phải được theo dõi chặt chẽ trong phòng chăm sóc đặc biệt.

Hồi sức tim phổi

Liều khuyến cáo cho rung thất/nhịp nhanh thất vô mạch kháng khử rung tim là 300 mg (hoặc 5 mg/kg thể trọng) pha loãng trong 20 ml dung dịch dextrose 5% và tiêm nhanh. Có thể cân nhắc thêm liều tiêm tĩnh mạch 150 mg (hoặc 2,5 mg/kg thể trọng) nếu rung thất vẫn còn.

❖ Dung dịch tiêm amiodaron không tương thích với nước muối sinh lý NaCl 0,9%, nên chỉ dùng dung dịch dextrose 5% để pha loãng.

Chuyển đổi từ liệu pháp tiêm tĩnh mạch sang đường uống

Ngay sau khi đạt được đáp ứng đầy đủ, cần bắt đầu điều trị bằng đường uống đồng thời với liệu tải thông thường (tức là 200 mg ba lần một ngày). Dạng tiêm tĩnh mạch sau đó nên được loại bỏ dần dần.

Trẻ em

Sự an toàn và hiệu quả của amiodaron ở trẻ em chưa được thiết lập.

Vì thành phần có benzyl alcohol nên amiodaron tiêm tĩnh mạch nên được sử dụng thận trọng ở trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 3 tuổi.

Người cao tuổi

Như tất cả các bệnh nhân khác, điều quan trọng là sử dụng liều tối thiểu có hiệu quả. Không có bằng chứng cho thấy yêu cầu liều lượng khác nhau đối với nhóm bệnh nhân này, họ có thể dễ bị nhịp tim chậm và khuyết thiếu dẫn truyền nếu sử dụng liều quá cao. Cần chú ý đặc biệt theo dõi chức năng tuyến giáp.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Đã biết quá mẫn cảm với iốt hoặc amiodaron, hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Nhịp chậm xoang và block xoang nhĩ. Ở những bệnh nhân bị rối loạn dẫn truyền nghiêm trọng (block nhĩ thất cấp độ cao, block hai nhánh hoặc ba nhánh) hoặc bệnh nút xoang, chỉ nên sử dụng dung dịch tiêm amiodaron cùng với máy tạo nhịp tim.

Có bằng chứng hoặc tiền sử rối loạn chức năng tuyến giáp. Các xét nghiệm chức năng tuyến giáp nên được thực hiện khi thích hợp trước khi điều trị ở tất cả bệnh nhân.

Suy hô hấp nặng, suy tuần hoàn hoặc hạ huyết áp nặng; hạ huyết áp, suy tim và bệnh cơ tim cũng là chống chỉ định khi sử dụng dung dịch tiêm amiodaron dưới dạng tiêm bolus.

Chống chỉ định phối hợp dung dịch tiêm amiodaron với các thuốc có thể gây xoắn đỉnh (*xem mục Tương tác thuốc*).

Phụ nữ mang thai - trừ những trường hợp đặc biệt.

Phụ nữ cho con bú.

Tất cả những chống chỉ định trên không áp dụng cho việc sử dụng dung dịch tiêm amiodaron để hồi sức tim phổi cho bệnh nhân rung thất kháng khử rung tim.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Amiodaron dạng tiêm tĩnh mạch chỉ nên được sử dụng tại khoa chăm sóc đặc biệt dưới sự theo dõi liên tục (ECG và huyết áp).

Truyền tĩnh mạch được ưu tiên sử dụng hơn tiêm bolus do các tác động huyết động đôi khi liên quan đến tiêm nhanh. Suy tuần hoàn có thể do dùng quá nhanh hoặc quá liều (atropin đã sử dụng thành công ở những bệnh nhân như vậy có biểu hiện nhịp tim chậm).

Không trộn lẫn với các chế phẩm khác trong cùng một ống tiêm. Không tiêm các chế phẩm khác trong cùng một đường truyền. Nếu cần tiếp tục sử dụng chế phẩm, nên tiêm truyền tĩnh mạch.

Truyền lặp đi lặp lại hoặc liên tục qua các tĩnh mạch ngoại biên có thể dẫn đến phản ứng tại chỗ tiêm truyền. Khi dự kiến truyền liên tục hoặc lặp đi lặp lại, nên dùng ống thông tĩnh mạch trung tâm. Khi tiêm truyền có thể giảm kích thước giọt và điều chỉnh tốc độ truyền nếu cần thiết.

Gây mê

Trước khi phẫu thuật, cần thông báo cho bác sĩ gây mê bệnh nhân đang dùng amiodaron.

Rối loạn tim

Thận trọng ở những bệnh nhân bị hạ huyết áp, bệnh cơ tim mất bù và suy tim nặng.

Amiodaron có tác dụng gây loạn nhịp tim thứ phát thấp. Đã có báo cáo về khởi phát rối loạn nhịp tim mới hoặc làm tồi tệ hơn tình trạng rối loạn nhịp tim đang điều trị, đôi khi gây tử vong. Điều quan trọng là khó phân biệt sự thiếu hiệu quả của thuốc với tác dụng gây loạn nhịp tim thứ phát,

cho dù điều này có liên quan đến tình trạng tim xấu đi. Hiệu ứng loạn nhịp tim thứ phát thường xảy ra trong bối cảnh có các yếu tố kéo dài khoảng QT như tương tác thuốc và/hoặc rối loạn điện giải. Mặc dù kéo dài khoảng QT, amiodaron thể hiện hoạt tính gây xoắn đỉnh thấp.

Liều lượng quá cao có thể dẫn đến chậm nhịp tim nghiêm trọng và rối loạn dẫn truyền với sự xuất hiện của nhịp riêng tâm thất, đặc biệt là ở bệnh nhân cao tuổi hoặc đang điều trị digitalis. Trong những trường hợp này, cần ngừng điều trị. Nếu cần thiết, có thể dùng chất kích thích beta giao cảm hoặc glucagon. Do thời gian bán hủy dài của amiodaron, nếu nhịp tim chậm nghiêm trọng và có triệu chứng, cần cân nhắc đặt máy tạo nhịp tim.

Tác dụng dược lý của amiodaron gây ra những thay đổi ECG: kéo dài khoảng QT (liên quan đến tái cực kéo dài) với sự phát triển có thể của sóng U và sóng T bị biến dạng, những thay đổi này không phản ánh độc tính.

Nhịp tim chậm nghiêm trọng và blocc tim

Các trường hợp đe dọa tính mạng của nhịp tim chậm và blocc tim đã được quan sát thấy khi sử dụng phác đồ có chứa sofosbuvir kết hợp với amiodaron.

Nhịp tim chậm thường xảy ra trong vòng vài giờ đến vài ngày, nhưng các ca bệnh sau đó chủ yếu được quan sát thấy đến 2 tuần sau khi bắt đầu điều trị HCV.

Chỉ nên sử dụng amiodaron ở những bệnh nhân đang sử dụng phác đồ chứa sofosbuvir khi các phương pháp điều trị chống loạn nhịp khác không được dung nạp hoặc chống chỉ định.

Nếu coi việc sử dụng đồng thời amiodaron là cần thiết, bệnh nhân nên theo dõi tim trong môi trường nội trú trong 48 giờ đầu tiên sử dụng, sau đó bệnh nhân ngoại trú hoặc tự theo dõi nhịp tim hàng ngày trong ít nhất 2 tuần đầu điều trị.

Do thời gian bán hủy dài của amiodaron, cũng cần thực hiện theo dõi tim như đã nêu ở trên cho những bệnh nhân đã ngừng sử dụng amiodaron trong vòng vài tháng qua và sẽ được bắt đầu điều trị phác đồ có chứa sofosbuvir.

Tất cả bệnh nhân dùng amiodaron kết hợp với phác đồ có chứa sofosbuvir cần được cảnh báo về các triệu chứng nhịp tim chậm và blocc tim và cần được tư vấn y tế khẩn cấp nếu gặp phải.

Rối loạn chức năng mảnh ghép nguyên phát (PGD) sau ghép tim

Trong các nghiên cứu hồi cứu, việc sử dụng amiodaron ở người nhận cấy ghép trước khi ghép tim có liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc PGD.

PGD là một biến chứng đe dọa tính mạng của ghép tim, biểu hiện dưới dạng rối loạn chức năng thất trái, phải hoặc cả hai thất xảy ra trong vòng 24 giờ đầu tiên sau khi phẫu thuật cấy ghép mà không xác định được nguyên nhân thứ phát. PGD nặng có thể không thể phục hồi.

Đối với những bệnh nhân nằm trong danh sách chờ ghép tim, cần cân nhắc sử dụng một loại thuốc chống loạn nhịp tim thay thế càng sớm càng tốt trước khi cấy ghép.

Rối loạn nội tiết

Amiodaron tiêm tĩnh mạch có thể gây ra cường giáp, đặc biệt là ở những bệnh nhân có tiền sử bị rối loạn tuyến giáp hoặc bệnh nhân đang dùng/trước đó đã dùng amiodaron đường uống. Cần đo nồng độ TSH trong huyết thanh khi nghi ngờ rối loạn chức năng tuyến giáp.

Amiodaron chứa iốt và do đó có thể cản trở sự hấp thu iốt phóng xạ. Tuy nhiên, xét nghiệm chức năng tuyến giáp (FT₃, FT₄, TSH) vẫn có thể thực hiện được. Amiodaron ức chế sự chuyển đổi ngoại vi của levothyroxin (T₄) thành triiodothyronin (T₃) và có thể gây ra những thay đổi sinh hóa riêng lẻ (việc tăng FT₄, FT₃ trong huyết thanh giảm nhẹ hoặc thậm chí bình thường) ở bệnh nhân tuyến giáp bình thường trên lâm sàng. Không có lý do để ngừng điều trị amiodaron nếu không có bằng chứng lâm sàng hoặc sinh học khác (TSH) về bệnh tuyến giáp.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Khởi phát khó thở hoặc ho không có đờm có thể liên quan đến ngộ độc phổi như viêm phổi kẽ. Các trường hợp viêm phổi kẽ rất hiếm gặp đã được báo cáo với amiodaron tiêm tĩnh mạch. Khi nghi ngờ chẩn đoán, cần chụp X-quang ngực. Cần đánh giá lại liệu pháp amiodaron vì viêm phổi

kế thường có thể hồi phục sau khi ngưng amiodaron sớm, và cần cân nhắc liệu pháp corticosteroid. Các triệu chứng lâm sàng thường khởi trong vòng vài tuần, sau đó cải thiện chức năng phổi và X-quang chậm hơn. Tình trạng một số bệnh nhân có thể xấu đi mặc dù đã ngừng sử dụng chế phẩm. Đã có báo cáo về các trường hợp tử vong do nhiễm độc phổi.

Rất hiếm trường hợp biến chứng hô hấp nặng, đôi khi gây tử vong, đã được quan sát thường trong giai đoạn ngay sau phẫu thuật (hội chứng suy hô hấp cấp tính ở người lớn), có thể liên quan đến tương tác với nồng độ oxy cao.

Rối loạn gan mật

Suy tế bào gan nặng có thể xảy ra trong vòng 24 giờ đầu tiên sau tiêm tĩnh mạch amiodaron và đôi khi có thể gây tử vong. Do đó, khuyến cáo theo dõi chặt chẽ transaminase ngay khi bắt đầu sử dụng amiodaron.

Phản ứng da nghiêm trọng:

Phản ứng da đe dọa tính mạng hoặc thậm chí gây tử vong: hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì độc hại (TEN). Nếu có triệu chứng hoặc dấu hiệu của SJS, TEN cần ngưng điều trị bằng amiodaron ngay lập tức.

Rối loạn mắt

Nếu xảy ra hiện tượng mờ hoặc giảm thị lực, cần tiến hành khám toàn bộ nhãn khoa ngay lập tức, bao gồm nội soi đáy mắt. Ngừng amiodaron khi xuất hiện bệnh lý thần kinh thị giác và/hoặc viêm dây thần kinh thị giác do khả năng tiến triển thành mù lòa.

Tương tác thuốc

Không nên sử dụng đồng thời amiodaron với các loại thuốc sau đây: thuốc chẹn beta, thuốc ức chế kênh calci giảm nhịp tim (verapamil, diltiazem), thuốc nhuận tràng kích thích có thể gây hạ kali máu.

Đã có báo cáo tăng nồng độ flecainid trong huyết tương khi dùng đồng thời với amiodaron. Cần giảm liều flecainid tương ứng và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.

Cảnh báo tá dược

Thành phần tá dược có benzyl alcohol có thể gây phản ứng dị ứng.

Tiêm tĩnh mạch benzyl alcohol có thể gây các biến cố có hại nghiêm trọng và tử vong cho trẻ sơ sinh ("hội chứng thở gấp"). Chưa xác định được ngưỡng tối thiểu benzyl alcohol gây độc tính, nguy cơ có thể gia tăng ở trẻ nhỏ do tích lũy thuốc.

Cần thận trọng khi sử dụng một liều lượng lớn và chỉ khi cần thiết, đặc biệt đối với bệnh nhân suy gan hoặc suy thận bởi vì tăng ngay cơ tích lũy và độc tính (nhiễm toan chuyển hóa).

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

Nên thận trọng khi sử dụng lượng lớn benzyl alcohol trong thời kỳ mang thai và cho con bú vì nguy cơ tích lũy và độc tính (nhiễm toan chuyển hóa).

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu khi sử dụng amiodaron trong thời kỳ mang thai ở người để đánh giá bất kỳ độc tính nào có thể xảy ra. Tuy nhiên, do ảnh hưởng của nó lên tuyến giáp của thai nhi, amiodaron bị chống chỉ định trong thời kỳ mang thai, ngoại trừ những trường hợp đặc biệt.

Phụ nữ cho con bú

Amiodaron bài tiết vào sữa mẹ đáng kể, nên bị chống chỉ định trong thời kỳ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có sẵn dữ liệu được biết đến. Do có thể bị mờ hoặc giảm thị lực, nên có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

706
NG T
PHÁI
PH
HI
HỒ

Thuốc gây ra "xoắn đỉnh" hoặc kéo dài khoảng QT

Một số loại thuốc quan trọng tương tác với amiodaron bao gồm warfarin, digoxin, phenytoin và bất kỳ loại thuốc nào kéo dài khoảng QT.

Kết hợp với các loại thuốc kéo dài khoảng QT được chống chỉ định do tăng nguy cơ xoắn đỉnh như:

- Thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia, ví dụ quinidin, procainamid, disopyramid.
- Thuốc chống loạn nhịp nhóm III, ví dụ như sotalol, bretylium.
- Erythromycin tiêm tĩnh mạch, co-trimoxazol hoặc pentamidin tiêm.
- Một số thuốc chống loạn thần, ví dụ như clopromazin, thioridazin, fluphenazin, pimozid, haloperidol, amisulpirid và sertindol.
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng và lithi, ví dụ như doxepin, maprotilin, amitriptylin.
- Một số thuốc kháng histamin như terfenadin, astemizol, mizolastin.
- Thuốc chống sốt rét như quinin, mefloquin, cloroquin, halofantrin.
- Moxifloxacin.

Floroquinolon

Đã có những báo cáo hiếm hoi về việc kéo dài khoảng QTc, có hoặc không có xoắn đỉnh, ở những bệnh nhân dùng amiodaron với floroquinolon. Cần tránh sử dụng đồng thời amiodaron với floroquinolon (sử dụng đồng thời với moxifloxacin được chống chỉ định).

Thuốc làm giảm nhịp tim, gây tự động hoặc rối loạn dẫn truyền.

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

- Thuốc chẹn beta và một số chất ức chế kênh calci (diltiazem, verapamil): tăng cường các đặc tính làm giảm nhịp âm tính và hiệu ứng làm chậm dẫn truyền có thể xảy ra.
- Thuốc nhuận tràng kích thích, có thể gây hạ kali máu do đó làm tăng nguy cơ xoắn đỉnh. Các loại thuốc nhuận tràng khác nên được sử dụng.

Cần thận trọng khi sử dụng kết hợp với các loại thuốc sau đây cũng có thể gây hạ kali máu và/hoặc hạ magesi máu, ví dụ như thuốc lợi tiểu, corticosteroid toàn thân, tetracosactid, amphotericin B tiêm tĩnh mạch.

Trong trường hợp hạ kali máu, cần thực hiện biện pháp hồi phục và theo dõi khoảng QT. Nếu bị xoắn đỉnh không nên dùng thuốc chống loạn nhịp; khi nhịp được thành lập, có thể sử dụng magesi tiêm tĩnh mạch.

Gây mê toàn thân

Khuyến cáo thận trọng ở những bệnh nhân đang gây mê toàn thân hoặc đang điều trị oxy liều cao.

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

Rất hiếm trường hợp biến chứng hô hấp nghiêm trọng (hội chứng suy hô hấp cấp tính ở người lớn), đôi khi gây tử vong trong giai đoạn ngay sau phẫu thuật đã được quan sát. Có thể liên quan đến tương tác với oxy nồng độ cao.

Tác dụng đối với các sản phẩm thuốc khác

Amiodaron và/hoặc chất chuyển hóa của nó, desethylamiodaron, ức chế CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 và P-glycoprotein và có thể làm tăng tiếp xúc với chất nền của chúng.

Do thời gian bán hủy dài của amiodaron, các tương tác có thể được quan sát thấy trong vài tháng sau khi ngừng amiodaron.

Chất nền P-gp

Amiodaron là một chất ức chế P-gp. Sử dụng đồng thời với chất nền P-gp dự kiến sẽ dẫn đến sự gia tăng phơi nhiễm của chúng.

Digoxin: Sử dụng đồng thời amiodaron cho bệnh nhân đã dùng digoxin sẽ làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương và do đó xuất hiện các triệu chứng và dấu hiệu liên quan đến nồng độ digoxin cao; rối loạn tự động (nhịp tim chậm quá mức), một tác động hiệp đồng đến nhịp tim và dẫn truyền nhĩ thất có thể xảy ra. Khuyến cáo theo dõi lâm sàng, ECG và chỉ số sinh học để quan sát các dấu hiệu ngộ độc digitalis và nên giảm nửa liều digoxin.

Dabigatran: Cần thận trọng khi dùng amiodaron với dabigatran do nguy cơ chảy máu. Có thể cần phải điều chỉnh liều lượng dabigatran.

Chất nền CYP2C9

Amiodaron làm tăng nồng độ trong huyết tương của các chất nền CYP2C9 như thuốc chống đông đường uống (warfarin) và phenytoin bằng cách ức chế CYP2C9.

Warfarin: Nên giảm liều warfarin cho phù hợp. Khuyến cáo theo dõi thường xuyên thời gian prothrombin cả trong và sau khi điều trị amiodaron.

Phenytoin: Nên giảm liều phenytoin nếu có dấu hiệu quá liều, và đo nồng độ trong huyết tương.

Chất nền CYP2D6

Flecainid: Cho rằng flecainid chủ yếu được chuyển hóa bởi CYP2D6, bằng cách ức chế isoenzym này, amiodaron có thể làm tăng nồng độ flecainid trong huyết tương, nên giảm nửa liều flecainid và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân để phát hiện các tác dụng không mong muốn. Khuyến cáo theo dõi nồng độ flecainid trong huyết tương trong những trường hợp này.

Chất nền CYP3A4

Khi dùng thuốc đồng thời với amiodaron, một chất ức chế CYP3A4, có thể dẫn đến nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn làm gia tăng độc tính của chúng:

- **Ciclosporin:** nồng độ ciclosporin trong huyết tương có thể tăng gấp 2 lần khi sử dụng kết hợp amiodaron. Việc giảm liều ciclosporin là cần thiết để duy trì nồng độ trong huyết tương trong phạm vi điều trị.

- **Nhóm statin:** nguy cơ nhiễm độc cơ (ví dụ như tiêu cơ vân) tăng lên với nhóm statin được chuyển hóa bởi CYP3A4 như simvastatin, atorvastatin và lovastatin. Nên sử dụng statin không được chuyển hóa bởi CYP3A4 khi dùng với amiodaron.

- **Các loại thuốc khác được chuyển hóa bởi CYP3A4:** lidocain, sirolimus, tacrolimus, sildenafil, fentanyl, midazolam, triazolam, dihydroergotamin và ergotamin và colchicin.

Tương tác với chất nền của các isoenzym CYP 450 khác

Các nghiên cứu in vitro cho thấy amiodaron cũng có khả năng ức chế CYP1A2, CYP2C19 và CYP2D6 thông qua chất chuyển hóa chính của nó. Khi dùng đồng thời amiodaron dự kiến sẽ làm tăng nồng độ trong huyết tương của các loại thuốc trao đổi chất phụ thuộc vào CYP1A2, CYP2C19 và CYP2D6.

Tác dụng của các sản phẩm khác

Chất ức chế CYP3A4 và CYP2C8 có thể ức chế chuyển hóa amiodaron và tăng phơi nhiễm.

Nước bưởi chùm ức chế CYP3A4 và có thể làm tăng nồng độ amiodaron trong huyết tương. Nên tránh nước bưởi chùm và các chất ức chế CYP3A4 khác trong quá trình điều trị bằng amiodaron đường uống.

Tương tác thuốc khác với amiodaron

Kết hợp amiodaron với phác đồ có chứa sofosbuvir có thể dẫn đến nhịp tim chậm có triệu chứng nghiêm trọng. Cơ chế cho hiệu ứng nhịp tim chậm này vẫn chưa được biết. Nếu không thể tránh dùng đồng thời, khuyến cáo theo dõi tim.

Tương kỵ

Dung dịch tiêm amiodaron không tương thích với nước muối sinh lý NaCl 0,9%, nên chỉ dùng dung dịch dextrose 5% để pha loãng.

Dung dịch tiêm amiodaron pha loãng với dung dịch dextrose 5% với nồng độ dưới 0,6% sẽ không ổn định. Không nên pha dung dịch chứa ít hơn 2 ống Amiodaron 150 mg/3 ml trong 500 ml dung dịch dextrose 5% vì không ổn định.

Các thiết bị pha loãng và tiêm truyền có chứa chất dẻo DEHP (di-2-ethylhexylphthalat) khi có mặt của amiodaron sẽ bị rò rỉ DEHP vào dung dịch. Để tránh bệnh nhân phơi nhiễm với DEHP tốt nhất không sử dụng thiết bị chứa DEHP để pha loãng và tiêm truyền.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo với các tần suất tương ứng: *Rất thường gặp* ($ADR \geq 1/10$), *thường gặp* ($1/100 \leq ADR < 1/10$), *ít gặp* ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), *hiếm gặp* ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), *rất hiếm gặp* ($ADR < 1/10.000$) và *không biết* (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có):

Rối loạn hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	<i>Không biết</i>	Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt
Rối loạn tim	<i>Thường gặp</i>	Nhịp tim chậm, thường là vừa phải.
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Nhịp tim chậm rõ rệt, ngừng xoang cần ngừng amiodaron, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng nút xoang và/hoặc ở bệnh nhân cao tuổi. Khởi phát rối loạn nhịp tim xấu đi, đôi khi ngừng tim
	<i>Không biết</i>	Xoắn đỉnh
Rối loạn mắt	<i>Không biết</i>	Bệnh thần kinh thị giác/viêm dây thần kinh có thể tiến triển thành mù lòa
Rối loạn nội tiết	<i>Rất hiếm gặp</i>	Hội chứng bài tiết hormon chống bài niệu không phù hợp (SIADH)
	<i>Không biết</i>	Cường giáp
Rối loạn tiêu hóa	<i>Rất hiếm gặp</i>	Buồn nôn, viêm tụy/viêm tụy cấp
Rối loạn chung và tại vị trí tiêm thuốc	<i>Thường gặp</i>	Phản ứng tại chỗ tiêm như đau, ban đỏ, phù nề, hoại tử, thoát mạch, thâm nhiễm, viêm, chai cứng, huyết khối, viêm tĩnh mạch, viêm mô tế bào, nhiễm trùng, thay đổi sắc tố
Rối loạn gan mật	<i>Rất hiếm gặp</i>	Tăng đơn độc transaminase huyết thanh, thường ở mức trung bình (1,5 – 3 lần mức bình thường) khi bắt đầu điều trị. Có thể trở lại bình thường khi giảm liều hoặc thậm chí tự phát. Rối loạn gan cấp tính với transaminase huyết thanh cao và/hoặc vàng da, bao gồm suy gan, đôi khi gây tử vong.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	<i>Rất hiếm gặp</i>	Sốc phản vệ.
	<i>Không biết</i>	Phù mạch thần kinh (phù Quincke)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	<i>Không biết</i>	Đau lưng
Rối loạn hệ thần kinh	<i>Rất hiếm gặp</i>	Tăng huyết áp nội sọ lạnh tính (giả khối u não), đau đầu.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	<i>Rất hiếm gặp</i>	Viêm phổi kẽ hoặc xơ hóa phổi, đôi khi gây tử vong. Biến chứng hô hấp nặng (hội chứng suy hô hấp cấp tính ở người lớn), đôi khi gây tử vong. Co thắt phế quản và/hoặc ngưng thở trong trường hợp suy hô hấp nặng, đặc biệt là ở bệnh nhân hen suyễn.
Rối loạn tâm thần	<i>Thường gặp</i>	Giảm ham muốn tình dục
	<i>Không biết</i>	Trạng thái nhầm lẫn/mê sảng, ảo giác
Rối loạn da và mô dưới da	<i>Thường gặp</i>	Bệnh chàm
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Đỏ mề hời
	<i>Không biết</i>	Nổi mề đay, phản ứng da nghiêm trọng đôi khi gây tử vong bao gồm hoại tử biểu bì độc hại/hội chứng Stevens-Johnson, viêm da bóng nước và phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân.
Rối loạn mạch máu	<i>Thường gặp</i>	Giảm huyết áp, thường vừa phải và thoáng qua. Các trường hợp hạ huyết áp hoặc ngất xỉu được báo cáo sau khi tiêm quá liều hoặc tiêm quá nhanh.
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Bốc hỏa
Chấn thương, ngộ độc	<i>Không biết</i>	Rối loạn chức năng mảnh ghép nguyên phát sau ghép tim

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Không có thông tin liên quan đến quá liều với amiodaron tiêm tĩnh mạch.

Có rất ít thông tin về quá liều cấp tính amiodaron đường uống.

Một vài trường hợp nhịp xoang chậm, block tim, cơn nhịp nhanh thất, xoắn đỉnh, suy tuần hoàn và tổn thương gan đã được báo cáo.

Cách xử trí

Trong trường hợp quá liều, nên điều trị theo triệu chứng, bên cạnh các biện pháp hỗ trợ chung.

Bệnh nhân nên được theo dõi, và nếu nhịp tim chậm xảy ra, có thể cho dùng thuốc kích thích beta giao cảm hoặc glucagon.

Cũng có thể xảy ra các cơn nhịp nhanh thất một cách tự phát. Do dược động học của amiodaron, nên theo dõi bệnh nhân đầy đủ và kéo dài, đặc biệt là tình trạng tim.

Cả amiodaron và chất chuyển hoá của nó đều không thẩm tách được.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống loạn nhịp nhóm III

Mã ATC: C01BD01

Cơ chế tác dụng

Amiodaron là một sản phẩm để điều trị nhịp tim nhanh và có tác dụng dược lý phức tạp. Tác dụng của nó là kháng adrenergic (đối kháng trên beta và một phần alpha). Nó có tác dụng huyết động (tăng lưu lượng máu và giãn mạch toàn thân/mạch vành). Thuốc làm giảm tiêu thụ oxy của cơ tim và đã được chứng minh là có tác dụng tiết kiệm việc sử dụng ATP cơ tim chuột, với các

quá trình oxy hóa giảm. Amiodaron ức chế tác dụng trao đổi chất và sinh hóa của catecholamin đối với tim và ức chế Na^+ và K^+ kích hoạt ATPase.

Không có nghiên cứu trên trẻ em có kiểm soát nào được thực hiện.

Trong các nghiên cứu được công bố, sự an toàn của amiodaron đã được đánh giá ở 1118 bệnh nhân trẻ em với các rối loạn nhịp tim khác nhau. Các liều sau đây đã được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng trên trẻ em.

Đường uống

Liều tải: 10 – 20 mg/kg/ngày trong 7 – 10 ngày (hoặc 500 mg/m²/ngày nếu được biểu thị trên một mét vuông).

Liều duy trì: nên sử dụng liều tối thiểu có hiệu quả; theo đáp ứng cá nhân, nó có thể dao động trong khoảng 5 – 10 mg/kg/ngày (hoặc 250 mg/m²/ngày nếu được biểu thị trên một mét vuông).

Tiêm tĩnh mạch

Liều tải: 5 mg/kg trọng lượng cơ thể trên 20 phút đến 2 giờ.

Liều duy trì: 10 – 15 mg/kg/ngày từ vài giờ đến vài ngày.

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

Dược động học

Amiodaron được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4, và cũng bởi CYP2C8, tuy nhiên dược động học của amiodaron là bất thường và phức tạp, chưa được làm sáng tỏ hoàn toàn.

Hấp thu

Sự hấp thu sau khi uống là khác nhau và có thể kéo dài, với chu kỳ gan ruột.

Phân bố

Amiodaron liên kết với protein cao (> 95%).

Một nghiên cứu ở cả người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân sau khi tiêm tĩnh mạch amiodaron báo cáo rằng thể tích phân bố và tổng độ thanh thải toàn phần trong máu được tính toán bằng cách sử dụng mô hình mở hai ngăn là tương tự nhau đối với cả 2 nhóm.

Thể tích phân bố rất cao kết hợp với thể tích biểu kiến tương đối thấp ở ngăn trung tâm cho thấy sự phân bố rộng rãi trong mô.

Chuyển hóa

Chất chuyển hoá chính là desethylamiodaron.

In vitro, amiodaron và chất chuyển hóa của nó là chất ức chế mạnh CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6 và CYP2C8. Amiodaron và desethylamiodaron cũng có khả năng 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 creatinin tăng 1,1% (chất nền OCT2)). Dữ liệu in vivo mô tả các tương tác amiodaron trên các chất nền CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 và P-gp.

Thải trừ

Thải trừ rất ít qua thận, và thải trừ chủ yếu qua phân.

Thải trừ của amiodaron sau khi tiêm tĩnh mạch dường như theo cấp số nhân với một giai đoạn phân phối kéo dài khoảng 4 giờ. Một liều tiêm tĩnh mạch nhanh 400 mg cho thời gian bán thải $T_{1/2}$ khoảng 11 giờ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 5 ống, 10 ống, 20 ống x 3 ml.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

103-C
Y
S
A
M
B
N
CHỈ MẪU

Cơ sở sản xuất
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 09 tháng 12 năm 2022

Giám Đốc Nhà Máy *[Signature]*

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

[Red curved stamp]
C.P. H.