

Rx



SUNBEAT 200

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén chứa

Thành phần dược chất: amiodaron hydroclorid 200 mg

Thành phần tá dược: silica keo khan, lactose monohydrat, tinh bột ngô, povidon, magnesi stearat.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén

Viên nén màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, cạnh vát, có vạch chia viên ở một mặt.

CHỈ ĐỊNH:

Thuốc được chỉ định dùng phòng ngừa và điều trị một số dạng rối loạn nhịp tim.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Liều dùng

Liều thông thường thay đổi tùy từng bệnh nhân, nhưng thông thường là:

+ Khi bắt đầu điều trị: mỗi lần uống 1 viên, ngày 3 lần, dùng trong 8 – 10 ngày.

+ Liều duy trì: ½ viên – 2 viên/ngày.

Tuyệt đối tuân theo sự chỉ định của bác sỹ, không thay đổi liều dùng nếu không có ý kiến của bác sỹ.

Ngay cả khi ngưng thuốc cũng phải hỏi ý kiến bác sỹ.

Thời gian điều trị: theo chỉ định của bác sỹ.

Xử lý trong trường hợp quên dùng một hoặc nhiều liều

Nếu bệnh nhân quên uống thuốc một lần thì cũng không gây ra nguy cơ gì đặc biệt.

Nếu bệnh nhân quên uống thuốc, không được dùng gấp đôi liều cho một lần uống.

Cách dùng:

Viên nén amiodaron hydroclorid 200 mg được dùng đường uống. Có thể uống thuốc trước, trong hay sau bữa ăn, nhai viên thuốc cũng không làm thay đổi tính chất của thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Chậm nhịp xoang và block xoang nhĩ. Ở những bệnh nhân bị rối loạn dẫn truyền nặng (block nhĩ thất mức độ cao, block 2 nhánh hoặc block 3 nhánh) hoặc bệnh lý nút xoang, chỉ dùng amiodaron hydroclorid khi có kèm máy tạo nhịp.

- Có bằng chứng hoặc tiền sử rối loạn chức năng tuyến giáp. Các xét nghiệm chức năng tuyến giáp nên được thực hiện ở tất cả bệnh nhân trước khi điều trị.
- Đã biết quá mẫn với iod hoặc với amiodaron, hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào. (Một viên 200 mg chứa khoảng 75 mg iod).
- Chống chỉ định kết hợp amiodaron hydroclorid với các thuốc có thể gây xoắn đỉnh.
- Phụ nữ có thai, ngoại trừ những trường hợp ngoại lệ.
- Phụ nữ cho con bú

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Amiodaron có thể gây ra các phản ứng ngoại ý nghiêm trọng ảnh hưởng đến mắt, tim, phổi, gan, tuyến giáp, da và hệ thần kinh ngoại biên. Do các phản ứng này có thể bị trì hoãn, bệnh nhân dùng thuốc dài ngày nên được giám sát cẩn thận và thường xuyên đánh giá lại. Do các tác dụng ngoại ý thường liên quan đến liều, nên dùng liều duy trì thấp nhất có hiệu quả.

Trước khi phẫu thuật, bác sĩ gây mê cần được thông báo rằng bệnh nhân đang sử dụng amiodaron.

Rối loạn tim

Liều quá cao có thể dẫn đến chậm nhịp tim trầm trọng và dẫn đến các rối loạn dẫn truyền với sự xuất hiện của nhịp tự thất, đặc biệt là ở những bệnh nhân cao tuổi hoặc trong thời gian điều trị bằng digitalis. Trong những trường hợp này, nên ngừng amiodaron hydroclorid. Nếu cần thiết, có thể dùng glucagon hoặc các thuốc kích thích beta-adrenergic. Do amiodaron có thời gian bán thải dài, nếu chậm nhịp tim trầm trọng và có triệu chứng, nên xem xét gắn máy tạo nhịp.

Amiodaron hydroclorid dùng đường uống không bị chống chỉ định ở những bệnh nhân suy tim tiềm ẩn hoặc có biểu hiện, nhưng cần thận trọng do đôi khi suy tim có sẵn có thể trở nên tệ hơn. Trong những trường hợp này, có thể dùng amiodaron hydroclorid với các liệu pháp thích hợp khác.

Các tác dụng dược lý của amiodaron gây ra các thay đổi của ECG: kéo dài khoảng QT (liên quan đến kéo dài sự tái cực) cùng với sự phát triển của sóng U và biến dạng sóng T, những thay đổi này không liên quan đến độc tính của thuốc.

Ở người cao tuổi, nhịp tim có thể bị giảm đáng kể.

Nên ngừng điều trị trong trường hợp khởi phát block nhĩ thất độ 2 hoặc 3, block xoang-nhĩ hoặc block 2 nhánh.

Amiodaron có tác dụng gây loạn nhịp tim nhẹ. Khởi phát cơn loạn nhịp tim mới hoặc làm tệ hơn loạn nhịp tim đã được điều trị, đôi khi gây tử vong, đã được báo cáo. Việc phân biệt sự thiếu hụt tác dụng của thuốc với tác dụng gây loạn nhịp tim,

liệu có liên quan đến tình trạng tim nặng hơn hay không là rất quan trọng nhưng khó. Tác dụng gây loạn nhịp tim thường xuất hiện khi có các yếu tố gây kéo dài khoảng QT như tương tác thuốc và/hoặc rối loạn điện giải. Mặc dù kéo dài khoảng QT, amiodaron có tác dụng gây xoắn đỉnh nhẹ.

Trước khi bắt đầu dùng amiodaron, khuyến cáo thực hiện đo ECG và kali huyết thanh. Theo dõi ECG được khuyến cáo trong quá trình điều trị.

Amiodaron có thể làm tăng ngưỡng khử rung và/hoặc ngưỡng tạo nhịp ở những bệnh nhân có gắn máy chuyển nhịp-phá rung tự động hoặc máy tạo nhịp, có thể ảnh hưởng đến hiệu quả của thiết bị. Khuyến cáo thường xuyên kiểm tra để đảm bảo chức năng bình thường của thiết bị sau khi bắt đầu điều trị hoặc điều chỉnh liều.

Chậm nhịp tim và block tim trầm trọng

Các trường hợp chậm nhịp tim và block tim đe dọa tính mạng đã được ghi nhận khi các phác đồ có chứa sofosbuvir được sử dụng kết hợp với amiodaron.

Chậm nhịp tim thường xuất hiện trong vòng vài giờ đến vài ngày, nhưng các trường hợp sau hầu hết được ghi nhận đến 2 tuần sau khi khởi đầu điều trị với HCV.

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

Chỉ khi việc sử dụng đồng thời amiodaron được cho là cần thiết, khuyến cáo giám sát về tim của bệnh nhân nội viện trong vòng 48 giờ đầu sau khi dùng kết hợp, sau đó, bệnh nhân xuất viện hoặc tự giám sát về nhịp tim hàng ngày trong ít nhất 2 tuần đầu điều trị.

Do thời gian bán thải của amiodaron kéo dài, việc giám sát tim như trên nên được thực hiện ở những bệnh nhân đã ngừng amiodaron trong vòng vài tháng và chuẩn bị sử dụng phác đồ có chứa sofosbuvir.

Tất cả bệnh nhân được nhận amiodaron kết hợp với phác đồ có chứa sofosbuvir nên được cảnh báo về các triệu chứng của chậm nhịp tim và block tim và cần được cấp cứu ngay khi gặp phải triệu chứng này.

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

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

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

Ở những bệnh nhân đang trong danh sách chờ ghép tim, nên xem xét sử dụng một thuốc chống loạn nhịp tim thay thế càng sớm càng tốt trước khi ghép tim.

Rối loạn nội tiết

Amiodaron có thể gây ra suy giáp hoặc cường giáp, đặc biệt là ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn tuyến giáp. Nên giám sát trên lâm sàng và về sinh học (bao gồm TSH siêu nhạy (usTSH)) trước khi điều trị ở tất cả bệnh nhân. Nên thực hiện giám sát trong suốt quá trình điều trị, với khoảng cách giữa các lần là 6 tháng, và trong vài tháng sau khi ngừng thuốc. Điều này đặc biệt quan trọng ở những người lớn tuổi. Ở những bệnh nhân có tiền sử cho thấy gia tăng nguy cơ của rối loạn chức năng tuyến giáp, khuyến cáo đánh giá định kỳ. usTSH huyết thanh nên được đo lường khi nghi ngờ có rối loạn chức năng tuyến giáp.

Amiodaron có chứa iod và do đó có thể ảnh hưởng đến lượng iod phóng xạ hấp thụ. Tuy nhiên, các xét nghiệm chức năng tuyến giáp (T_3 tự do, T_4 tự do, usTSH) có thể diễn giải được. Amiodaron ức chế sự chuyển đổi ở ngoại biên của levothyroxin (T_4) thành triiodothyronin (T_3) và có thể gây ra những thay đổi riêng lẻ về mặt sinh hóa (tăng T_4 tự do, T_3 tự do giảm nhẹ hoặc vẫn ở mức bình thường) ở các bệnh nhân có tuyến giáp bình thường. Không có lý do để ngừng điều trị bằng amiodaron ở những trường hợp này nếu không có các bằng chứng về lâm sàng hoặc sinh học khác (usTSH) của bệnh lý tuyến giáp.

Suy giáp

Nên nghi ngờ suy giáp nếu các dấu hiệu lâm sàng sau xuất hiện: tăng cân, không chịu được lạnh, giảm hoạt động, chậm nhịp tim quá mức. Việc chẩn đoán được hỗ trợ bởi sự tăng usTSH huyết thanh và đáp ứng quá mức của TSH đối với TRH. Nồng độ T_3 , T_4 có thể thấp. Chức năng tuyến giáp bình thường luôn luôn đạt được trong vòng 3 tháng sau khi ngừng điều trị. Trong các trường hợp đe dọa tính mạng, có thể tiếp tục amiodaron, khi phối hợp với levothyroxin. Liều của thyroxin được điều chỉnh tùy theo nồng độ TSH.

Cường giáp

Cường giáp có thể xuất hiện trong quá trình điều trị bằng amiodaron, hoặc vài tháng sau khi ngừng điều trị. Các đặc điểm lâm sàng, như sụt cân, suy nhược, không nghỉ, tăng nhịp tim, khởi phát loạn nhịp, đau thắt ngực, suy tim sung huyết cần được báo cho bác sỹ. Sự suy giảm nồng độ usTSH huyết thanh, tăng T_3 và giảm đáp ứng TSH đối với hormon giải phóng thyrotropin cũng hỗ trợ cho việc chẩn đoán. Tăng T_3 đảo (rT_3) cũng có thể được ghi nhận.

Trong trường hợp cường giáp, nên ngừng điều trị. Sự phục hồi về mặt lâm sàng xảy ra trong vòng vài tháng, mặc dù ở những trường hợp nặng, đôi khi kết quả là tử

vong đã được báo cáo. Sự phục hồi về lâm sàng xuất hiện trước khi các xét nghiệm chức năng tuyến giáp trở về mức bình thường.

Các thuốc kháng giáp đã được sử dụng để điều trị quá hoạt tuyến giáp trầm trọng; có thể cần liều lớn khi bắt đầu điều trị. Việc này có thể không phải lúc nào cũng hiệu quả và việc sử dụng đồng thời liều cao corticosteroid (như 1 mg/kg prednisolon) có thể cần trong nhiều tuần.

Rối loạn mắt

Nếu nhìn mờ hoặc giảm thị lực, cần đánh giá nhãn khoa toàn diện bao gồm soi đáy mắt ngay. Sự xuất hiện của bệnh lý thần kinh thị và/hoặc viêm thần kinh thị đòi hỏi ngừng amiodaron do nguy cơ tiến triển đến mù. Ngoại trừ xuất hiện nhìn mờ hoặc giảm thị lực, khuyến cáo thực hiện đánh giá nhãn khoa hằng năm.

Rối loạn gan mật

Amiodaron có thể gây ra nhiều ảnh hưởng khác nhau trên gan, bao gồm xơ gan, viêm gan, vàng da và suy gan. Một số trường hợp tử vong đã được báo cáo, chủ yếu là sau khi điều trị lâu dài, mặc dù hiếm khi xuất hiện sớm ngay sau khi bắt đầu điều trị, đặc biệt là sau khi dùng amiodaron hydroclorid đường tĩnh mạch. Khuyến cáo theo dõi chức năng gan, đặc biệt là transaminase trước khi điều trị và 6 tháng sau đó. Liều amiodaron nên được giảm xuống hoặc ngừng điều trị nếu các transaminase vượt quá 3 lần của khoảng bình thường.

Khi bắt đầu điều trị, có thể tăng transaminase huyết thanh (1,5 đến 3 lần mức bình thường). Các bất thường này có thể trở về bình thường khi giảm liều, hoặc đôi khi tự phát.

Các trường hợp riêng lẻ của rối loạn gan cấp tính kèm tăng transaminase huyết thanh và/hoặc vàng da, nên ngừng điều trị trong những trường hợp này.

Đã có các báo cáo về bệnh gan mạn tính. Thay đổi các xét nghiệm có thể nhỏ (tăng transaminase 1,5 – 5 lần mức bình thường) hoặc các dấu hiệu lâm sàng (có thể là gan to) trong quá trình điều trị lâu hơn 6 tháng gợi ý chẩn đoán này. Do đó, khuyến cáo định kỳ xét nghiệm theo dõi chức năng gan. Các dấu hiệu lâm sàng và kết quả xét nghiệm bất thường sẽ mất đi khi ngừng điều trị nhưng các trường hợp tử vong cũng đã được báo cáo. Các phát hiện về mô học có thể giống với viêm gan giả viêm gan do rượu, nhưng có tính biến thiên và bao gồm xơ gan.

Mặc dù chưa có báo cáo trong y văn về tăng cường các tác dụng ngoại ý của rượu trên gan, bệnh nhân được khuyên điều chỉnh lượng rượu tiêu thụ trong khi sử dụng amiodaron hydroclorid.

Rối loạn hệ thần kinh

Amiodaron có thể gây ra bệnh lý thần kinh cảm giác-vận động ngoại biên và/hoặc bệnh lý cơ. Cả hai tình trạng này có thể nghiêm trọng, mặc dù thường hồi phục trong vòng vài tháng sau khi ngừng amiodaron, nhưng đôi khi sự phục hồi không hoàn toàn.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Khởi phát khó thở hoặc ho khan có thể có liên quan đến độc tính trên phổi (viêm phổi quá mẫn, viêm phổi kẽ/viêm phổi phế nang hoặc xơ hóa, viêm màng phổi, viêm tiểu phế quản tắc nghẽn tổ chức hóa). Đặc điểm biểu hiện có thể bao gồm khó thở (có thể trầm trọng và không thể lý giải được từ tình trạng tim hiện tại), ho khan và giảm sức khỏe chung (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Sự khởi phát thường chậm nhưng có thể tiến triển nhanh. Trong khi phần lớn các trường hợp đã được báo cáo khi điều trị trong thời gian dài, một số xuất hiện nhanh sau khi bắt đầu điều trị.

Bệnh nhân nên được đánh giá cẩn thận trên lâm sàng và xem xét X-quang ngực trước khi bắt đầu điều trị. Trong quá trình điều trị, nếu nghi ngờ có độc tính trên phổi, nên thực hiện lại X-quang và xét nghiệm chức năng phổi bao gồm đo yếu tố chuyển, khi có thể. Tuy nhiên, các thay đổi ban đầu về phóng xạ có thể khó phân biệt với tắc nghẽn tĩnh mạch phổi và chụp cắt lớp độ phân giải cao có thể hữu ích hơn so với chụp X-quang ngực để khẳng định một chẩn đoán. Độc tính trên phổi thường có thể phục hồi được sau khi ngừng amiodaron sớm, kèm hoặc không kèm với điều trị bằng corticosteroid. Các triệu chứng lâm sàng thường được giải quyết trong vòng vài tuần sau khi cải thiện về chức năng phổi và cải thiện về phóng xạ chậm hơn. Một số bệnh nhân có thể suy yếu mặc dù đã ngừng amiodaron hydroclorid.

Các rối loạn da và mô dưới da

Bệnh nhân nên được hướng dẫn tránh tiếp xúc với ánh nắng và sử dụng các biện pháp bảo vệ trong quá trình điều trị do những bệnh nhân sử dụng amiodaron hydroclorid có thể trở nên nhạy cảm quá mức với ánh nắng, có thể tồn tại nhiều tháng sau khi ngừng amiodaron hydroclorid. Trong hầu hết các trường hợp, các triệu chứng giới hạn ở đau nhói, bong và ban đỏ ở vùng da tiếp xúc với ánh nắng nhưng cũng có thể gặp các phản ứng quang độc tính kèm bong nước.

Các phản ứng bong nước

Các phản ứng ở da đe dọa tính mạng hoặc thậm chí gây tử vong như hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN). Nếu có các triệu chứng hoặc dấu hiệu của SJS, TEN (như phát ban da tiến triển thường kèm với bong nước hoặc sang thương niêm mạc), nên ngừng amiodaron ngay lập tức.

Các tương tác thuốc

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

Nồng độ flecainid trong huyết tương tăng đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời với amiodaron. Liều flecainid có thể bị giảm tương ứng và bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ.

Tá dược

Lactose

Thuốc có chứa lactose. Những bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Dữ liệu về việc sử dụng amiodaron trong thai kỳ ở người chưa đủ để đánh giá bất kỳ độc tính nào. Tuy nhiên, dựa trên ảnh hưởng của thuốc trên tuyến giáp của thai nhi, amiodaron bị chống chỉ định ở phụ nữ có thai, ngoại trừ các trường hợp ngoại lệ.

Nếu việc ngừng thuốc được xem xét trước khi có kế hoạch thụ thai do thời gian bán thải dài của amiodaron, nguy cơ tái phát loạn nhịp tim đe dọa tính mạng cần vượt qua 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 và chống chỉ định trên phụ nữ cho con bú.

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

Khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị suy giảm ở những bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng của rối loạn mắt do amiodaron.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác

Tương tác dược lực học

• Các thuốc gây xoắn đỉnh hoặc kéo dài khoảng QT

- *Các thuốc gây xoắn đỉnh*

Phác đồ phối hợp các thuốc gây kéo dài khoảng QT sau bị chống chỉ định do nguy cơ gây xoắn đỉnh, ví dụ:

- Các thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia như quinidin, procainamid, disopyramid
- Các thuốc chống loạn nhịp nhóm III như sotalol, bretyli

- Erythromycin đường tĩnh mạch, co-trimoxazol hoặc thuốc tiêm pentamidin
- Một số thuốc loạn thần như clorpromazin, thioridazin, fluphenazin, pimozid, haloperidol, amisulpirid và sertindol.
- Lithi và thuốc chống trầm cảm ba vòng như doxepin, maprotilin, amitriptylin
- Một số thuốc kháng histamin như terfenadin, astemizol, mizolastin
- Các thuốc chống sốt rét như quinin, mefloquin, cloroquin, halofantrin.
- Moxifloxacin
- *Các thuốc gây kéo dài khoảng QT*

Việc sử dụng đồng thời amiodaron với các thuốc đã biết gây kéo dài khoảng QT (như clarithromycin) phải được dựa trên một đánh giá kỹ lưỡng về nguy cơ và lợi ích đối với mỗi bệnh nhân, do nguy cơ gây xoắn đỉnh có thể tăng lên và bệnh nhân cần được giám sát về kéo dài khoảng QT.

Nên tránh việc sử dụng đồng thời amiodaron với fluoroquinolon (chống chỉ định sử dụng đồng thời với moxifloxacin). Đã có những báo cáo hiếm gặp về kéo dài khoảng QT, kèm hoặc không kèm xoắn đỉnh, ở những bệnh nhân sử dụng amiodaron kết hợp với fluoroquinolon.

• Các thuốc làm chậm nhịp tim hoặc gây rối loạn tính tự động hoặc rối loạn dẫn truyền

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

- Các thuốc chẹn beta và ức chế kênh calci làm chậm nhịp tim (diltiazem, verapamil); có thể làm tăng cường đặc tính điều biến âm và làm chậm dẫn truyền.

• Các thuốc gây hạ kali máu

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

- Các thuốc nhuận tràng kích thích, có thể gây hạ kali máu và làm gia tăng nguy cơ xoắn đỉnh, nên sử dụng các loại thuốc nhuận tràng khác.

Nên thận trọng khi điều trị kết hợp với các thuốc có thể gây hạ kali máu và/hoặc hạ magnesi máu sau: thuốc lợi tiểu, corticosteroid toàn thân, tetracosactid, amphotericin đường tĩnh mạch.

Trong các trường hợp hạ kali máu, nên điều trị và theo dõi khoảng QT. Trong trường hợp xoắn đỉnh, không nên sử dụng các thuốc chống loạn nhịp tim, có thể đặt máy tạo nhịp và dùng magnesi đường tĩnh mạch.

Các thuốc gây mê toàn thân

Cần thận trọng ở những bệnh nhân sử dụng các thuốc gây mê toàn thân, hoặc sử dụng liệu pháp oxy liều cao.

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

Đã ghi nhận một vài trường hợp của hội chứng suy hô hấp ở người lớn, đôi khi gây tử vong, đặc biệt là ngay sau khi phẫu thuật. Có thể do tương tác với nồng độ oxy cao.

Ảnh hưởng của amiodaron trên các thuốc khác

Amiodaron và/hoặc chất chuyển hóa của nó là desethylamiodaron ức chế CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 và P-glycoprotein, có thể làm tăng phơi nhiễm với cơ chất của các isoenzym này.

Do thời gian bán thải dài của amiodaron, có thể ghi nhận tương tác thuốc trong vài tháng sau khi ngừng amiodaron.

• Cơ chất của P-gp

Amiodaron là một chất ức chế P-gp, việc sử dụng đồng thời với cơ chất của P-gp được dự kiến làm tăng tiếp xúc với các chất này.

- *Digitalis*: việc sử dụng amiodaron hydroclorid ở một bệnh nhân đã nhận digoxin sẽ làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương, do đó thúc đẩy các dấu hiệu và triệu chứng gây ra bởi nồng độ cao của digoxin. Giám sát về lâm sàng, ECG và sinh học được khuyến cáo và nên chia đôi liều của digoxin. Có thể có một tác dụng hiệp đồng trên nhịp tim và dẫn truyền nhĩ thất.

- *Dabigatran*: cần thận trọng khi amiodaron được sử dụng đồng thời với dabigatran do nguy cơ chảy máu. Có thể cần điều chỉnh liều dabigatran theo hướng dẫn sử dụng của thuốc này.

• Cơ chất của CYP2C9

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

- Warfarin: liều của warfarin nên được giảm tương ứng. Khuyến cáo giám sát thường xuyên thời gian prothrombin cả trong và sau khi điều trị với amiodaron.

- Phenytoin: liều của phenytoin nên được giảm nếu xuất hiện các dấu hiệu của quá liều (dẫn đến các dấu hiệu về thần kinh) và có thể đo nồng độ của phenytoin trong huyết tương.

• Cơ chất của CYP P450 3A4

Khi những thuốc này được sử dụng đồng thời với amiodaron, ức chế CYP 3A4, có thể dẫn đến tăng nồng độ của những thuốc này trong huyết tương và tăng độc tính của chúng.

- *Ciclosporin*: nồng độ của ciclosporin trong huyết tương có thể tăng lên gấp 2 lần khi sử dụng phối hợp. Có thể cần giảm liều ciclosporin để duy trì nồng độ trong huyết tương trong khoảng điều trị.

- *Các statin*: nguy cơ độc tính trên cơ (như tiêu cơ vân) tăng lên khi sử dụng đồng thời amiodaron với các statin được chuyển hóa bởi CYP 3A4 như simvastatin, atorvastatin và lovastatin. Khuyến cáo sử dụng một statin không được chuyển hóa bởi CYP 3A4 khi dùng với amiodaron.

- *Các thuốc khác được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4*: các ví dụ của những thuốc này là lidocain, sirolimus, tacrolimus, sildenafil, fentanyl, midazolam, triazolam, dihydroergotamin ergotamin và colchicin.

- Cơ chất của CYP 2D6

- *Flecainid*: flecainid được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP 2D6, bằng cách ức chế isoenzym này, amiodaron có thể làm tăng nồng độ của flecainid trong huyết tương, khuyến cáo giảm liều của flecainid khoảng 50% và theo dõi chặt chẽ các tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân. Giám sát nồng độ flecainid trong huyết tương được khuyến cáo mạnh mẽ trong những trường hợp này.

Ảnh hưởng của các thuốc khác trên amiodaron

Các thuốc ức chế CYP 3A4 và các thuốc ức chế CYP2C8 có thể ức chế sự chuyển hóa và tăng phơi nhiễm với amiodaron.

Khuyến cáo tránh các thuốc ức chế CYP 3A4 khi điều trị với amiodaron.

Nước ép bưởi chùm ức chế cytochrom P450 3A4 và có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của amiodaron. Nên tránh sử dụng nước ép bưởi chùm khi điều trị với amiodaron đường uống.

Các tương tác thuốc khác với amiodaron

Sử dụng đồng thời amiodaron với các thuốc có chứa sofosbuvir có thể dẫn đến chậm nhịp tim có triệu chứng.

Nếu không thể tránh khỏi việc sử dụng đồng thời, khuyến cáo giám sát về tim.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng ngoại ý sau được phân loại theo hệ cơ quan và tần suất, sử dụng các quy ước sau: rất thường gặp ($\geq 10\%$), thường gặp ($\geq 1\%$ và $< 10\%$); ít gặp ($\geq 0,1\%$ và $< 1\%$); hiếm gặp ($\geq 0,01\%$ và $< 0,1\%$), rất hiếm gặp ($< 0,01\%$), chưa rõ tần suất (không thể ước đoán từ dữ liệu sẵn có).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Rất hiếm gặp:

- thiếu máu tán huyết
- thiếu máu bất sản
- giảm tiểu cầu

Ở những bệnh nhân dùng amiodaron, đã có các phát hiện ngẫu nhiên về u hạt tủy xương. Vẫn chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của điều này.

Chưa rõ tần suất

- giảm bạch cầu trung tính
- mất bạch cầu hạt

Rối loạn tim

Thường gặp:

- chậm nhịp tim, thường ở mức độ trung bình và có liên quan đến liều dùng.

Ít gặp:

- khởi phát hoặc làm nặng thêm rối loạn nhịp tim, đôi khi kèm theo ngưng tim
- rối loạn dẫn truyền (block xoang nhĩ, block nhĩ thất ở các mức độ khác nhau)

Rất hiếm gặp:

- chậm nhịp tim đáng kể hoặc ngừng tim ở những bệnh nhân có rối loạn nút xoang và/hoặc ở những bệnh nhân cao tuổi.

Chưa rõ tần suất

- Xoắn đình

Chấn thương, nhiễm độc và biến chứng thủ thuật

Chưa rõ tần suất:

- Rối loạn chức năng tạng ghép sau khi ghép tim

Rối loạn nội tiết

Thường gặp

- Suy giáp
- Cường giáp, đôi khi tử vong

Rất hiếm gặp:

- Hội chứng tiết hormon bài niệu không phù hợp (SIADH)

Rối loạn mắt

Rất thường gặp:

- Cận lẳng vi thể giác mạc thường giới hạn ở vùng dưới đồng tử, thường chỉ rõ ràng khi kiểm tra bằng đèn khe khám mắt. Chúng có thể liên quan đến các quầng sáng màu sắc trong ánh sáng chói hoặc nhìn mờ. Các cận lẳng vi thể giác mạc bao gồm các cận lẳng lipid phức tạp và có thể đảo ngược sau khi ngừng điều trị. Cận lẳng được xem là lành tính và không cần ngừng amiodaron.

Rất hiếm gặp

- Bệnh thần kinh thị/viêm thần kinh thị có thể tiến triển đến mù.

Rối loạn tiêu hóa

Rất thường gặp

- Rối loạn tiêu hóa lành tính (buồn nôn, nôn, rối loạn vị giác) luôn luôn xuất hiện cùng với liều khởi đầu và mất đi khi giảm liều.

Thường gặp

- Táo bón

Ít gặp

- Khô miệng

Chưa rõ tần suất

- Viêm tụy/ viêm tụy cấp

Rối loạn toàn thân

Chưa rõ tần suất

- U hạt, bao gồm u hạt tủy xương

Rối loạn gan mật

Rất thường gặp

- Tăng riêng lẻ transaminase huyết thanh ở mức độ trung bình (từ 1,5 đến 3 lần mức bình thường), xuất hiện khi bắt đầu điều trị. Có thể trở nên bình thường khi giảm liều hoặc tự hồi phục.

Thường gặp

- Rối loạn gan cấp tính kèm theo transaminase huyết thanh cao và/hoặc vàng da, bao gồm suy gan, đôi khi gây tử vong.

Rất hiếm gặp

- Bệnh gan mạn tính (viêm gan giả viêm gan do rượu, xơ gan), đôi khi gây tử vong.

Rối loạn hệ miễn dịch

Chưa rõ tần suất

- Phù mạch máu thần kinh (phù Quincke)
- Sốc phản vệ/phản ứng phản vệ bao gồm sốc

Xét nghiệm

Rất hiếm gặp

- Tăng creatinin máu

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Chưa rõ tần suất

- Giảm cảm giác ngon miệng

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Chưa rõ tần suất

- Hội chứng giống lupus

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp

- Rung ngoại tháp, thường lui bệnh khi giảm liều hoặc ngừng thuốc
- Ác mộng
- Rối loạn giấc ngủ

Ít gặp

- Bệnh lý thần kinh cảm giác vận động ngoại biên và/hoặc bệnh lý cơ, thường có thể đảo ngược được khi ngừng thuốc

Rất hiếm gặp

- Thất điều tiểu não, thường lui sau khi giảm liều hoặc ngừng thuốc
- Tăng áp nội sọ lành tính (u não giả)
- Đau đầu
- Chóng mặt

Chưa rõ tần suất

- Hội chứng Parkinson
- Loạn khứu giác

Rối loạn tâm thần

Thường gặp

- Giảm ham muốn tình dục

Chưa rõ tần suất

- Trạng thái lú lẫn / sáng
- Ảo giác

Rối loạn vú và hệ sinh sản

Rất hiếm gặp

- Viêm tinh hoàn-mào tinh
- Bất lực tình dục

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Thường gặp

- Độc tính trên phổi (viêm phổi quá mãn, viêm phổi kẽ/viêm phổi phế nang hoặc xơ hóa, viêm màng phổi, viêm tiểu phế quản tắc nghẽn tổ chức hóa (BOOP), đôi khi tử vong.

Rất hiếm gặp

- Có thất phế quản ở những bệnh nhân suy hô hấp trầm trọng và đặc biệt là ở những bệnh nhân hen suyễn.
 - Phẫu thuật (có thể tương tác với nồng độ oxy cao)
- Xuất huyết phổi (đã có một vài báo cáo về xuất huyết phổi, mặc dù vẫn chưa rõ tần suất chính xác).

Rối loạn da và mô dưới da

Rất thường gặp

- Nhạy cảm với ánh sáng

Thường gặp

- Da đổi màu xám hoặc hơi xanh khi tiếp xúc với ánh sáng, đặc biệt là ở mặt, trong trường hợp điều trị trong thời gian dài với liều cao, sắc tố sẽ dần mất đi sau khi ngừng điều trị.

- Eczema

Rất hiếm gặp

- Ban đỏ sau chu kỳ xạ trị
- Phát ban da, thường không đặc hiệu
- Viêm da tróc vảy
- Rụng tóc

Chưa rõ tần suất

- Mày đay
- Các phản ứng da nghiêm trọng đôi khi gây tử vong bao gồm hoại tử thượng bì nhiễm độc/ hội chứng Stevens-Johnson
- Viêm da bong nước và phản ứng thuốc với các triệu chứng tăng bạch cầu ưa acid và các triệu chứng toàn thân.

Rối loạn mạch

Rất hiếm gặp

- Viêm mạch

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:

Có rất ít thông tin về quá liều cấp tính khi dùng amiodaron đường uống. Một số trường hợp chậm nhịp xoang, block tim, nhanh nhịp thất, xoắn đỉnh, suy tuần hoàn và tổn thương gan.

Khi có quá liều, nên điều trị theo triệu chứng, rửa dạ dày để làm giảm hấp thu kết hợp với điều trị hỗ trợ chung. Bệnh nhân nên được giám sát và sử dụng chất kích thích beta-adrenogen hoặc glucagon nếu xuất hiện chậm nhịp tim. Nhanh nhịp thất

có thể tự phục hồi. Do dược động học của amiodaron, cần giám sát bệnh nhân đầy đủ và kéo dài, đặc biệt là tình trạng tim. Amiodaron và chất chuyển hóa của nó đều không thấm tách được.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: thuốc chống loạn nhịp tim, nhóm I và nhóm III

Mã ATC: C01BD01

Cơ chế tác dụng

Amiodaron hydroclorid là một thuốc chống loạn nhịp tim.

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

Trong các nghiên cứu đã được công bố, tính an toàn của amiodaron được đánh giá ở những bệnh nhi với các kiểu loạn nhịp khác nhau. Các liều sau được sử dụng trong các nghiên cứu lâm sàng trên trẻ em.

Đường uống

- Liều khởi đầu: 10 đến 20 mg/kg/ngày trong 7 đến 10 ngày (hoặc 500 mg/m²/ngày nếu tính theo diện tích da)

- Liều duy trì: liều tối thiểu có hiệu quả nên được sử dụng, tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân, có thể dao động từ 5 đến 10 mg/kg/ngày (hoặc 250 mg/m²/ngày nếu tính theo diện tích da).

Đường tĩnh mạch

- Liều khởi đầu: 5 mg/kg cân nặng trong 20 phút đến 2 giờ.

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

Nếu cần, liều uống có thể được bắt đầu đồng thời với liều khởi đầu thông thường.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Amiodaron gắn kết mạnh mẽ với protein và thời gian bán thải trong huyết tương thường được báo cáo là khoảng 50 ngày. Tuy nhiên, có thể có sự biến thiên đáng kể giữa các bệnh nhân. Thời gian bán thải ít hơn 20 ngày và thời gian bán thải dài hơn 100 ngày đã được báo cáo. Liều cao của amiodaron hydroclorid, như 600 mg/ngày nên được khởi đầu để đạt được nồng độ có hiệu quả trong các mô nhanh nhất có thể. Do thời gian bán thải dài của thuốc, liều duy trì chỉ là 200 mg/ngày hoặc ít hơn. Cần có đủ thời gian để đạt được cân bằng phân bố mới giữa những lần điều chỉnh liều.

Thời gian bán thải dài là một sự bảo vệ quý giá đối với những bệnh nhân có nguy cơ loạn nhịp tim đe dọa tính mạng bởi vì quên một liều sẽ không gây ra ảnh hưởng lớn đến sự bảo vệ bởi amiodaron hydroclorid.

Chưa có nghiên cứu được kiểm soát trên trẻ em được báo cáo. Từ dữ liệu còn hạn chế được công bố trên bệnh nhi, không có sự khác biệt nào khi so sánh với người lớn.

Amiodaron được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4, và bởi CYP2C8. Amiodaron và chất chuyển hóa desethylamiodaron, cho thấy nguy cơ ức chế CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6 và 2C8 *in vitro*. 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 đã báo cáo nồng độ creatin (một cơ chất của OCT 2) tăng 1,1%. Dữ liệu *in vivo* mô tả sự tương tác của amiodaron trên CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 và P-gp.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: BP + NSX

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT:

SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LIMITED

Industrial Area No. 3, A.B. Road, Dewas - 455001 (M.P.), Ấn Độ

