



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVI (SaviPharm J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận, Q.7, Tp.Hồ Chí Minh
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

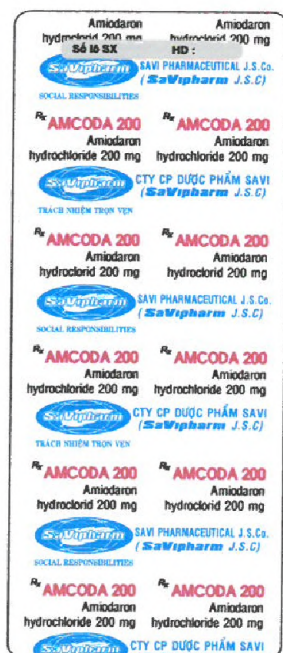
MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

Amcoda 200

Mẫu hộp



Mẫu vỉ



TP. Hồ Chí Minh, ngày 9 tháng 4 năm 2018
KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (Chất lượng - KHCN)



DS. LÊ THANH BÌNH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

AMCODA 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

(Cho 1 viên nén AMCODA 200)

Thành phần được chất:

Amiodaron hydroclorid 200 mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, tinh bột biến tính 1500, natri starch glycolat, povidon K90, magnesi stearat, silic dioxyd keo.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn, màu trắng, hai mặt phẳng, một mặt có chữ SVP, một mặt có vạch ngang^(*), cạnh và thành viên lành lặn.

^(*)Vạch ngang trên viên không dùng để bẻ đôi viên thuốc.

CHỈ ĐỊNH

AMCODA 200 được chỉ định để:

- Dự phòng và điều trị: Loạn nhịp thất (con nhanh thất tái phát hoặc rung thất tái phát), đặc biệt khi không đáp ứng với điều trị thông thường chống loạn nhịp.
- Dự phòng và điều trị: Loạn nhịp trên thất tái phát kháng lại điều trị thông thường, đặc biệt khi có kết hợp hội chứng W-P-W (Wolf-Parkinson-White) bao gồm rung nhĩ, cuồng động nhĩ.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Thuốc bắt đầu có tác dụng chậm, khó điều chỉnh liều, và có thể gây ra những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nên phải theo dõi chặt chẽ người bệnh khi dùng thuốc.

Từng người bệnh có sinh khả dụng khác nhau, nên phải điều chỉnh liều để đáp ứng với yêu cầu của từng người, dựa vào đáp ứng lâm sàng, sự xuất hiện và mức độ độc tính của thuốc.

Người lớn:

Bắt đầu 200 mg/lần, 3 lần mỗi ngày trong 1 tuần, sau đó 200 mg/lần, 2 lần mỗi ngày trong 1 tuần, sau đó liều duy trì thông thường 200 mg hoặc ít hơn mỗi ngày, tùy theo đáp ứng.

Trong một số trường hợp, có thể phải dùng liều tấn công cao hơn (800 mg/ngày), cho đến khi kiểm soát được bệnh hoặc xuất hiện tác dụng có hại quá mức. Sau đó giảm liều dần đến liều duy trì thấp nhất có tác dụng (100 - 400 mg/ngày).

* Loạn nhịp thất đe dọa tính mạng

Liều tấn công: 800 - 1600 mg/ngày trong 1 - 3 tuần hoặc cho tới khi có đáp ứng điều trị ban đầu. Điều chỉnh liều khi đã kiểm soát được loạn nhịp hoặc khi xuất hiện tác dụng có hại quá mức, giảm liều tới 600 - 800 mg/ngày, trong khoảng 1 tháng. Liều duy trì 400 - 600 mg/ngày; nếu có thể, giảm liều tới 200 mg/ngày.

* Chuyển liều từ tiêm tĩnh mạch sang uống:

Liều tối ưu uống phụ thuộc vào liều lượng và thời gian liệu pháp tĩnh mạch, cũng như sinh khả dụng của thuốc uống.

Thời gian liệu pháp tĩnh mạch Liều 720 mg/ngày (0,5 mg/phút)	Liều uống hàng ngày ban đầu
< 1 tuần	800 - 1600 mg
1 - 3 tuần	600 - 800 mg
> 3 tuần	400 mg

Trẻ em:

Liều dùng chưa được xác định và có thể biến đổi nhiều.

Điều trị loạn nhịp thất và trên thất:

- Trẻ em 12- 18 tuổi: 200 mg/lần, 3 lần/ngày trong 1 tuần, sau đó 200 mg/lần, 2 lần/ngày trong 1 tuần, sau đó thường 200 mg/ngày, điều chỉnh theo đáp ứng.
- Trẻ em 1 tháng - dưới 12 tuổi: Bắt đầu 5 - 10 mg/kg (tối đa 200 mg) 2 lần/ngày trong 7 - 10 ngày, sau đó giảm liều, duy trì 5 - 10 mg/kg ngày uống 1 lần (tối đa 200 mg/ngày)

Lưu ý:

- Với trẻ em chưa có khả năng uống thuốc viên, nên sử dụng dạng bào chế khác phù hợp hơn.
- Đối với liều 100 mg/lần: Sử dụng viên nén AMCODA 100.

Bệnh nhân có tổn thương thân và gan:

- Tổn thương thận: Không cần giảm liều, nhưng có nguy cơ tích lũy iod.
- Tổn thương gan: Có thể phải giảm liều hoặc ngừng uống thuốc nếu có độc cho gan trong khi điều trị.

Người cao tuổi (> 65 tuổi):

Chưa có dữ liệu đầy đủ để chứng minh có sự liên quan giữa tuổi tác với sự đáp ứng khác nhau khi sử dụng amiodaron. Nói chung, khi lựa chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi nên thận trọng và thường bắt đầu từ liều dùng thấp nhất vì ở những đối tượng này chức năng gan, thận, hoặc tim đã suy giảm, bên cạnh đó thường có bệnh kèm theo hoặc điều trị đồng thời với nhiều thuốc khác.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Nên dùng viên nén AMCODA 200 trong bữa ăn để tránh tác dụng có hại trên đường tiêu hóa, đồng thời giúp làm tăng tốc độ và mức độ hấp thu của thuốc.

Nếu quên uống 1 lần thuốc: Uống ngay khi nhớ ra, càng sớm càng tốt. Nếu gần đến thời điểm uống liều tiếp theo, bỏ qua liều quên uống và dùng liều tiếp theo như lịch thông thường. Không uống gấp đôi liều để bù liều quên uống (hoặc hỏi ý kiến bác sĩ hay dược sĩ).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng amiodaron cho người bị sốc do tim; suy nút xoang nặng dẫn đến nhịp chậm xoang và block xoang nhĩ; block nhĩ - thất độ II - III; block nhánh hoặc bệnh nút xoang (chỉ dùng khi có máy tạo nhịp); chậm nhịp từng

iod nên không dùng thuốc cho người cho con bú hoặc phải ngừng cho con bú nếu buộc phải sử dụng amiodaron. Cũng cần quan tâm đến việc thuốc đào thải chậm khỏi cơ thể sau khi đã ngừng dùng thuốc.

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

Thuốc có thể có tác động gây giảm thị lực, hoa mắt, mất điều hòa... nên phải thận trọng khi lái xe, vận hành máy hoặc những công việc cần tinh táo.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Thuốc kéo dài khoảng QT

Amiodaron làm kéo dài khoảng QT, vì vậy có thể gây loạn nhịp nghiêm trọng, bao gồm hiện tượng xoắn đỉnh khi sử dụng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT như: Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm IA (như *quinidin*, *procainamid*, *disopyramid*), nhóm III (như *bretylum*, *sotalol*), thuốc chống loạn thần như (*chlorpromazin*, *thioridazin*, *fluphenazin*, *pimozid*, *haloperidol*, *amisulpirid*, *sertindol*, *ziprasidon*), thuốc chống trầm cảm (như *doxepin*, *maprotilin*, *amitriptylin*, *trazodon*) *dolasetron*, các kháng sinh *fluoroquinolon* hay *macrolid*, một số thuốc kháng histamin (như *loratadin* *terfenadin*, *astemizol*, *mizolastin*), thuốc điều trị sốt rét (như *quinin*, *mefloquin*, *chloroquin*, *halofantrin*), các thuốc kháng nấm *azol*.

Các thuốc chuyển hóa qua P-glycoprotein

Amiodaron ức chế P-glycoprotein, vì vậy có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc là cơ chất của hệ thống chuyển hóa này.

Thuốc, thức ăn ảnh hưởng đến hệ enzym gan

Amiodaron được chuyển hóa qua hệ thống enzym cytochrom P₄₅₀ (CYP450) đặc biệt là CYP3A4 và CYP2C8. Vì vậy, amiodaron có khả năng tương tác với các thuốc hoặc các chất có thể là chất nền, chất ức chế hoặc gây cảm ứng enzym CYP3A4 và CYP2C8. Amiodaron cũng gây ức chế CYP2D6, CYP1A2, CYP2C9 và CYP3A4, do đó có thể làm tăng nồng độ trong máu của các thuốc chuyển hóa qua các enzym này. Sau đây là một số tương tác có thể gặp liên quan đến hệ thống enzym chuyển hóa CYP450:

- Amiodaron có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp khi kết hợp với các thuốc chống loạn nhịp khác. Amiodaron làm tăng nồng độ huyết tương của *procainamid*, *quinidin*, *flecainid* khi sử dụng đồng thời.

- *Cyclosporin* là cơ chất của CYP3A4, do đó sử dụng đồng thời với amiodaron sẽ làm tăng nồng độ của *cyclosporin* trong máu.

- Bệnh cơ/tiêu cơ vân có liên quan tới các chất ức chế HMG-CoA reductase là cơ chất của enzym CYP3A4 (bao gồm *simvastatin* và *atorvastatin*) đã được báo cáo khi dùng kết hợp với amiodaron.

- Sử dụng đồng thời *fentanyl* và amiodaron có thể gây hạ huyết áp, nhịp tim chậm và giảm cung lượng tim. Việc kéo dài thời gian sử dụng (trên 2 tuần) của amiodaron có thể làm giảm chuyển hóa của *dextromethorphan*, *phenytoin*, và *methotrexat*.

- *Clopidogrel*, một tiền chất *thienopyridin* không hoạt tính, được chuyển hóa ở gan bởi enzym CYP3A4 để cho

ra một chất có hoạt tính, khi sử dụng đồng thời với amiodaron có thể dẫn đến sự ức chế không hiệu quả kết tập tiểu cầu.

- Khi sử dụng amiodaron đồng thời các chất ức chế protease như *amprenavir* hay *indinavir* sẽ làm tăng nồng độ của amiodaron trong huyết tương do các thuốc này ức chế CYP3A4.

- *Cimetidin* ức chế CYP3A4 do đó làm tăng nồng độ của amiodaron trong huyết tương khi dùng đồng thời.

- *Rifampin* là chất cảm ứng mạnh CYP3A4. Dùng *rifampin* đồng thời với amiodaron đường uống gây giảm nồng độ huyết thanh của amiodaron và *desethylamiodaron*.

- *Nước bưởi chùm* ức chế chuyển hóa của amiodaron đường uống qua trung gian enzym CYP3A4 ở niêm mạc ruột, dẫn đến nồng độ amiodaron huyết tương tăng đáng kể. Do đó, không được sử dụng nước ép bưởi chùm trong quá trình điều trị với amiodaron đường uống.

- *Hypericum perforatum* gây cảm ứng enzym CYP3A4 nên có thể làm giảm nồng độ amiodaron khi sử dụng đồng thời.

Thuốc chống đông máu

Khi dùng đồng thời amiodaron với *warfarin* hoặc các dẫn chất *coumarin* hoặc *indanedion* sẽ làm tăng thời gian prothrombin và có thể dẫn đến tử vong do chảy máu. Do đó, nên giảm liều thuốc chống đông máu và theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin.

Các glycosid tim

Amiodaron làm tăng nồng độ *digoxin* và các *glycosid digitalis* khác trong máu nên có thể gây ngộ độc. Khi bắt đầu dùng amiodaron, nên ngừng dùng các *glycosid digitalis* hoặc giảm một nửa liều *digitalis*.

Thuốc gây mê

Khuyến cáo giám sát chặt chẽ khi phẫu thuật cho những bệnh nhân gây mê toàn thân với thuốc gây mê khi họ đã được điều trị bằng amiodaron vì tiềm ẩn nguy cơ xảy ra các tác dụng có hại nghiêm trọng trên tim mạch.

Thuốc chẹn beta và thuốc chẹn kênh calci

Dùng đồng thời amiodaron với các thuốc chẹn beta (như *propranolol*) hoặc các thuốc chẹn kênh calci (như *diltiazem* và *verapamil*) có thể gây nhịp chậm xoang, ngưng xoang và block nhĩ - thất, nên cần phải giảm liều.

Thuốc gây hạ kali huyết

Dùng đồng thời amiodaron với các thuốc gây hạ kali huyết (như thuốc lợi tiểu *thải kali*) có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp kết hợp với hạ kali huyết.

Cholestyramin

Cholestyramin có thể làm giảm thời gian bán thải và nồng độ trong huyết tương sau khi uống 1 liều amiodaron, tuy nhiên, dữ liệu nghiên cứu cho tương tác này còn hạn chế.

Tương kỵ của thuốc

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 (ADR)

Khi dùng đường uống, trong giai đoạn đầu tiên (vài ngày, tuần hoặc năm), các tác dụng không mong muốn có thể chưa xuất hiện và thường phụ thuộc vào liều dùng và thời gian điều trị (điều trị liên tục trên 6 tháng). Các tác dụng phụ này có thể kéo dài vài tháng sau khi ngừng thuốc và

đường phụ. Tác dụng của amiodaron đến dẫn truyền cơ tim chưa được rõ, nhưng thuốc tỏ ra làm giảm dẫn truyền nhĩ - thất sau khi uống lâu ngày. Giảm dẫn truyền nhĩ - thất càng lớn khi tần số tim càng nhanh. Tác dụng của amiodaron trên tính trợ và dẫn truyền trong tim biểu hiện bằng tăng khoảng PR và QT. Sau khi uống thuốc lâu ngày, PR và QT điều chỉnh theo tần số tim (QTc) tăng trung bình khoảng 10 - 17% và 10 - 23%, tương ứng. QT kéo dài do amiodaron hiếm khi gây loạn nhịp.

- Amiodaron thường làm suy giảm chức năng nút xoang. Khi uống lâu ngày, tần số xoang giảm khoảng 10 - 20%. Nhịp xoang chậm hoặc ngừng xoang hoặc block tim có thể xảy ra ở 1 số người bệnh. Amiodaron làm giảm tính tự động nút xoang.

- Amiodaron tác dụng lên hệ thống His-Purkinje và cả các đường phụ dẫn truyền của nút nhĩ - thất và cơ chế vòng vào lại. Tác dụng điện sinh lý của amiodaron lên các đường dẫn truyền phụ, nút nhĩ - thất, hệ thống His-Purkinje và/hoặc cơ nhĩ và thất, có thể góp phần ngăn chặn và làm hết cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất do vòng vào lại.

Tác dụng kháng adrenergic

Amiodaron ức chế không cạnh tranh với đáp ứng alpha và beta adrenergic khi có kích thích giao cảm và dùng catecholamin, do đó có thể góp phần làm thuốc có hiệu quả chống loạn nhịp và chống đau thắt ngực. Cơ chế chính xác ức chế adrenalin còn chưa rõ.

Tác dụng tim mạch

Amiodaron thường làm thư giãn cơ tim và cơ trơn mạch máu, do đó làm giãn mạch toàn thân và mạch vành. Amiodaron làm giảm tiêu thụ oxy của cơ tim nên có tác dụng bảo vệ cơ tim thiếu máu. Tiêu thụ oxy cơ tim giảm có thể do giảm tần số tim, sức cản mạch ngoại vi và có thể do cả giảm cơ bóp cơ tim. Tác dụng lên tim mạch của amiodaron đường uống thường hạn chế.

Các tác dụng khác

- Amiodaron ức chế enzym khử iod ngoài giáp, dẫn đến giảm chuyển đổi ở ngoại vi thyroxin (T4) thành triiodothyronin (T3). Nồng độ huyết thanh của thyrotropin (TSH, hormon kích thích giáp) thường tăng lúc đầu nhưng trở lại mức ban đầu hoặc thấp hơn trị số ban đầu trong vòng vài tháng cho đến 1 năm mặc dù vẫn tiếp tục điều trị.

- Amiodaron ức chế hoạt tính của phospholipase (như phospholipase A₁, A₂, và C) *in vitro*. Tuy nhiên, việc sản sinh các phức hợp amiodaron-phospholipid trong một số cơ quan có thể gây ra các tác dụng phụ.

- Amiodaron về lý thuyết ức chế hoạt tính của α -galactosidase trong tế bào.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, amiodaron hấp thu chậm và thay đổi ở đường tiêu hóa. Sinh khả dụng trung bình 50% (phạm vi: 22 - 86%), thay đổi nhiều giữa các cá nhân. Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương thường đạt được trong vòng 3 - 7 giờ. Thời gian thuốc bắt đầu tác dụng

chống loạn nhịp thay đổi nhiều, đáp ứng điều trị thường không rõ cho tới 1 - 3 tuần sau khi điều trị, ngay cả khi dùng liều tấn công. Thời gian tác dụng chống loạn nhịp thường kéo dài 10 - 150 ngày sau khi ngừng liệu pháp dài ngày. Thức ăn làm tăng tốc độ và mức độ hấp thu.

Phân bố

Sau khi uống dài ngày, amiodaron và chất chuyển hóa (N-desethylamiodaron) phân bố vào nhiều mô và dịch cơ thể, nhưng qua nhau thai ít, có vào sữa mẹ. Nồng độ thuốc ở mô thường vượt quá nồng độ thuốc trong huyết tương cùng lúc. Sau liệu pháp dài ngày, nồng độ của chất chuyển hóa thường cao hơn nhiều so với nồng độ thuốc không chuyển hóa ở hầu hết các mô, trừ mô mỡ. Thuốc gắn vào protein khoảng 96%.

Chuyển hóa

Thuốc chuyển hóa mạnh, có thể ở gan và ruột và/hoặc niêm mạc đường tiêu hóa thành ít nhất 1 chất chuyển hóa chính, N-desethylamiodaron, chất chuyển hóa này đã được xác định cũng có tác dụng chống loạn nhịp tương tự như amiodaron.

Thải trừ

Thuốc và chất chuyển hóa N-desethylamiodaron thải trừ hầu như hoàn toàn vào phân qua đường mật.

Thời gian bán thải của amiodaron dài hơn nhiều khi dùng nhiều liều so với liều đơn. Thời gian bán thải của N-desethylamiodaron lớn hơn hoặc bằng của amiodaron. Sau khi uống nhiều ngày, thời gian bán thải trung bình là 53 ngày, của N-desethylamiodaron trung bình 57 - 61 ngày. Độ thanh thải có thể nhanh hơn ở trẻ em và giảm ở người cao tuổi (> 65 tuổi). Thuốc không thẩm phân được (cả chất chuyển hóa).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ $\times$ 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn BP.

SẢN XUẤT TẠI



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(SaviPharm J.S.C)

Lô Z.01-02-03a Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, quận 7, thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (84.28) 37700142-143-144.

Fax: (84.28) 37700145.

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 9 tháng 4 năm 2018

KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (CL-KHCN)



ĐS. Lê Thanh Bình



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh