



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVI (SaVipharml 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 100

Mẫu hộp

Số lô SX / Batch No. :
Ngày SX / Mfg. Date :
Hạn dùng / Exp. Date :

Rx Thuốc bán theo đơn

HỘP 3 VỈ X 10 VIÊN NÉN

AMCODA 100

Amiodaron hydroclorid 100 mg

AMCODA 100

THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa
Amiodaron hydroclorid 100 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

**CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH,
LIỀU LƯỢNG, CÁCH DÙNG,
THẬN TRỌNG, TÁC DỤNG PHỤ
VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC :**
Xem trong tờ hướng dẫn
sử dụng thuốc kèm theo.

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

TIÊU CHUẨN : BP 2016

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG**
ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM

AMCODA 100

SĐK / Reg. No.:
Sở xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI
(SaVipharml J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận,
P. Tân Thuận Đông, Quận 7, Tp.Hồ Chí Minh

Rx Prescription only medicine

BOX OF 3 BLISTERS X 10 TABLETS

AMCODA 100

Amiodarone hydrochloride 100 mg

AMCODA 100

COMPOSITION : Each tablet contains
Amiodarone hydrochloride 100 mg
Excipients q.s. for 1 tablet

**INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS,
DOSAGE, ADMINISTRATION,
PRECAUTIONS, SIDE EFFECTS
AND OTHER INFORMATION :**
See enclosed leaflet

STORAGE : Keep in a dry place,
do not store above 30°C.
Protect from light.

SPECIFICATION : BP 2016

**READ CAREFULLY THE LEAFLET
BEFORE USE**
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

AMCODA 100

Manufactured by:
SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co.
(SaVipharml J.S.C)
Lot No. Z.01-02-03a, Tan Thuan IZ,
located in EPZ, Tan Thuan Dong Ward,
Dist. 7, Ho Chi Minh City

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐẠI PHƯƠNG ĐÔNG

Lần đầu: 19/9/17

30088

360/109

Mẫu vỉ

TP. Hồ Chí Minh, ngày 4... tháng 5... năm 2017
KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)

DS. NGUYỄN HỮU MINH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Thuốc bán theo đơn

Viên nén Amcoda 100

THÀNH PHẦN

- Amiodaron hydroclorid..... 100 mg
- Tá dược vừa đủ 1 viên

(Lactose monohydrat, tinh bột biến tính 1500, natri starch glycolat, povidon k90, magnesi stearat, silic dioxyd keo)

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén

DUYỆC LÝ VÀ CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Tác dụng chống loạn nhịp và điện sinh lý

Cơ chế chống loạn nhịp của amiodaron chưa được biết đầy đủ. Amiodaron chủ yếu là một thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III nhưng cũng có tác dụng giống các nhóm khác, bao gồm một số tác dụng chống loạn nhịp tim của nhóm I. Tác dụng cơ bản của amiodaron trên cơ tim là kéo dài thời gian điện thế hoạt động và thời kỳ trơ có hiệu quả dẫn tới chậm quá trình tái cực. Amiodaron ngăn cản ion natri ngoài tế bào đi vào tế bào thông qua kênh natri nhanh, như vậy làm giảm tốc độ khử cực tối đa của pha 0 của điện thế hoạt động.

- Tác dụng trên dẫn truyền tim và thời kỳ trơ: Amiodaron kéo dài thời kỳ trơ cơ tim, bao gồm nhĩ, thất, hệ thống His-Purkinje, nút xoang, nút N-T cũng như các 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 trơ 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 tron 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.

DUYỆC 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.

Nửa đời 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 thâm phân được (cả chất chuyển hóa).

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

- Dự phòng và điều trị: Loạn nhịp thất (cơn nhanh thất tái phát hoặc rung thất tái phát), đặc biệt khi không đáp ứng với điều trị thông thường chống loạn nhịp.



Handwritten signature or mark.

- 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 LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Cách dùng

Dùng đường uống. Nên dùng viên nén AMCODA 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.

Liều lượng

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.

Bệnh nhân có tổn thương thận 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.

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 cơn gây ngất, trừ khi dùng cùng với máy tạo nhịp.

Amiodaron cũng chống chỉ định cho người bệnh quá mẫn với iod hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc, bệnh tuyến giáp hoặc nghi ngờ mắc bệnh tuyến giáp, hạ huyết áp động mạch; phẫu thuật laser khúc xạ giác mạc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Amiodaron là một thuốc có độc tính cao, có tiềm năng gây độc tử vong, đặc biệt nhiễm độc phổi, nên thuốc phải được dùng ở bệnh viện, dưới sự giám sát của thầy thuốc chuyên khoa có kinh nghiệm.

Amiodaron có thể làm nặng thêm tình trạng loạn nhịp hay gây ra loạn nhịp mới. Sử dụng đồng thời amiodaron với glycosid tim hoặc các thuốc chống loạn nhịp khác hoặc ở các bệnh nhân thiếu hụt kali máu có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp trong quá trình điều trị; Cần thận trọng ở các đối tượng bệnh nhân này. Dùng amiodaron lâu dài ở bệnh nhân cấy ghép tim (ví dụ: máy khử rung, máy tạo nhịp tim) có thể ảnh hưởng đến nhịp hoặc ngưỡng khử rung, cần đánh giá nhịp tim và ngưỡng khử rung trước khi và trong khi điều trị với amiodaron.

Sự kết hợp amiodaron với thuốc chống loạn nhịp khác nên dành cho những bệnh nhân bị rối loạn nhịp thất đe dọa tính mạng không đáp ứng đầy đủ với một thuốc đơn trị duy nhất. Khi kết hợp với amiodaron, mức liều của các thuốc chống loạn nhịp khác nên giảm và cần theo dõi thận trọng tác dụng phụ xảy ra, đặc biệt là các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm Ia.

Liều cao amiodaron có thể gây nhịp tim chậm và rối loạn dẫn truyền với nhịp tự thất, đặc biệt ở người bệnh cao tuổi đang dùng digitalis.

Amiodaron có thể gây ra hoặc làm nặng hơn tình trạng suy tim. Cần thận trọng ở những bệnh nhân suy tim sung huyết.

Một số phản ứng có hại trên hệ tiêu hóa (ví dụ như buồn nôn, nôn, táo bón, mất vị giác...) thường xảy ra khi dùng thuốc bằng đường uống với liều cao. Điều này có thể giảm nhẹ bằng cách giảm liều hoặc chia thành nhiều lần uống cùng với bữa ăn.

Amiodaron có thể làm thay đổi kết quả của các xét nghiệm chức năng tuyến giáp và/hoặc gây ra nhược giáp hoặc cường giáp trên lâm sàng. Cần thận trọng ở bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân có tiền sử bị nhân giáp, bướu cổ hoặc các rối loạn chức năng tuyến giáp khác. Bệnh nhân cần thông báo với bác sĩ các tiền sử rối loạn chức năng tuyến giáp trước đó; hay tình trạng đau ngực, giảm cân hoặc tăng cân, suy nhược, không chịu được nóng hay lạnh, rụng tóc, toát mồ hôi, thay đổi chu kỳ kinh nguyệt, sung ở cổ, căng thẳng, dễ bị kích thích, bồn chồn, giảm tập trung, trầm cảm ở người lớn tuổi, run, mức trầm trọng của bệnh tim mạch tăng trong quá trình điều trị. Cũng cần thận trọng

với người quá mẫn với iod do sự hiện diện của iod trong hợp chất.

Amidaron có thể làm tăng nồng độ enzym gan trong máu như ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartat amino-transferase), và GGT (gamma - glutamyl transferase). Hiếm khi amidaron gây ra tổn thương gan nghiêm trọng, tuy nhiên có thể gây tử vong, vì vậy cần sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan. Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ về tiền sử rối loạn chức năng gan của mình trước đó hoặc khi có biểu hiện như buồn nôn, nôn, nước tiểu đậm màu, mệt mỏi, vàng da hay đau bụng xảy ra trong quá trình điều trị với amidaron.

Amidaron gây vi lắng đọng giác mạc và bệnh thần kinh thị giác, có thể dẫn đến rối loạn thị giác, suy giảm thị lực, đôi khi có thể tiến triển đến mù lòa vĩnh viễn. Bệnh nhân cần được kiểm tra nhãn khoa trước khi bắt đầu dùng thuốc và kiểm tra định kỳ trong quá trình điều trị sau đó (ví dụ sau 6 tháng đầu tiên và sau đó hàng năm và khi cần thiết). Nếu các triệu chứng của rối loạn thị giác xuất hiện như thay đổi về thị lực và giảm tầm nhìn, bệnh nhân cần được kiểm tra nhãn khoa nhanh chóng.

Đã có báo cáo về tổn thương phổi cấp tính khởi phát (từ vài ngày đến vài tuần) ở những bệnh nhân được điều trị amidaron. Bệnh nhân nên được kiểm tra các chức năng phổi trước khi điều trị với amidaron; chụp X quang ngực, khám lâm sàng mỗi 3 - 6 tháng và kiểm tra định kỳ chức năng phổi trong suốt quá trình điều trị. Những người có bệnh phổi cần thận trọng khi sử dụng amidaron và nên thông báo cho bác sĩ những vấn đề ở phổi hay những rối loạn hô hấp trước đó. Nếu có các triệu chứng như khó thở, thở khò khè, ho, đau ngực, ho ra máu hoặc bất kỳ các rối loạn hô hấp khác trong khi điều trị với amidaron, bệnh nhân cần thông báo ngay cho bác sĩ điều trị.

Amidaron gây tăng tính nhạy cảm ánh sáng ở một số bệnh nhân. Bệnh nhân nên sử dụng các sản phẩm chống nắng và/hoặc mặc quần áo bảo hộ khi tiếp xúc với ánh sáng mặt trời. Trong quá trình điều trị lâu dài với amidaron, da có thể đổi thành màu xanh-xám do lắng đọng các sắc tố. Khi ngưng điều trị, các sắc tố sẽ dần dần hồi phục, ở một vài bệnh nhân khoảng thời gian này có thể lên đến vài năm. Trong một vài trường hợp, các sắc tố không hồi phục hoàn toàn.

Amidaron có thể gây ra những tai biến liên quan đến nhịp chậm xoang, ngừng xoang, block nhĩ-thất kháng atropin, hạ huyết áp, giảm áp cơ tim, rối loạn dẫn truyền ở bệnh nhân điều trị với amidaron cần gây mê phẫu thuật. Vì vậy, cần phải thận trọng ở những người được gây mê đang sử dụng amidaron hoặc đã dùng thuốc trong vòng 1 - 2 tháng qua.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc kéo dài khoảng QT

Amidaron 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

Amidaron 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

Amidaron được chuyển hóa qua hệ thống enzym cytochrom P₄₅₀ (CYP450) đặc biệt là CYP3A4 và CYP2C8. Vì vậy, amidaron 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. Amidaron 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:

- Amidaron có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp khi kết hợp với các thuốc chống loạn nhịp khác. Amidaron 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 amidaron 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 amidaron.

- Sử dụng đồng thời *fentanyl* và amidaron 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 amidaron 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 amidaron có thể dẫn đến sự ức chế không hiệu quả kết tập tiểu cầu.

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

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

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

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

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

Thuốc chống đông máu

Khi dùng đồng thời amidaron 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 prothombin.

Các glycosid tim

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

3923
ONG
PH
IC P
A
TP. H

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 thài 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.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Amiodaron và desethylamiodaron qua hàng rào nhau thai. Tác dụng có hại tiềm tàng gồm chậm nhịp tim và tác dụng lên tuyến giáp ở trẻ, gây nhiễm độc và làm chậm phát triển thai nhi. Thuốc có thể gây bứt rứt giáp trạng bẩm sinh (thiếu năng hoặc cường giáp trạng). Vì vậy không dùng amiodaron cho người mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Amiodaron và chất chuyển hóa của thuốc bài tiết nhiều vào sữa mẹ. Do thuốc có thể làm giảm phát triển của trẻ bú sữa mẹ, mặt khác do thuốc chứa một hàm lượng cao 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.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ 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.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

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 có thể hồi phục khi giảm liều.

Amiodaron tích lũy ở nhiều mô nên có thể gây nhiều tác dụng có hại ở những người bệnh điều trị loạn nhịp thất với liều cao (trên 400 mg/ngày). Các phản ứng có hại nguy hiểm nhất là nhiễm độc phổi, bệnh thần kinh, loạn nhịp nặng, xơ hóa tuyến giáp và tổn thương gan. Ngừng dùng thuốc khi nghi ngờ xuất hiện phản ứng có hại nguy hiểm. Tuy nhiên các phản ứng có hại không phải bao giờ cũng được hồi phục sau khi ngừng thuốc. Tỷ lệ và mức độ phản ứng có hại tăng theo liều và thời gian điều trị. Vì vậy chỉ nên dùng liều thấp nhất có thể.

Thông gặp, ADR > 1/100

Thần kinh: Run, khó chịu, mệt mỏi, tê cứng hoặc đau nhói ngón chân, ngón tay, mất điều hòa, hoa mắt và dị cảm. Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, chán ăn và táo bón.

Tuần hoàn: Gây loạn nhịp, tim chậm, block nhĩ-thất và suy tim.

Hô hấp: Viêm phế nang lan tỏa hoặc xơ phổi hoặc viêm phổi kẽ.

Da: Mẩn cảm ánh nắng gây ban đỏ, nhiễm sắc tố da.

Mắt: Rối loạn thị giác.

Nội tiết: Suy giáp trạng, cường giáp trạng.

Các phản ứng khác: Nóng bừng, thay đổi vị giác và khứu giác, rối loạn đông máu.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Toàn thân: Đau đầu, rối loạn giấc ngủ.

Thần kinh: Bệnh thần kinh ngoại vi hoặc bệnh cơ.

Tim mạch: Loạn nhịp (nhánh hoặc không đều), nhịp chậm xoang, và suy tim ứ huyết.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Máu: Giảm tiểu cầu.

Thần kinh: Tăng áp lực nội sọ.

Da: Ban da, một số trường hợp viêm da tróc vảy, rụng tóc, lông và ban đỏ sau chụp X-quang.

Gan: Viêm gan, xơ gan.

Mắt: Viêm thần kinh thị giác.

Các phản ứng khác: Phản ứng quá mẫn

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ và điều trị các phản ứng có hại. Phải điều trị hạ kali huyết và suy tim trước khi dùng amiodaron. Chậm nhịp thường phụ thuộc vào liều dùng. Một số người bệnh cao tuổi (người bị suy nút xoang) đã bị nhịp chậm nặng, thậm chí ngưng 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 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 ft 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.

Mẩn 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 thuốc lắng đọng trên 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 *methyl-celulose* để làm giảm độ nặng của vi lắng đọng.

Viêm phế nang lan tóa 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.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Biểu hiện: Hạ huyết áp, nhịp xoang chậm và/hoặc block tim và kéo dài khoảng QT.

Xử trí:

Nếu mới uống thuốc, gây nôn, rửa dạ dày, sau đó cho uống than hoạt.

Theo dõi nhịp tim, huyết áp.

Chậm nhịp: dùng chất chủ vận beta-adrenergic hoặc máy tạo nhịp. Chậm nhịp và block nhĩ-thất: Dùng atropin, cũng có thể dùng isoprenalin và máy tạo nhịp.

Hạ huyết áp: dùng thuốc hướng cơ dương tính và/hoặc thuốc co mạch như dopamin truyền tĩnh mạch hoặc nor - epinephrin truyền tĩnh mạch.

ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vi x 10 viên

BẢO QUẢN

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

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG

Tiêu chuẩn BP 2016.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

Đề xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.

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.

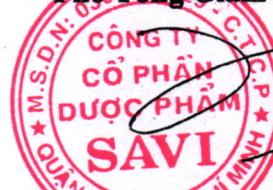
Điện thoại: (84.8) 37700142-143-144

Fax: (84.8) 37700145

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 04 tháng 5 năm 2017

KT. Tổng Giám đốc

Phó Tổng Giám đốc (KH-CN) *HS*



DS. Nguyễn Hữu Minh



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Lô Minh Hùng