Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Cordarone® 150 mg/3 ml

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

- Thành phần hoạt chất: Amiodarone hydrochloride 150 mg/3 ml.
- Thành phần tá dược: Polysorbate 80, benzyl alcohol, nước pha tiêm.

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch thuốc tiêm (tiêm tĩnh mạch).
Ống thủy tinh loại I không màu chứa chất lỏng trong suốt, màu vàng nhạt, không có các hạt ở dạng huyền phù.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị rối loạn nhịp nghiêm trọng khi điều trị bằng đường uống không thể được sử dụng, tức là:
- Rối loạn nhịp nhĩ với nhịp nhanh thất
- Nhịp tim nhanh liên quan đến hội chứng Wolff-Parkinson-White.
- Rối loạn nhịp thất được ghi nhận, có triệu chứng và mất khả năng

Hồi sức tim phổi ở bệnh nhân ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Vì lý do liên quan đến dạng bào chế của thuốc, nồng độ sử dụng không được ít hơn tương đương với 2 ống trên 500ml. Chỉ sử dụng dung dịch glucose đẳng trương làm dung dịch truyền dịch.
Không pha thêm bất kỳ thuốc nào khác vào dịch truyền.
Amiodarone phải được truyền qua đường tĩnh mạch trung tâm, ngoại trừ trong hồi sức tim phổi ở bệnh nhân ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực, trong trường hợp đó có thể được sử dụng đường tĩnh mạch ngoại biên nếu đường truyền tĩnh mạch trung tâm không có sẵn (xem mục "Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc")

Rối loạn nhịp tim nghiêm trọng khi điều trị bằng đường uống là không phù hợp, ngoại trừ trong hồi sức tim phổi ở bệnh nhân bị ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực:

Truyền dịch qua đường tĩnh mạch trung tâm
- **Liều nạp**: Liều nạp thường dùng là 5mg/kg trong dung dịch glucose, tốt nhất là sử dụng bơm tiêm điện, truyền trong khoảng thời gian từ 20 đến 120 phút. Có thể lặp lại 2 đến 3 lần trong thời gian 24 giờ.
  Do tác dụng ngắn của thuốc nên cần phải tiêm truyền liên tục.
- **Liều duy trì**: 10 đến 20 mg/kg/24 giờ (thường từ 600 đến 800 mg và tối đa 1200 mg/24 giờ) trong 250ml dung dịch glucose trong vài ngày.
  Việc chuyển tiếp sang đường uống (3 viên mỗi ngày) nên được bắt đầu từ ngày tiêm truyền đầu tiên. Liều dùng có thể tăng lên 4 hoặc 5 viên mỗi ngày.

Hồi sức tim phổi ở bệnh nhân ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực:
Khi dùng thuốc trong tình huống này, nên sử dụng ống thông tĩnh mạch trung tâm nếu có sẵn ngay lập tức; nếu không, có thể thực hiện qua đường truyền tĩnh mạch ngoại biên, sử dụng tĩnh mạch ngoại biên lớn nhất có thể với lưu lượng máu cao nhất có thể.
- Một liều tiêm tĩnh mạch đầu tiên 300 mg (hoặc 5 mg/kg) pha loãng trong 20 ml dung dịch glucose 5% được truyền qua tiêm bolus.
- Có thể cân nhắc thêm liều 150 mg (hoặc 2,5 mg/kg) tiêm tĩnh mạch nếu rung thất vẫn còn.
- Không trộn các chế phẩm khác trong cùng một ống tiêm.

Đối tượng trẻ em:
Tính an toàn và hiệu quả của amiodarone ở trẻ em chưa được thiết lập.
Xem mục "Đặc tính dược lực" và "Đặc tính dược động học" để biết các dữ liệu hiện có.
Do sản phẩm này có chứa benzyl alcohol, cần thận trọng khi tiêm tĩnh mạch amiodarone cho trẻ sơ sinh và trẻ dưới 3 tuổi. (xem mục "Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc")

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Sản phẩm thuốc này chống chỉ định trong các tình huống sau đây:
- Nhịp chậm xoang và blốc xoang nhĩ, trừ khi được đặt máy tạo nhịp tim,
- Hội chứng suy nút xoang (nguy cơ ngừng xoang), trừ khi được đặt máy tạo nhịp tim,
- Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất nghiêm trọng, trừ khi được đặt máy tạo nhịp tim,
- Tình trạng cường giáp trầm trọng hơn có thể xảy ra khi dùng amiodarone,
- Dị ứng với iốt hoặc amiodarone hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào,
- Ngừng tuần hoàn,
- Hạ huyết áp nặng,
- 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ,
- Phụ nữ đang cho con bú,
- Dùng phối hợp với:
  - Các loại thuốc có thể gây ra xoắn đỉnh (không bao gồm thuốc chống ký sinh trùng, thuốc an thần, và methadone):
    - thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide),
    - thuốc chống loạn nhịp nhóm III (sotalol, dofetilide, ibutilide),
    - các thuốc khác như: hợp chất arsen, bepridil, cisapride, citalopram, escitalopram, diphemanil, domperidone, dolasetron IV, dronedarone, erythromycin IV, levofloxacin, mequitazine, mizolastine, moxifloxacin, prucalopride, spiramycin IV, toremifene, vincamine IV (xem mục "TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC"),
  - Telaprevir
  - Cobicistat

Chống chỉ định trên không áp dụng khi amiodarone được sử dụng trong điều trị khẩn cấp hồi sức tim phổi ở bệnh nhân ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Truyền qua đường tĩnh mạch trung tâm: rối loạn nhịp tim nghiêm trọng khi điều trị qua đường uống không phù hợp, ngoại trừ trong hồi sức tim phổi ở bệnh nhân ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực.
Amiodarone đường tiêm phải được dùng qua đường tĩnh mạch trung tâm, do việc dùng qua đường tĩnh mạch ngoại biên có thể dẫn đến các phản ứng tại vị trí tiêm, như kích ứng tĩnh mạch cục bộ. Amiodarone đường tiêm chỉ được phép dùng như một thuốc tiêm truyền.
Ngay cả một liều tiêm trực tiếp với tốc độ rất chậm cũng có thể làm nặng hơn tình trạng hạ huyết áp, suy tim hay suy hô hấp nghiêm trọng (xem mục "Tác Dụng Không Mong Muốn").

Hồi sức tim phổi ở bệnh nhân ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực
- Thường không khuyến cáo truyền thuốc qua đường tĩnh mạch ngoại biên vì các nguy cơ về huyết động (tụt huyết áp nghiêm trọng, ngưng tuần hoàn). Đường tĩnh mạch trung tâm nên được sử dụng để tiêm truyền bất cứ khi có thể.
- Nên sử dụng một ống thông tĩnh mạch trung tâm nếu có sẵn tức thì; nếu không, nên truyền thuốc qua đường tĩnh mạch ngoại biên, sử dụng tĩnh mạch ngoại biên lớn nhất có thể tìm được để có lưu lượng máu cao nhất có thể có.
- Theo dõi tại đơn vị chăm sóc tích cực cùng với theo dõi liên tục huyết áp và điện tâm đồ nên được tiến hành càng sớm càng tốt.
- Không trộn lẫn bất kỳ chế phẩm nào khác trong cùng một ống tiêm.
- Nếu phải tiếp tục điều trị với amiodarone, nên dùng nó dưới dạng thuốc tiêm truyền đồng thời theo dõi liên tục huyết áp động mạch và điện tâm đồ.

Tương tác thuốc
- Không khuyến cáo sử dụng amiodarone đồng thời với ciclosporin, diltiazem (tiêm) và verapamil (tiêm), một số thuốc trị ký sinh trùng (halofantrin, lumefantrin, pentamidin), một số thuốc an thần (amisulprid,chlorpromazin, cyamemazin, droperidol, fluphenazin haloperidol, levomepromazin, pimozid, pipamperon, pipotiazin, sertindol, sulpirid, sultoprid, tiaprid, zuclopenthixol), fluoroquinolon (ngoại trừ levofloxacin và moxifloxacin), thuốc nhuận tràng kích thích, methadone hoặc fingolimod (xem "Tương tác, tương kỳ của thuốc").

Các rối loạn tim mạch
- Khởi phát tình trạng rối loạn nhịp tim mới hoặc tình trạng loạn nhịp tim đã được điều trị trở nên nặng hơn đã được báo cáo (xem mục "Tác Dụng Không Mong Muốn").
- Tác dụng gây loạn nhịp của amiodarone có thể xảy ra, nếu có các yếu tố thúc đẩy kéo dài khoảng QT, như một số tương tác thuốc và/hoặc hạ kali máu (xem mục "Tương tác, tương kỳ của thuốc" và "Tác Dụng Không Mong Muốn"). Nguy cơ xoắn đỉnh do amiodarone gây ra dường như thấp hơn so với các thuốc chống loạn nhịp khác gây ra cùng mức độ kéo dài khoảng QT.

Rối loạn da nghiêm trọng
Các phản ứng da đe dọa tính mạng hoặc thậm chí gây tử vong như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử thượng bì nhiễm độc có thể xảy ra. Nếu bệnh nhân gặp các dấu hiệu hoặc triệu chứng này (ví dụ như phát ban da tiến triển thường kèm mụn nước hoặc tổn thương niêm mạc), nên ngừng điều trị bằng amiodarone ngay lập tức.

Rối loạn thị giác:
Nếu mờ mắt hoặc giảm thị lực xảy ra, kiểm tra nhãn khoa toàn diện, bao gồm cả soi đáy mắt, phải được thực hiện kịp thời. Phải ngưng sử dụng amiodarone ngay khi xuất hiện bệnh lý thần kinh thị giác và/hoặc viêm dây thần kinh vì có thể tiến triển gây mù lòa (xem mục "Tác Dụng Không Mong Muốn").

Nhịp tim chậm mức độ nặng và rối loạn dẫn truyền
Nhịp tim chậm mức độ nặng, có thể đe dọa tính mạng và rối loạn dẫn truyền đã được quan sát thấy với các thuốc có chứa sofosbuvir khi phối hợp với amiodarone. Nhịp tim chậm thường xảy ra trong vòng vài giờ đến vài ngày, nhưng các trường hợp có thời gian khởi phát dài hơn đã được quan sát thấy, chủ yếu là trong vòng 2 tuần sau khi bắt đầu điều trị kháng HCV.
Amiodarone chỉ nên được sử dụng ở những bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc có chứa sofosbuvir trong trường hợp không dung nạp hoặc chống chỉ định với các thuốc chống loạn nhịp khác.
Nếu việc sử dụng đồng thời amiodarone được cho là cần thiết, bệnh nhân nên được theo dõi tim mạch tại viện trong 48 giờ đầu tiên dùng đồng thời, và sau đó theo dõi ngoại trú hoặc tự theo dõi nhịp tim nên được thực hiện hàng ngày trong ít nhất 2 tuần đầu điều trị.
Do thời gian bán thải của amiodarone dài, cần có biện pháp theo dõi tim mạch như mô tả bên trên ở những bệnh nhân ngưng thuốc amiodarone trong vòng vài tháng gần đây và bắt đầu điều trị với thuốc chứa sofosbuvir.
Tất cả bệnh nhân hiện đang sử dụng hoặc đã sử dụng amiodarone gần đây kết hợp với các thuốc có chứa sofosbuvir cần được cảnh báo về các triệu chứng của nhịp tim chậm và rối loạn dẫn truyền, và được thông báo về sự cần thiết phải được chăm sóc y tế khẩn cấp nếu họ gặp phải những triệu chứng này.

Các rối loạn phổi
Một vài trường hợp viêm phổi mô kẽ khi tiêm amiodarone đã được báo cáo. Khởi phát cơn khó thở hoặc ho không có đờm, dù độc lập hay có liên quan đến suy giảm thể trạng chung đều có thể liên quan đến độc tính ở phổi, như viêm phổi mô kẽ, và bệnh nhân nên được chụp X-quang ngực (xem mục "Tác Dụng Không Mong Muốn").
Thêm vào đó, một số trường hợp xuất hiện hội chứng suy hô hấp cấp ngay sau phẫu thuật ở những bệnh nhân điều trị với amiodarone đã được ghi nhận. Vì vậy, việc theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này trong quá trình thông khí nhân tạo được khuyến cáo.

Các rối loạn gan
Suy tế bào gan nặng, đôi khi đe dọa tính mạng, có thể xảy ra trong vòng 24 giờ sau khi tiêm amiodarone. Theo dõi chức năng gan được khuyến cáo khi bắt đầu và sử dụng amiodarone và định kỳ kiểm tra trong suốt quá trình điều trị.

Tá dược
Sản phẩm thuốc này chứa 60 mg benzyl alcohol trong mỗi ống 3 ml.
Benzyl alcohol có thể gây ra các phản ứng dị ứng.
Tiêm tĩnh mạch benzyl alcohol có liên quan đến các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng và tử vong ở trẻ sơ sinh ("hội chứng thở ngáp cá (gasping syndrome)").
Chưa rõ nồng độ tối thiểu của benzyl alcohol có thể gây độc. Tăng nguy cơ do tích lũy ở trẻ nhỏ.
Nên thận trọng khi sử dụng lượng lớn benzyl alcohol và chỉ sử dụng khi thật cần thiết, đặc biệt là ở những người bị suy gan hoặc suy thận, và trong thời kỳ mang thai và cho con bú, vì nguy cơ tích lũy và độc tính (nhiễm toan chuyển hóa).
Đối với các ảnh hưởng liên quan đến việc mang thai và cho con bú, xem mục "Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú".

Thận trọng khi dùng
- Rối loạn điện giải, đặc biệt là hạ kali máu: cần đánh giá nguy cơ hạ kali máu cho bệnh nhân, do hạ kali máu có thể thúc đẩy tác dụng gây loạn nhịp. Hạ kali máu nên được xử trí trước khi tiến hành điều trị với amiodarone.
- Amiodarone đường tiêm chỉ được sử dụng trong bệnh viện chuyên khoa dưới sự giám sát chặt chẽ (điện tâm đồ, huyết áp), ngoại trừ trong các trường hợp cấp cứu.

Gây mê
Trước khi phẫu thuật, cần thông báo cho bác sĩ gây mê nếu bệnh nhân đang điều trị với amiodarone.
Các tác dụng bất lợi do điều trị amiodarone kéo dài có thể làm tăng nguy cơ bất thường huyết động liên quan đến gây mê toàn thân hay gây tê cục bộ.
Các tác dụng này bao gồm nhịp tim chậm, tụt huyết áp, giảm cung lượng tim và các rối loạn dẫn truyền.
Sự phối hợp của amiodarone (xem mục "Tương tác, tương kỳ của thuốc") với thuốc chẹn beta trừ sotalol (phối hợp bị chống chỉ định) và esmolol (phối hợp cần phải thận trọng khi dùng), verapamil và diltiazem chỉ nên được cân nhắc trong phòng ngừa loạn nhịp thất đe dọa tính mạng và trong hồi sức tim phổi ở những bệnh nhân ngừng tim do rung thất đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực.

Cấy ghép tạng
Trong các nghiên cứu hồi cứu, sử dụng amiodarone ở người nhận ghép trước khi ghép tim liên quan đến tăng nguy cơ rối loạn chức năng mảnh ghép nguyên phát (PGD).
PGD là một biến chứng đe dọa tính mạng của ghép tim mà biểu hiện là rối loạn chức năng thất trái, phải hoặc là hai thất xảy ra trong vòng 24 giờ đầu tiên của phẫu thuật cấy ghép mà không thể xác định được nguyên nhân thứ phát (xem mục "TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN"). PGD nặng có thể không hồi phục. Đối với những bệnh nhân nằm trong danh sách chờ ghép tim, nên cân nhắc sử dụng một thuốc chống loạn nhịp thay thế càng sớm càng tốt trước khi ghép.

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

Mang thai
Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động gây quái thai. Do đó, không có tác dụng gây dị tật nào được dự kiến ở người. Cho đến nay, các chất được cho là có liên quan đến tác động gây dị tật ở người cũng đã được chứng minh là gây quái thai ở động vật trong các nghiên cứu được tiến hành tốt ở 2 loài.
Hiện tại không có đủ dữ liệu lâm sàng liên quan đến đánh giá tác dụng gây quái thai có thể có của amiodarone khi dùng trong ba tháng đầu của thai kỳ.
Vì tuyến giáp của thai nhi bắt đầu gắn kết với iốt từ tuần thứ 14 của thai kỳ, không có ảnh hưởng đối với tuyến giáp của thai nhi được dự kiến nếu thuốc được sử dụng trước đó.
Quá liều iốt khi sử dụng thuốc sau giai đoạn này có thể gây suy giáp bào thai hoặc thậm chí suy giáp bào thai quan sát được trên lâm sàng (bướu cổ).
Do đó, việc sử dụng thuốc này bị chống chỉ định từ 3 tháng giữa của thai kỳ.
Vì benzyl alcohol vượt qua hàng rào nhau thai, nên thận trọng khi dùng lượng lớn và chỉ sử dụng khi thực sự cần thiết vì nguy cơ tích tụ và độc tính (nhiễm toan chuyển hóa).

Cho con bú
Amiodarone và chất chuyển hóa của nó cùng với iốt được bài tiết qua sữa mẹ với nồng độ cao hơn nồng độ trong huyết tương của mẹ. Do nguy cơ suy giáp ở trẻ sơ sinh, amiodarone bị chống chỉ định trong thời gian cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC: không áp dụng vì đây là thuốc dùng trong trường hợp khẩn cấp hay cấp cứu.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Thuốc chống loạn nhịp
Nhiều thuốc chống loạn nhịp có tác dụng ức chế trên tính tự động, dẫn truyền và tính co bóp của tim.
Sử dụng phối hợp các thuốc chống loạn nhịp từ các nhóm khác nhau có thể có lợi, nhưng thường phức tạp và cần theo dõi chặt chẽ tình trạng lâm sàng và điện tâm đồ. Việc phối hợp các thuốc chống loạn nhịp gây xoắn đỉnh (amiodarone, disopyramid, các quinidin, sotalol...) bị chống chỉ định.
Việc sử dụng các thuốc chống loạn nhịp cùng một nhóm không được khuyến cáo, trừ các trường hợp đặc biệt, do nguy cơ cao gặp các tác dụng bất lợi trên tim.
Việc sử dụng amiodarone kết hợp với các thuốc có các đặc tính gây co bóp âm tính, bao gồm nhịp tim chậm và/hoặc dẫn truyền nhĩ thất chậm vẫn còn bàn cãi và cần theo dõi chặt chẽ lâm sàng và điện tâm đồ.

Các thuốc có thể gây xoắn đỉnh
Tình trạng loạn nhịp nghiêm trọng này có thể do một số thuốc chống loạn nhịp tim và thuốc không chống loạn nhịp gây ra. Hạ kali máu (xem "Các thuốc hạ kali máu") là một yếu tố thúc đẩy, cũng như nhịp tim chậm (xem "Các thuốc gây nhịp tim chậm") và tình trạng kéo dài khoảng QT mắc phải trước đó hay bẩm sinh.
Các thuốc trên bao gồm các thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia, nhóm III và một số thuốc an thần kinh nhất định.
Đối với dolasetron, erythromycin, spiramycin, và vincamine, tương tác này chỉ xảy ra với các dạng tiêm tĩnh mạch.
Chống chỉ định sử dụng đồng thời 2 thuốc có thể gây xoắn đỉnh.
Tuy nhiên, điều này không áp dụng đối với một số thuốc được cho là tuyệt đối cần thiết và thay vì chống chỉ định, chúng chỉ đơn thuần không được khuyến cáo kết hợp với các thuốc gây xoắn đỉnh khác. Bao gồm:
- methadone
- các thuốc chống ký sinh trùng (halofantrine, lumefantrine, pentamidine)
- các thuốc an thần kinh.

Các thuốc gây nhịp tim chậm
Nhiều thuốc có thể gây nhịp tim chậm, đặc biệt là thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia, chẹn beta, một số thuốc chống loạn nhịp nhóm III, một số thuốc đối kháng canxi, các thuốc digitalis, pilocarpine và các thuốc kháng chonlinesterase.

Tác dụng của amiodarone đối với các sản phẩm thuốc khác
Amiodarone và/hoặc chất chuyển hóa của nó, desethylamiodarone, ức chế các men CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6, P-glycoprotein và có thể làm tăng phơi nhiễm các chất nền của chúng. Do tác dụng kéo dài của amiodarone, các tương tác này có thể xảy ra nhiều tháng sau khi ngừng điều trị.

Tác dụng của các thuốc khác đối với amiodarone
Các chất ức chế CYP3A4 và CYP2C8 có thể ức chế sự chuyển hóa amiodarone và vì vậy gia tăng phơi nhiễm của thuốc.
Chất ức chế CYP3A4 (như nước ép bưởi chùm và một số sản phẩm thuốc nhất định) tốt nhất không nên dùng trong khi điều trị với amiodarone.

Các phối hợp chống chỉ định
+ Các sản phẩm thuốc có thể gây xoắn đỉnh (trừ các thuốc chống ký sinh trùng, thuốc an thần và methadone, xem "Các phối hợp không khuyến cáo"):
- thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide),
- thuốc chống loạn nhịp nhóm III (dofetilide, ibutilide, sotalol),
- các sản phẩm thuốc khác, như: các hợp chất chứa asen, bepridil, cisapride, citalopram, escitalopram, diphemanil, dolasetron IV (đường tĩnh mạch), domperidone, dronedarone, erythromycin IV, levofloxacin, mequitazine, mizolastine, moxifloxacin, prucalopride, spiramycin IV, toremifene, vincamine IV

Tăng nguy cơ loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh

+ Telaprevir
Các rối loạn tính tự động và dẫn truyền của tim có thể xảy ra kèm nguy cơ nhịp tim chậm quá mức.

+ Cobicistat
Nguy cơ làm tăng tác dụng bất lợi do amiodarone gây ra do sự chuyển hóa giảm.

Các phối hợp không khuyến cáo
+ Sofosbuvir
Dùng đồng thời amiodarone với các phương pháp điều trị có chứa sofosbuvir có thể dẫn đến nhịp tim chậm nghiêm trọng. Chỉ sử dụng nếu không có phương pháp điều trị thay thế. Nên theo dõi chặt chẽ khi dùng đồng thời các thuốc này (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc").

+ Các chất nền của CYP3A4
Amiodarone là chất ức chế của CYP3A4 và làm tăng nồng độ huyết tương các chất nền của CYP3A4, có thể tăng độc tính của các chất này.

+ Ciclosporin
Gia tăng nồng độ ciclosporin trong máu do chuyển hóa ở gan giảm kèm theo nguy cơ của các tác dụng độc thận.
Cần tiến hành định lượng nồng độ ciclosporin trong máu, theo dõi chức năng thận và điều chỉnh liều ciclosporin trong khi điều trị amiodarone.

+ Diltiazem đường tiêm
Nguy cơ nhịp tim chậm và blốc nhĩ thất.
Nếu không thể tránh sử dụng phối hợp này, cần tiến hành theo dõi lâm sàng chặt chẽ và theo dõi điện tâm đồ liên tục.

+ Fingolimod
Có thể tăng tác dụng làm chậm nhịp tim và có thể gây tử vong. Điều này đặc biệt đúng đối với các thuốc chẹn beta ức chế cơ chế bù trừ hệ adrenergic. Cần giám sát lâm sàng và theo dõi điện tâm đồ liên tục trong 24 giờ sau liều đầu tiên.

+ Verapamil đường tiêm
Nguy cơ nhịp tim chậm và blốc nhĩ thất. Nếu không thể tránh sử dụng kết hợp này, cần tiến hành theo dõi lâm sàng chặt chẽ và theo dõi điện tâm đồ liên tục.

+ Thuốc chống ký sinh trùng có thể gây xoắn đỉnh (halofantrine, lumefantrine, pentamidine) Tăng nguy cơ loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh.
Ngưng một trong hai thuốc nếu có thể. Nếu không thể tránh dùng kết hợp này, cần theo dõi QT trước khi tiến hành điều trị và theo dõi điện tâm đồ.

+ Thuốc an thần kinh có thể gây xoắn đỉnh (amisulpride, chlorpromazine, cyamemazine, droperidol, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, levomepromazine, pimozide, pipamperone, pipotiazine, sertindole, sulpiride, sultopride, tiapride, zuclopenthixol).
Tăng nguy cơ loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh.

+ Methadone
Tăng nguy cơ loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh.

+ Fluoroquinolone trừ levofloxacin và moxifloxacin (phối hợp bị chống chỉ định). Tăng nguy cơ loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh.

+ Thuốc nhuận tràng kích thích
Tăng nguy cơ loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh (hạ kali máu là một yếu tố thúc đẩy).
Xử trí tình trạng hạ kali máu trước khi dùng thuốc và theo dõi lâm sàng, điện tâm đồ, và điện giải đồ.

+ Fidaxomicin
Gia tăng nồng độ fidaxomicin huyết tương.

Các phối hợp yêu cầu thận trọng khi dùng
+ Chất nền của P-glycoprotein
Amiodarone là một chất ức chế P-glycoprotein (P-qp). Dùng đồng thời với các chất nền của P-pg có thể làm tăng phơi nhiễm các chất này.

+ Các thuốc nhóm digitalis
Ức chế tính tự động (nhịp tim chậm quá mức) và các rối loạn dẫn truyền nhĩ thất
Nếu bệnh nhân có dùng digoxin, nồng độ digoxin trong máu có thể tăng do giảm thanh thải digoxin. Theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ cần được thực hiện. Có thể cần theo dõi nồng độ digoxin trong huyết tương và điều chỉnh liều điều trị digitalis.

+ Dabigatran
Tăng nồng độ dabigatran huyết tương kèm theo tăng nguy cơ xuất huyết cao.
Nếu dùng dabigatran sau phẫu thuật, nên tiến hành theo dõi lâm sàng nếu cần, liều dabigatran nên được điều chỉnh không vượt quá 150 mg/ngày.

+ Chất nền của CYP2C9
Amiodarone làm tăng nồng độ huyết tương các chất nền của CYP2C9 như các thuốc kháng vitamin K và phenytoin.

+ Thuốc kháng vitamin K
Tăng tác dụng kháng vitamin K và tăng nguy cơ xuất huyết. INR nên được theo dõi thường xuyên. Liều thuốc kháng vitamin K nên được điều chỉnh khi điều trị với amiodarone và 8 ngày sau khi ngừng điều trị.

+ Phenytoin (và áp dụng ngoại suy đối với fosphenytoin)
Tăng nồng độ phenytoin huyết tương với các dấu hiệu quá liều, đặc biệt là các dấu hiệu thần kinh (chuyển hóa ở gan của phenytoin giảm).
Nên tiến hành theo dõi lâm sàng và theo dõi nồng độ phenytoin huyết tương và nếu cần nên điều chỉnh liều phenytoin.

+ Chất nền của CYP2D6
• Flecainide
Amiodarone làm tăng nồng độ huyết tương của flecainide do ức chế cytochrome CYP2D6. Liều flecainide nên được điều chỉnh.

+ Chất nền của CYP3A4
Amiodarone là một chất ức chế CYP3A4 và làm tăng nồng độ các chất nền của cytochrome này trong huyết tương, có thể làm tăng độc tính của các chất này.

+ Các thuốc nhóm statin (simvastatin, atorvastatin, lovastatin)
Nguy cơ độc tính trên cơ (như tiêu cơ vân) gia tăng khi dùng đồng thời amiodarone với các thuốc statin chuyển hóa bởi CYP3A4. Khuyến cáo sử dụng một statin khác không bị ảnh hưởng bởi dạng tương tác này.

+ Các thuốc khác được chuyển hóa bởi CYP3A4 (sirolimus, sildenafil, midazolam, dihydroergotamine, ergotamine, colchicine, triazolam)
Amiodarone là một chất ức chế CYP3A4 và làm tăng nồng độ các chất nền của cytochrome này trong huyết tương, có thể làm tăng độc tính của các chất này.

+ Lidocaine
Nguy cơ tăng nồng độ lidocaine huyết tương có thể dẫn đến các tác dụng trên tim và thần kinh, do amiodarone làm giảm chuyển hóa ở gan.
Nên theo dõi lâm sàng, điện tâm đồ và nếu cần, theo dõi nồng độ lidocaine huyết tương và điều chỉnh liều lidocaine trong quá trình điều trị và sau khi ngưng amiodarone

+ Tacrolimus
Tăng nồng độ tacrolimus trong máu do amiodarone ức chế sự chuyển hóa của tacrolimus.
Nên định lượng nồng độ tacrolimus trong máu, theo dõi chức năng thận và điều chỉnh liều tacrolimus trong khi điều trị và sau khi ngưng điều trị với amiodarone.

+ Thuốc chẹn beta (trừ esmolol và sotalol)
Rối loạn tính tự động và dẫn truyền (ức chế các cơ chế bù trừ giao cảm). Cần theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ.

+ Thuốc chẹn beta trong suy tim (bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol)
Các rối loạn tính tự động và dẫn truyền của tim kèm nguy cơ nhịp tim chậm quá mức.
Tăng nguy cơ loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh. Nên tiến hành theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ thường xuyên.

+ Esmolol
Các rối loạn về co bóp, tính tự động và dẫn truyền (do cơ chế bù trừ giao cảm bị ức chế). Nên theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ.

+ Diltiazem đường uống
Nguy cơ nhịp tim chậm hoặc blốc nhĩ thất, đặc biệt ở người cao tuổi. Nên theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ.

+ Verapamil đường uống
Nguy cơ nhịp tim chậm hoặc blốc nhĩ thất, đặc biệt ở người cao tuổi. Nên theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ.

+ Một số thuốc nhóm macrolide (azithromycin, clarithromycin, roxithromycin) Tăng nguy cơ loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh.
Nên theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ khi điều trị phối hợp với amiodarone.

+ Các thuốc hạ kali máu: lợi tiểu hạ kali máu (đơn trị hoặc phối hợp), amphotericin B (đường tĩnh mạch), glucocorticosteroid (đường toàn thân), tetracosactide.
Tăng nguy cơ loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh (hạ kali máu là một yếu tố thúc đẩy).
Xử trí tình trạng hạ kali máu trước khi dùng thuốc và theo dõi lâm sàng, điện tâm đồ, và điện giải.

+ Thuốc làm chậm nhịp tim
Tăng nguy cơ loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh. Nên theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ thường xuyên.

+ Orlistat
Nguy cơ giảm nồng độ amiodarone huyết tương và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó. Theo dõi lâm sàng và nếu cần, nên theo dõi điện tâm đồ.

+ Tamsulosin
Nguy cơ tăng tác dụng bất lợi của tamsulosin do sự ức chế chuyển hóa tamsulosin ở gan.
Nên theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều tamsulosin khi điều trị với chất ức chế enzyme và ngay cả sau khi ngưng thuốc, nếu cần.

+ Voriconazole
Tăng nguy cơ loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh, do chuyển hóa amiodarone có thể bị giảm. Nên theo dõi lâm sàng, điện tâm đồ và chỉnh liều amiodarone nếu cần.

Các phối hợp cần lưu ý
+ Pilocarpine
Nguy cơ nhịp tim chậm quá mức (hiệu ứng gây chậm nhịp tích lũy)

Danh sách các tá dược cần biết để tránh nguy cơ của thuốc đối với một số bệnh nhân:
Benzyl alcohol.

Tương kỵ
Việc sử dụng các thiết bị PVC hoặc các thiết bị y tế được làm dẻo bằng DEHP (di-2-ethylhexyl phthalate) với dung dịch tiêm amiodarone có thể gây rò rỉ DEHP. Để giảm thiểu phơi nhiễm với DEHP, tốt nhất nên pha loãng amiodarone cuối cùng trước khi tiêm truyền bằng các dụng cụ không có DEHP.
Vì không có nghiên cứu không tương thích, nên không được trộn thuốc này với các thuốc khác ngoài các thuốc đã đề cập trong mục Thận trọng đặc biệt khi thải bỏ và xử lý khác

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC
Các phản ứng bất lợi được trình bày theo nhóm hệ thống cơ quan và theo tần suất, như sau:
Rất thường gặp (≥10%) thường gặp (≥ 1%, < 10%); ít gặp (≥ 0.1%, < 1%); hiếm gặp (≥ 0.01%, < 0.1%); rất hiếm gặp (< 0.01%); không rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có).

Các rối loạn trên tim:
Thường gặp:
Nhịp tim chậm.
Rất hiếm gặp:
Nhịp tim chậm rõ rệt và đặc biệt hiếm gặp là ngừng xoang được báo cáo trong một số trường hợp, đặc biệt là ở những bệnh nhân cao tuổi. Tác dụng gây loạn nhịp.
Không rõ:
Xoắn đỉnh (xem mục "Tương tác, tương kỵ của thuốc" và "Tác Dụng Không Mong Muốn")

Rối loạn tiêu hóa:
Rất thường gặp:
Buồn nôn.
Không rõ:
Viêm tụy (cấp tính).

Các phản ứng tại vị trí tiêm và các rối loạn chung:
Thường gặp:
Phản ứng viêm có thể xảy ra, như kích ứng tĩnh mạch tại chỗ khi tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch ngoại biên, các phản ứng tại vị trí tiêm, như đau, ban đỏ, phù, hoại tử, tràn dịch, thâm nhiễm, viêm, viêm tĩnh mạch và viêm mô tế bào.

Các rối loạn gan mật:
Các trường hợp tổn thương gan, được chẩn đoán dựa trên tăng các men transaminase huyết thanh đã được báo cáo như sau:
Rất hiếm gặp:
Tăng transaminase huyết thanh độc lập, thường ở mức trung bình (1,5 đến 3 lần giới hạn bình thường). Mức transaminase có thể trở lại bình thường sau khi giảm liều hoặc thậm chí một cách tự nhiên;
Tổn thương gan cấp tính với mức transaminase huyết thanh cao và/hoặc vàng mắt, đôi khi dẫn đến tử vong, buộc phải ngưng điều trị.
Tổn thương gan mạn tính trong điều trị kéo dài (qua đường uống) Các phát hiện mô học phù hợp với viêm gan "giả rượu" (pseudoalcoholic)
Do đặc tính ẩn của các bằng chứng xét nghiệm và lâm sàng (chứng gan to không ổn định, transminase huyết thanh tăng khoảng 1,5 đến 5 lần giới hạn bình thường) nên cần theo dõi chức năng gan thường xuyên. Chẩn đoán tổn thương gan mạn tính nên được xem xét nếu có sự gia tăng transaminase máu dù không nhiều xuất hiện sau hơn 6 tháng điều trị. Các rối loạn lâm sàng và các giá trị xét nghiệm bất thường thường biến mất sau khi ngưng điều trị, tuy nhiên đã có báo cáo vài trường hợp không hồi phục sau ngưng thuốc.

Các rối loạn hệ miễn dịch:
Rất hiếm gặp:
Sốc phản vệ.
Không rõ:
Phù mạch và/hoặc nổi mề đay đã được báo cáo.

Các rối loạn nội tiết:
Rất thường gặp:
Rối loạn tuyến giáp: Khi không có bất kỳ bằng chứng lâm sàng nào về rối loạn chức năng tuyến giáp, mức hormone tuyến giáp trong máu "đã phân tách" (T4 tăng, T3 bình thường hoặc giảm nhẹ) không nên dẫn đến ngưng điều trị.
Thường gặp:
Rối loạn tuyến giáp: Suy giáp thường đặc trưng bởi các dấu hiệu như tăng cân, nhạy cảm với lạnh, lãnh đạm, uể oải; TSH tăng rõ rệt giúp xác định chẩn đoán. Sau khi ngưng điều trị, chức năng tuyến giáp hồi phục dần trong vòng 1 đến 3 tháng, không bắt buộc ngưng điều trị: nếu cần điều trị với amiodarone, có thể được tiếp tục dùng kết hợp với liệu pháp thay thế hormone giáp L-thyroxin, dùng TSH để xác định liều.
Cường giáp dễ nhầm lẫn hơn, chỉ thể hiện một vài triệu chứng (sụt cân nhẹ, không rõ nguyên nhân, giảm hiệu quả chống loạn nhịp và/hoặc chống đau thắt ngực), biểu hiện giống các triệu chứng tâm thần ở người cao tuổi, hoặc thậm chí giống nhiễm độc giáp. Sự ức chế TSH siêu nhạy giúp xác nhận chẩn đoán. Phải ngưng Amiodarone và điều này thường là đủ cho sự hồi phục lâm sàng nhanh trong vòng 3-4 tuần. Đối với những trường hợp nghiêm trọng đe dọa tính mạng, nên tiến hành khẩn cấp các điều trị đặc hiệu.
Nếu lo ngại về tình trạng nhiễm độc giáp hoặc các tác động của nó đến cân bằng tạm thời của cơ tim, liệu pháp corticosteroid trực tiếp (1 mg/kg) trong khoảng thời gian đủ dài (3 tháng) có thể được khuyến cáo do hiệu quả không ổn định của các thuốc kháng giáp dạng tổng hợp. Các trường hợp cường giáp đã được báo cáo trong vòng vài tháng sau khi ngưng amiodarone.
Rất hiếm gặp
Hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH).

Rối loạn hệ thần kinh
Rất hiếm gặp:
Tăng áp lực nội sọ lành tính (u não giả).

Các rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:
Rất hiếm gặp:
Viêm phổi mô kẽ hoặc xơ hóa, đôi khi gây tử vong
Hội chứng suy hô hấp cấp, thường liên quan đến viêm phổi mô kẽ, có thể đe dọa tính mạng, thỉnh thoảng xảy ra ngay sau phẫu thuật (có ý kiến cho rằng do tương tác có thể xảy ra với oxy liều cao). Nên cân nhắc việc ngưng dùng amiodarone, cũng như xem xét lợi ích của liệu pháp corticosteroid có thể mang lại (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng").Co thắt phế quản và/hoặc ngưng thở trong trường hợp suy hô hấp nặng, đặc biệt trên những bệnh nhân hen suyễn.

Rối loạn da và mô dưới da
Rất hiếm gặp:
Đổ mồ hôi, rụng tóc
Thường gặp:
Chàm.
Không rõ:
Các phản ứng da nghiêm trọng như hoại tử thượng bì nhiễm độc (hội chứng Lyell,) và hội chứng Stevens-Johnson, viêm da bọng nước, hội chứng DRESS (Phát ban do phản ứng thuốc với bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân)

Rối loạn thị giác
Không rõ:
Bệnh thần kinh thị giác / viêm dây thần kinh có thể tiến triển thành mù

Rối loạn mạch máu:
Thường gặp:
Giảm huyết áp thường thoáng qua và ở mức độ trung bình. Các trường hợp giảm huyết áp nặng hoặc ngất đã được báo cáo sau khi quá liều hoặc tiêm thuốc quá nhanh.
Rất hiếm gặp:
Bốc hỏa.

Các rối loạn mô liên kết và cơ xương
Không rõ:
Đau vùng thắt lưng, đau lưng.

Rối loạn hệ huyết học và bạch huyết
Không rõ:
Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt

Rối loạn tâm thần
Thường gặp:
Giảm ham muốn tình dục
Không rõ:
Mê sảng (bao gồm cả lú lẫn), ảo giác.

Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng do thủ thuật
Không rõ:
Rối loạn chức năng mảnh ghép nguyên phát có thể gây tử vong sau ghép tim (xem mục "Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc").

Báo cáo về các tác dụng bất lợi nghi ngờ
Việc báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ sau khi sản phẩm thuốc được cấp phép là rất quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục theo dõi sự cân bằng lợi ích/rủi ro của sản phẩm thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng có hại nghi ngờ nào thông qua hệ thống báo cáo quốc gia

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ
Không có thông tin về quá liều với amiodarone tiêm tĩnh mạch.
Ít thông tin có sẵn liên quan đến quá liều cấp tính với amiodarone uống. Một vài trường hợp nhịp chậm xoang, loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh, và suy gan đã được báo cáo. Phải điều trị triệu chứng. Do dược động học của thuốc kéo dài, phải kéo dài thời gian theo dõi bệnh nhân, đặc biệt khuyến cáo là tình trạng tim.
Amiodarone và chất chuyển hóa của nó thì không thể thẩm tách.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC
Phân loại: Chống loạn nhịp tim, nhóm III Mã số ATC: C01BD01
Các đặc tính chống loạn nhịp tim:
- Kéo dài pha thứ 3 điện thế hoạt động của tế bào cơ tim mà không làm thay đổi độ cao hoặc độ dốc của điện thế hoạt động (nhóm III theo phân loại Vaughan Williams); việc kéo dài riêng biệt điện thế hoạt động của pha thứ 3 là do thuốc làm chậm sự di chuyển của dòng kali mà không làm thay đổi kênh natri và calci;
- Tác động gây ra chậm nhịp tim thông qua việc giảm tính tự động của nút xoang. Tác động này không bị đối kháng bởi atropine;
- Tác động kháng alpha và bêta-adrenergic không cạnh tranh;
- Làm chậm dẫn truyền tại nút, nhĩ và xoang nhĩ. Tác dụng này càng rõ nếu nhịp càng nhanh;
- Không thay đổi dẫn truyền tâm thất- Tăng thời kỳ trơ và giảm tính kích thích cơ tim ở tâm nhĩ, mô nút và tâm thất;
- Chậm dẫn truyền và kéo dài thời kỳ trơ của con đường phụ nhĩ-thất
- Không tác động inotrope âm

Hồi sinh hô hấp - tuần hoàn trong trường hợp ngừng tim do rung thất đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực
Hiệu quả và độ an toàn của amiodarone dạng tiêm tĩnh mạch ở bệnh nhân ngừng tim ngoài bệnh viện do rung thất đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực đã được khảo sát qua hai nghiên cứu mù đôi: nghiên cứu ARREST so sánh amiodarone với giả dược và nghiên cứu ALIVE so sánh amiodarone với lidocaine.
Tiêu chí đánh giá chính của cả hai nghiên cứu này là tỷ lệ bệnh nhân sống sót lúc nhập viện.
- Trong nghiên cứu ARREST, có 504 bệnh nhân bị ngừng tim ngoài bệnh viện do rung thất hay nhịp nhanh thất gây vô mạch đã đề kháng với 3 lần phá rung và với epinephrine, được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm hoặc là dùng 300mg amiodarone pha loãng trong 20ml dung dịch glucose 5% tiêm tĩnh mạch nhanh qua đường tĩnh mạch ngoại biên (246 bệnh nhân) và nhóm kia dùng giả dược (258 bệnh nhân). Trong số 197 bệnh nhân (39%) sống sót lúc nhập viện, amiodarone đã làm tăng có ý nghĩa khả năng hồi sinh và nhập viện: 44% ở nhóm dùng amiodarone và 34 % ở nhóm dùng giả dược (p = 0,03).
Sau khi hiệu chỉnh các kết quả theo các yếu tố tiên đoán khác, tỷ số chênh đã hiệu chỉnh đối với tỷ lệ sống sót sau nhập viện là 1,6 ở nhóm dùng amiodarone so với nhóm dùng giả dược (khoảng tin cậy 95%: 1,1 đến 2,4; p = 0,02). Bệnh nhân ở nhóm dùng amiodarone có tỷ lệ bị tụt huyết áp (59% so với 48%, p = 0,04), chậm nhịp tim (41% so với 25%, p = 0,004) cao hơn so với nhóm dùng giả dược.
- Trong nghiên cứu ALIVE, có tổng cộng 347 bệnh nhân bị rung thất đề kháng với 3 lần sốc điện, với epinephrine và lại phá rung, hoặc tái phát rung thất sau lần phá rung ban đầu đạt hiệu quả, được chia ngẫu nhiên vào nhóm dùng amiodarone (5mg/kg dự đoán theo trọng lượng cơ thể, pha loãng trong 30ml dung dịch glucose 5%), một nhóm dùng giả dược lidocaine hoặc nhóm dùng lidocaine (1,5 mg/kg với nồng độ 10mg mỗi ml) và một nhóm dùng giả dược amiodarone cũng pha trong cùng loại dung môi (polysorbate 80). Trong số 347 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, amiodarone đã làm tăng có ý nghĩa khả năng hồi sức và nhập viện: 22,8% ở nhóm dùng amiodarone (41 trên 180 bệnh nhân) và 12% ở nhóm dùng lidocaine (20 trên 167 bệnh nhân), p = 0,009.
Sau khi hiệu chỉnh theo các yếu tố khác có thể ảnh hưởng lên khả năng sống sót, tỷ số chênh về tỷ lệ sống sót lúc nhập viện là 2,49 ở những bệnh nhân dùng amiodarone (khoảng tin cậy 95%: 1,28 đến 4,85; p = 0,007) so với nhóm dùng lidocaine. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm điều trị trên số bệnh nhân phải điều trị chậm nhịp tim bằng atropine hay điều chỉnh huyết áp với dopamine, hoặc trên số bệnh nhân phải dùng thêm lidocaine (dùng thêm ở nhóm bệnh nhân dùng thuốc nghiên cứu). Số lượng bệnh nhân bị vô tâm thu phải dẫn đến phá rung và dùng thuốc nghiên cứu ở nhóm dùng lidocaine cao hơn có ý nghĩa (28,9%) so với nhóm dùng amiodarone (18,4%), p = 0,04.

Đối tượng trẻ em:
Không có nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát nào được thực hiện ở trẻ em. Trong tài liệu đã được công bố, độ an toàn của amiodarone đã được nghiên cứu ở 1.118 trẻ em với các loại rối loạn nhịp tim khác nhau. Các liều sau đã được sử dụng trong các nghiên cứu lâm sàng nhi khoa:
• liều nạp: 5 mg/kg trọng lượng cơ thể trong 20 phút đến 2 giờ.
• liều duy trì: 10 đến 15 mg/kg/ngày trong vài giờ đến vài ngày.
Nếu cần thiết, bắt đầu chuyển sang liệu pháp amiodarone uống với liều nạp thông thường, bắt đầu từ ngày đầu tiên của truyền dịch.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC
Sau khi tiêm amiodarone, huyết tương phân rã rất nhanh trong khi các mô trở nên ngấm và các vị trí thụ thể được bão hòa bởi thuốc; hiệu quả của thuốc được quan sát thấy đạt tối đa sau khoảng 15 phút và giảm dần trong vòng 4 giờ.
Amiodarone được chuyển hóa chủ yếu bởi cytochrome CYP3A4, CYP2C8. Amiodarone và sản phẩm chuyển hóa của nó, là desethylamiodarone, trong ống nghiệm có khả năng chất ức chế cytochrome CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6 và CYP2C8. Amiodarone và desethylamiodarone cũng có thể ức chế protein vận chuyển như P-gp và cation hữu cơ vận chuyển (organic cation transporter 2 (OCT2). Một nghiên cứu cho thấy sự gia tăng 1,1% mức creatinine (một chất nền OCT2).
Trong cơ thể dữ liệu mô tả một sự tương tác giữa amiodarone và CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 và chất nền P-gp.

Đối tượng trẻ em:
Không có nghiên cứu lâm sàng có kiểm tra đã được tiến hành ở trẻ em.
Dữ liệu tài liệu hiện có, thì hạn chế, cho thấy không có sự khác biệt trong các thông số dược động học giữa người lớn và trẻ em.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng
Trong một nghiên cứu về khả năng gây ung thư trong 2 năm ở chuột, amiodarone đã gây ra sự gia tăng số lượng khối u nang tuyến giáp (u tuyến và/hoặc ung thư biểu mô) ở cả hai giới ở mức phơi nhiễm lâm sàng. Vì các phát hiện đột biến là âm tính, nên một cơ chế ngoại di truyền thay vì nhiễm độc gen đã được đề xuất để giải thích đáp ứng của loại khối u này.
Các nghiên cứu trên chuột không cho thấy bất kỳ ung thư nào, nhưng tăng sản nang tuyến giáp phụ thuộc vào liều đã được quan sát. Những ảnh hưởng này đến tuyến giáp ở chuột và chuột nhắt có thể là do ảnh hưởng của amiodarone đối với quá trình tổng hợp và / hoặc giải phóng hormone tuyến giáp. Những phát hiện này ít liên quan đến con người.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI
Hộp 6 ống (3 ml).

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN
Bảo quản thuốc ở nhiệt độ từ 2°C đến 8°C.

THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI THẢI BỎ VÀ XỬ LÝ KHÁC
Việc sử dụng các thiết bị PVC hoặc các thiết bị y tế được làm dẻo bằng DEHP (di-2-ethylhexyl phthalate) với dung dịch tiêm amiodarone có thể gây rò rỉ DEHP. Để giảm thiểu phơi nhiễm với DEHP, tốt nhất nên pha loãng amiodarone cuối cùng trước khi tiêm truyền bằng thiết bị không có DEHP, chẳng hạn như thiết bị làm bằng nhựa PVC không có DEHP, polyolefin (polyethylene, polypropylene), thủy tinh, v.v.
Dung dịch thường phải trong suốt. Không được dùng bất kỳ ống thuốc nào có tinh thể trong dung dịch.
Vì lý do liên quan đến dạng bào chế của thuốc, nồng độ được sử dụng không được nhỏ hơn mức tương đương hơn 2 ống trên 500 mL. Chỉ sử dụng dung dịch glucose đẳng trương làm chất dẫn truyền. Không được thêm bất kỳ sản phẩm nào khác vào dung dịch tiêm truyền. Bất kỳ dung dịch nào chưa sử dụng đều phải được tiêu hủy

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

HẠN DÙNG
24 tháng kể từ ngày sản xuất.
Không được dùng thuốc quá thời hạn sử dụng có ghi bên ngoài hộp thuốc. Sau khi mở ống thuốc phải được dùng ngay.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC
SANOFI S.R.L.
Via Valcanello, 4 - 03012 Anagni (FR) - Italy

935909