

Giá Rai, ngày 28 tháng 06 năm 2019

## THÔNG TIN THUỐC THÁNG 06/2019

( *V/v thông tin thuốc Amiodaron* )

Kính gửi: Các khoa, phòng điều trị Trung tâm Y tế Thị Xã Giá Rai.

Nhằm mục đích sử dụng thuốc an toàn - hợp lý và kịp thời cho điều trị ,đơn vị Thông tin thuốc xin tóm tắt thông tin về thuốc Amiodaron có trong danh mục thuốc Trung tâm y tế như sau:

**1.Tên chung quốc tế:** Amiodaron

**2.Loại thuốc:** Thuốc chống loạn nhịp tim

**3.Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 200mg, ống tiêm 150mg/3ml

**4.Dược lý và cơ chế tác dụng:**

Amiodaron là một thuốc chống loạn nhịp tim nhóm II .Cơ chế tác dụng chưa được biết đầy đủ.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.

Tác dụng chống loạn nhịp và điện sinh lý của amiodaron khi tiêm tĩnh mạch và khi uống lâu ngày khác nhau. Sau khi tiêm tĩnh mạch 1 liều, tác dụng chủ yếu của thuốc là ở trên nút nhĩ - thất với kéo dài thời kỳ trơ hữu hiệu và kéo dài thời gian dẫn truyền trong nút, còn khi uống lâu ngày, thời gian điện thế hoạt động và thời kỳ trơ ở nhĩ, thất và nút nhĩ - thất đều kéo dài.

Tác dụng đối với nút xoang: Amiodaron thường làm suy giảm chức năng nút xoang. Tác dụng điện sinh lý của amiodaron có thể góp phần ngăn chặn và làm hết cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất.

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.

Tác dụng đối với tuyến giáp: Amiodaron ức chế men khử iod ngoài giáp, dẫn đến giảm chuyển đổi ở ngoại vi (T4) thành (T3).

**5.Dược động học:**

-*Hấp thu*: Sau khi uống, amiodaron hấp thu chậm và thay đổi ở đường tiêu hóa. 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 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.

- *Phân bố*: Sau khi uống dài ngày, amiodaron 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 và thải trừ*:

Thuốc chuyển hóa mạnh, có thể ở gan và ruột hoặc niêm mạc đường tiêu hóa. Nửa đời của amiodaron dài hơn nhiều khi dùng nhiều liều so với liều đơn. Sau khi tiêm tĩnh mạch 1 liều duy nhất, nửa đời thải trừ trung bình là 25 ngày (9 - 47 ngày). Độ thanh thải có thể nhanh hơn ở trẻ em và giảm ở người cao tuổi (> 65 tuổi). Thuốc không thấm phân được (kể cả chất chuyển hóa).

## **6.Chỉ định:**

- Loạn nhịp thất: Điều trị hoặc phòng tái phát các loạn nhịp thất đe dọa tính mạng đã được chẩn đoán chắc chắn (như rung thất tái phát, nhịp nhanh thất có rối loạn huyết động, tái phát)

- Điều trị hỗ trợ cho điều trị rung thất hoặc nhịp nhanh thất trợ vớ hồi sức tim phổi. Điều trị nhịp nhanh thất đơn dạng và đa dạng không kèm theo đau thắt ngực, phù phổi hoặc giảm huyết áp (dưới 90 mm Hg) hoặc điều trị nhịp nhanh thất có huyết động ổn định.

- Kiểm soát nhịp nhanh thất đa dạng có khoảng QT bình thường.

- Dự phòng loạn nhịp thất và đột tử do ngừng tim. Dự phòng tiên phát nhịp nhanh thất kéo dài, rung thất hoặc ngừng tim đột ngột ở người bệnh nhồi máu cơ tim bị loạn nhịp thất không kéo dài. Loạn nhịp nhanh trên thất

- Kiểm soát tần số tim ở người bệnh bị rung nhĩ và suy tim. Dự phòng rung nhĩ sau phẫu thuật trong phẫu thuật tim - lồng ngực.

- Điều trị loạn nhịp thất và trên thất trong bệnh cơ tim phì đại.

## **7.Liều lượng và cách dùng:**

*Cách dùng*:

Amiodaron có thể uống, tiêm truyền tĩnh mạch (tốt nhất là vào tĩnh mạch trung tâm); có thể tiêm tĩnh mạch ngoại biên và vào trong xương. Thuốc uống thường được uống cùng với thức ăn. Đối với trẻ nhỏ, thuốc viên có thể nghiền, phân tán trong nước.

Thuốc tiêm: Có thể dùng trong liệu pháp chống loạn nhịp cấp cho tới khi nhịp ổn định và chuyển sang uống. Có thể tiêm trong 48 -96 giờ; nhưng có thể vẫn an toàn khi dùng dài hơn. Rất ít khi dùng đến 3 tuần.

*Dung dịch amiodaron pha loãng được cho làm 3 pha: **Pha tấn công nhanh, pha tấn công chậm và pha duy trì.*** Dung dịch amiodaron có nồng độ  $\geq 2$  mg/ml phải tiêm qua ống cathete tĩnh mạch trung tâm. Nếu truyền lâu quá 2 giờ phải dùng chai bằng thủy tinh hoặc bằng polyolefin. Nhà sản xuất khuyến cáo dùng ống truyền bằng PVC.

*Pha loãng: Truyền tấn công nhanh hoặc truyền bổ sung:* Thêm 3 ml amiodaron đậm đặc vào 100 ml dung dịch dextrose 5%. Nồng độ cuối cùng 1,5 mg/ml. *Truyền tấn công chậm và truyền duy trì:* Thêm 18 ml amiodaron đậm đặc vào 500 ml dung dịch dextrose 5%, nồng độ cuối cùng 1,8 mg/ml. Truyền duy trì tiếp theo có thể dùng nồng độ 1 - 6 mg/ml.

Đối với ngừng tim thứ phát do nhịp nhanh thất không có mạch hoặc rung thất, liệu tấn công đầu tiên có thể pha với 20 - 30 ml dung dịch phù hợp.

*Tốc độ truyền:*

Loạn nhịp thất ở người lớn: 15 mg/phút trong 10 phút (pha tấn công nhanh), sau đó 1 mg/phút trong 6 giờ (pha tấn công chậm), bổ sung 150 mg trong 10 phút (với tốc độ 15 mg/phút). Truyền tấn công (nhanh) ban đầu, tốc độ truyền không được vượt quá 30 mg/phút. Phải giám sát chặt tốc độ truyền ban đầu; không được vượt quá tốc độ khuyến cáo. Dùng bơm truyền thể tích, không dùng bơm đếm giọt vì có thể bị dưới liều.

**Liều lượng:**

\* Trẻ em:

• **Loạn nhịp trên thất và loạn nhịp thất**

- *Uống:* Sơ sinh: bắt đầu 5 - 10 mg/kg ngày uống 2 lần, trong 7 - 10 ngày, sau đó giảm liều để duy trì 5 - 10 mg/kg/ngày;

+ 1 tháng tuổi - 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)

+ 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.

*-Tiêm truyền:*

Sơ sinh: Bắt đầu 5 mg/kg trong 30 phút, sau 5 mg/kg trong 30 phút cho cách nhau 12 - 24 giờ/lần

+1 tháng tuổi - 18 tuổi: Bắt đầu 5 – 10 mg/kg trong 20 phút đến 2 giờ, sau truyền liên tục 300 microgam/kg/giờ, tăng lên tùy theo đáp ứng, tối đa 1,5 mg/kg/giờ; không được vượt quá 1,2 g trong 24 giờ.

- **Rung thất và nhịp nhanh thất không có mạch kém đáp ứng với sốc điện:**

Tiêm tĩnh mạch: Sơ sinh: 5 mg/kg trong ít nhất 3 phút; 1 tháng tuổi - 18 tuổi: 5 mg/kg (tối đa 300 mg) trong ít nhất 3 phút.

\* *Người lớn:*

- **Nhịp nhanh kịch phát trên thất, nhịp nhanh thất, rung nhĩ :**

**Uống:** 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. Phải cân nhắc đến tiềm năng tác dụng phụ nặng, nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

**Tiêm truyền khi có đầy đủ điều kiện theo dõi và cấp cứu:** Bắt đầu 5 mg/kg trong 20 - 120 phút, kèm theo giám sát điện tâm đồ, sau đó truyền nếu cần, tùy theo đáp ứng tới tối đa 1,2 g trong 24 g iờ.

**Rung thất hoặc nhịp nhanh thất không mạch kháng khử rung:** Tiêm tĩnh mạch 300 mg hoặc 5 mg/kg (dùng bơm tiêm có sẵn thuốc hoặc pha loãng trong 20 ml dung dịch dextrose 5%), nếu cần, có thể cho thêm 1 liều 150 mg (hoặc 2,5 mg/kg) tiêm tĩnh mạch, tiếp theo là truyền amiodaron 900 mg trong 24 giờ.

- **Loạn nhịp thất đe dọa tính mạng:**

**Uống:** 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 tai biến phụ xuất hiện, giảm liều tới 600 - 800 mg/ngày, cho trong khoảng 1 tháng. Liều duy trì 400 - 600 mg/ ngày; nếu có thể, thận trọng giảm liều tới 200 mg/ngày.

**Tiêm truyền tĩnh mạch:** Liều trong 24 giờ đầu khoảng 1000 mg, phải tính riêng cho từng người bệnh. **Pha tấn công:** Liều tấn công nhanh ban đầu: 150 mg cho với tốc độ truyền 15 mg/phút (nghĩa là trong vòng 10 phút). Sau đó, liều tấn công chậm: 360 mg cho với tốc độ 1 mg/phút (nghĩa là trong 6 giờ). Liều truyền trong pha duy trì đầu tiên: 540 mg cho với tốc độ 0,5 mg/phút (nghĩa là trong 18 giờ).

Sau 24 giờ đầu: *Truyền duy trì*: 0,5 mg/phút (tức là 720 mg trong 24 giờ) có thể thận trọng cho trong 2 - 3 tuần, không cần chú ý đến tuổi, chức năng thận, hoặc chức năng thất trái của người bệnh. Sau đó 0,5 mg/phút (pha duy trì ban đầu) trong 18 giờ. Phát hiện đợt rung thất hoặc nhịp nhanh thất có huyết động không ổn định: Truyền bổ sung 150 mg với tốc độ 15 mg/phút (tức là trong 10 phút).

- **Ngừng tim do nhịp nhanh thất mất mạch hoặc rung thất:** Liều tấn công đầu tiên: 300 mg duy nhất (pha loãng vào 20 - 30 ml dung dịch tiêm dextrose 5%) tiêm nhanh tĩnh mạch hoặc trong tủy xương. Có thể tiêm tĩnh mạch nhanh thêm một liều đơn 150 mg. Chuyển liều 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

**Trường hợp đặc biệt:** Suy gan: Khuyến cáo giảm liều. Suy thận: Không cần giảm liều. Người cao tuổi: Thận trọng, tuy liều tương tự người trẻ. Liều cao dễ gây nhịp tim chậm và rối loạn dẫn truyền.

### **7. Chống chỉ định:**

Sốc tim, loạn năng nút xoang nặng dẫn đến nhịp chậm xoang nặng (trừ khi đặt máy tạo nhịp tạm thời).

Blốc nhĩ - thất độ 2 và độ 3, nhịp chậm đã gây ngất (trừ khi đặt máy tạo nhịp tạm thời).

Loạn năng giáp, mẫn cảm với iod. Tránh tiêm tĩnh mạch trong suy hô hấp nặng, trụy mạch hoặc giảm huyết áp nặng. Tránh tiêm cả liều một lúc (bolus) trong suy tim sung huyết hoặc bệnh phì đại cơ tim.

Thuốc có thể gây xoắn đỉnh: Thuốc chống loạn nhịp nhóm IA, thuốc chống loạn nhịp nhóm III, các thuốc khác như erythromycin tĩnh mạch, spiramycin tĩnh mạch, vincamin tĩnh mạch, sultoprid. Mẫn cảm đã biết với amiodaron hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.

### **8. Thận trọng:**

Amiodaron không được dùng cho người có nhịp tim chậm, blốc xoang - nhĩ, blốc nhĩ - thất hoặc cả rối loạn dẫn truyền nặng khác, trừ khi có máy tạo nhịp.

Tiêm truyền tĩnh mạch phải chậm: Nếu truyền lâu hoặc lặp lại nhiều lần, cần phải dùng ống cathete để tiêm tĩnh mạch trung tâm.

Thận trọng với người suy tim sung huyết, suy gan, hạ kali huyết, rối loạn chức năng tuyến giáp, giảm thị lực hoặc người bệnh phải can thiệp phẫu thuật. Liều cao

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. Thận trọng khi dùng kết hợp với các chất chẹn beta hoặc các thuốc chẹn kênh calci, vì nguy cơ gây chậm nhịp và blocc nhĩ thất. Dùng amiodaron tĩnh mạch có thể làm nặng thêm tình trạng suy tim. Rối loạn điện giải, đặc biệt hạ kali huyết, có thể xảy ra khi dùng phối hợp với digitalis hoặc với các thuốc chống loạn nhịp khác, việc phối hợp này có thể có tác dụng gây loạn nhịp. Cũng cần thận trọng với người quá mẫn với iod.

### **9. Thời kỳ mang thai và cho con bú:**

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 sơ sinh. Amiodaron có thể tác dụng lên chức năng tuyến giáp của thai nhi, gây nhiễm độc và làm chậm phát triển thai nhi. Thuốc có thể gây bướu 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., 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.

### **10. Tác dụng không mong muốn:**

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.

Thường gặp: Run, khó chịu, mệt mỏi, tê cóng hoặc đau nhói ngón chân, ngón tay, mất điều hòa, hoa mắt ,Hạ huyết áp (sau tiêm), Mẫn cảm ánh nắng gây ban đỏ, nhiễm sắc tố da. Nội tiết: Suy giáp trạng, cường giáp trạng.

Ít gặp:Đau đầu, rối loạn giấc ngủ.

Hiếm gặp Giảm tiểu cầu, tăng áp lực nội sọ.

**CHỦ TỊCH HĐQT & ĐT**

**KHOA DƯỢC**

**ĐV THÔNG TIN THUỐC**