

Rx  
**Cordarone® 150 mg/3 ml**

amiodarone

Dung dịch thuốc tiêm (tĩnh mạch)

**Thuốc bán theo đơn của bác sĩ.**

Đọc cẩn thận đầy đủ toa hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi dùng.

Nếu bạn có câu hỏi hay thắc mắc, hãy hỏi bác sĩ hay dược sĩ.

- Hãy giữ toa hướng dẫn sử dụng thuốc này, vì có thể bạn cần tham khảo.
- Thuốc này được chỉ định riêng cho bạn. Không nên khuyến người khác dùng, ngay cả khi họ có triệu chứng giống bạn, vì có thể gây hại cho họ.
- Nếu bất kỳ tác dụng phụ nào trở nên trầm trọng, hoặc nếu bạn ghi nhận có bất kỳ tác dụng phụ nào không nêu ra trong toa thuốc này, hãy báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

**NHÂN DIỆN THUỐC**

**Thành phần**

- Hoạt chất: Amiodarone hydrochloride 150 mg / ống 3 ml.
- Tá dược: polysorbat 80, alcohol benzyl, nước cất pha tiêm.

**Dạng trình bày**

Dung dịch thuốc tiêm (tiêm tĩnh mạch). Hộp 6 ống (3 ml).

**CHỈ ĐỊNH**

Thuốc này được chỉ định trong điều trị một số rối loạn nhịp tim nặng và dùng trong hồi sinh hô hấp - tuần hoàn trong trường hợp ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

**LIỀU DÙNG, ĐƯỜNG DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**

Cordarone 150 mg/3 ml, dung dịch tiêm tĩnh mạch chỉ được dùng trong bệnh viện chuyên khoa và dưới sự theo dõi liên tục về huyết áp và điện tâm đồ, ngoại trừ trường hợp cấp cứu.

**Liều dùng**

Điều trị rối loạn nhịp tim nặng không phải trường hợp hồi sinh hô hấp - tuần hoàn trong ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực.

Liều khởi đầu (liều nạp) thường dùng 5 mg/kg thể trọng, có thể lặp lại 2 hoặc 3 lần trong 24 giờ. Do tác dụng ngắn của thuốc nên phải tiêm truyền liên tục.

Liều duy trì: 10-20 mg/kg/ngày dùng trong vài ngày tiêm truyền.

Bạn cũng sẽ nhận được Cordarone viên nén ngay ngày đầu tiên tiêm truyền với liều 3 viên/ngày. Liều này có thể tăng đến 4 hoặc thậm chí 5 viên/ngày nếu cần thiết.

Hồi sinh hô hấp - tuần hoàn trong trường hợp ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực.

Khuyến cáo nên sử dụng ống thông tĩnh mạch trung tâm nếu như được thiết lập ngay tức thì; nếu không thì có thể cho thuốc qua đường tĩnh mạch ngoại biên bằng cách dùng tĩnh mạch có kích thước lớn cho phép đạt tốc độ dòng cao nhất có thể.

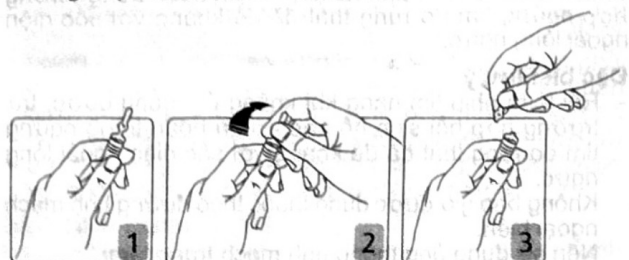
Liều khởi đầu là tiêm tĩnh mạch 300 mg (hoặc 5 mg/kg) pha trong 20 ml dung dịch glucose 5% và tiêm nhanh. Có thể tiêm thẳng tĩnh mạch thêm 150 mg (hoặc 2,5 mg/kg) nếu vẫn còn rung thất.

**Cách dùng và đường dùng**

**Cách mở ống thuốc:**

Hình 1: Cắm chắc ống thuốc, chấm màu trên ống đối diện với bạn.

Hình 2 và 3: Nằm đầu ống tiêm giữa ngón tay cái và ngón trỏ (ngón cái đặt ngay chằm màu trên ống), rồi dùng lực hướng ra phía sau để bẻ ống.



Dùng qua đường tĩnh mạch trung tâm trừ trường hợp hồi sinh hô hấp - tuần hoàn trong ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực.

Thuốc này chỉ được dùng qua đường tiêm truyền tĩnh mạch pha trong dung dịch đẳng trương glucose 5%. Không pha thuốc trong dung dịch đẳng trương NaCl 0,9%.

Dùng dụng cụ bằng PVC hoặc chất dẻo y tế DEHP di(2-ethylhexyl) phthalate có thể dẫn đến sự phóng thích DEHP khi có sự hiện diện của dung dịch thuốc tiêm amiodarone.

Để giảm đến mức tối thiểu các bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi DEHP, nên tiêm truyền dung dịch amiodarone trong dụng cụ không có DEHP như PVC không có DEHP, polyolefins (polyetylen, polypropylen), thủy tinh.

Hồi sinh hô hấp - tuần hoàn trong trường hợp ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực.

Khuyến cáo nên sử dụng ống thông tĩnh mạch trung tâm nếu như được thiết lập ngay tức thì; nếu không thì có thể cho thuốc qua đường tĩnh mạch ngoại biên bằng cách dùng tĩnh mạch có kích thước lớn cho phép đạt tốc độ dòng cao nhất có thể.

**Số lần và lúc cần sử dụng thuốc**

Trong điều trị ban đầu, việc tiêm truyền có thể lặp lại từ 2 đến 3 lần trong ngày.

**LƯU Ý!**

**Chống chỉ định**

Không được sử dụng Cordarone trong các trường hợp sau đây:

- dị ứng đã biết với iốt hoặc amiodarone, hoặc một trong các thành phần của thuốc.
- cường tuyến giáp,
- một số rối loạn nhịp tim và/hoặc tĩnh dẫn truyền,
- khó chịu đột ngột kèm với tụt huyết áp,
- hạ huyết áp trầm trọng,
- nhịp tim chậm quá mức
- sau 3 tháng đầu của thai kỳ.
- phụ nữ đang thời kỳ cho con bú,
- trẻ em dưới 3 tuổi do có sự hiện diện của benzyl alcohol,
- khi dùng chung với các thuốc có khả năng gây ra xoắn đỉnh (rối loạn nhịp tim nặng):
  - thuốc chống loạn nhịp tim nhóm Ia (quinidin, hydroquinidin, disopyramid),
  - thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (sotalol, dofetilid, ibutilid),

- các thuốc khác (như arsenious trioxid, bepridil, cisaprid, diphemanil, dolasetron tiêm tĩnh mạch, erythromycin tiêm tĩnh mạch, mizolastin, moxifloxacin, spiramycin tiêm tĩnh mạch, toremifen, vincamin tiêm tĩnh mạch) (xem "Tương tác thuốc").

Không áp dụng các chống chỉ định này khi dùng amiodarone để hồi sinh hô hấp - tuần hoàn trong trường hợp ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực.

#### Đặc biệt lưu ý

- Rối loạn nhịp tim nặng khi không thể uống được, trừ trường hợp hồi sinh hô hấp - tuần hoàn trong ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực. Không bao giờ được dùng thuốc theo đường tĩnh mạch ngoại biên. Nên sử dụng ống thông tĩnh mạch trung tâm.
- Hồi sinh hô hấp - tuần hoàn trong trường hợp ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực: Khuyến cáo nên sử dụng ống thông tĩnh mạch trung tâm nếu như được thiết lập ngay tức thì; nếu không thì có thể cho thuốc qua đường tĩnh mạch ngoại biên bằng cách dùng tĩnh mạch có kích thước lớn cho phép đạt tốc độ dòng cao nhất có thể. Không pha thêm bất kỳ thuốc nào vào ống tiêm đang dùng amiodarone.
- Ngay khi tiêm truyền rất chậm thuốc vẫn có thể làm nặng thêm rối loạn nhịp, hạ huyết áp hoặc suy tim, hoặc gây nên rối loạn hô hấp và/hoặc gan. Có thể cần xét nghiệm máu trong khi điều trị để theo dõi chức năng của gan.
- Khuyến cáo không nên dùng amiodarone đồng thời với ciclosporin, diltiazem (dạng tiêm) và verapamil (dạng tiêm), một số thuốc diệt 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) và methadon (xem "Tương tác thuốc").

#### Thận trọng khi dùng

Cần thận trọng khi dùng thuốc này đối với bệnh nhân rối loạn chất điện giải, đặc biệt là những bệnh nhân bị thiếu hụt kali. Ngoại trừ trường hợp cấp cứu, chỉ nên dùng thuốc này trong bệnh viện chuyên khoa và dưới sự theo dõi liên tục.

Nếu bạn phải trải qua phẫu thuật, hãy thông báo cho người gây mê biết bạn đang dùng amiodarone.

#### Tương tác thuốc

Để tránh các tương tác có thể có giữa các thuốc, cần thông báo cho bác sĩ điều trị biết tất cả các thuốc bạn đang sử dụng.

Cordarone KHÔNG ĐƯỢC DÙNG phối hợp với các thuốc có khả năng gây ra xoắn đỉnh (rối loạn nhịp tim nặng) như một số thuốc chống loạn nhịp tim (quinidine, hydroquinidin, disopyramid, dofetilid, ibutilid, sotalol), với các thuốc khác (arsenious trioxid, bepridil, cisaprid, diphemanil, dolasetron tiêm tĩnh mạch, erythromycin tiêm tĩnh mạch, mizolastin, moxifloxacin, spiramycin tiêm tĩnh mạch, toremifen, vincamin tiêm tĩnh mạch). Các chống chỉ định này không áp dụng trong trường hợp ngừng tim do rung thất đã đề kháng với sốc điện ngoài lồng ngực (xem "Chống chỉ định").

TRÁNH DÙNG phối hợp Cordarone với ciclosporin, diltiazem dạng thuốc tiêm, verapamil dạng thuốc tiêm,

một số thuốc diệt 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) và với methadon.

#### Có thai, cho con bú

Ngoại trừ trường hợp cấp cứu, do có sự hiện diện của iodine, thuốc này chống chỉ định đối với phụ nữ mang thai từ tháng thứ 4 trở đi.

Thuốc cũng chống chỉ định đối với phụ nữ đang cho con bú.

Cần phải báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn biết bạn đang mang thai hoặc đang thời kỳ cho con bú trước khi dùng bất kỳ loại thuốc nào.

**Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:** không áp dụng vì đây là thuốc dùng trong trường hợp khẩn cấp hay cấp cứu.

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

#### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Như tất cả các thuốc khác, Cordarone 150mg/3ml dạng tiêm có thể gây ra ít nhiều tác dụng phụ không mong muốn ở một số người.

**Rất thường gặp:** buồn nôn

**Thường gặp:**

- hạ huyết áp trung bình và tạm thời
- nhịp tim chậm khác thường có khi dẫn đến bất thường về nhịp tim nghiêm trọng (ngưng xoang).
- tại chỗ: có thể có phản ứng viêm tại chỗ tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch ngoại biên.
- phản ứng tại chỗ tiêm thuốc: như đau, nổi ban, sưng tấy, chai cứng, viêm nhiễm (có thể viêm tĩnh mạch) và viêm tế bào.

**Rất hiếm gặp:**

- các bất thường ở gan cấp tính (xuất hiện trong vòng 24 giờ và cá biệt có thể tử vong) hoặc mạn tính: tăng một vài men gan (transaminase) trung bình hoặc thoáng qua.
- nóng bừng mặt, đổ mồ hôi, rụng tóc
- sau khi tiêm trực tiếp tĩnh mạch, hiếm có trường hợp gặp các tác động sau đây: sốc dị ứng, tăng áp lực nội sọ lành tính (tăng áp lực nội sọ quá mức), các vấn đề về hô hấp (rối loạn về hô hấp và/hoặc ngừng hô hấp ở các thời điểm khác nhau trên những bệnh nhân đã có suy hô hấp nặng, đặc biệt là bệnh nhân bị hen, suy hô hấp cấp có thể gây nhiễm trùng phổi nặng hoặc thậm chí tử vong sau phẫu thuật).

**Không rõ tần suất gặp:**

- phản ứng dị ứng, sưng tấy ở mặt và cổ.

Báo cho bác sĩ hay dược sĩ của bạn tất cả các tác dụng không mong muốn không được lưu ý đến trong toa thuốc này, hoặc bất kỳ tác dụng phụ nào trở nên trầm trọng.

#### QUÁ LIỀU

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 pha thứ 3 điện thế hoạt động 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 beta-adrenergic và tác động alpha không cạnh tranh;
- Dẫn truyền tại nút, nhĩ và xoang nhĩ bị chậm lại. Tác dụng này càng rõ nếu nhịp càng nhanh;
- Không thay đổi dẫn truyền trong thất;
- Tăng thời kỳ trơ và giảm tính kích thích cơ tim ở nhĩ, nút và tâm thất;
- Chậm dẫn truyền và kéo dài thời kỳ trơ của con đường phụ nhĩ-thất.
- Không tác động giảm co sợi cơ.

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 sinh 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%),  $p = 0,04$ .

## 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% sự cô đặc creatinin (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.

Dân số 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.

## BẢO QUẢN

Để thuốc ngoài tầm nhìn và tầm tay của trẻ em.

Không được dùng thuốc quá thời hạn sử dụng có ghi bên ngoài hộp thuốc. Sau khi mở ống thuốc phải được dùng ngay.

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ từ 2°C đến 8°C.

Không vất bỏ thuốc vào nước thải hoặc thùng rác gia đình. Hãy hỏi dược sĩ cách hủy bỏ những thuốc không dùng nữa này. Điều này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất

**NHÀ SẢN XUẤT:**

Sanofi Winthrop Industrie

1 rue de la Vierge, Ambarès et Lagrave

33565 Carbon Blanc Cedex, Pháp

ĐT: 33 05 57 30 30 00 Fax: 33 05 57 30 36 00

**Ngày cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc :**  
12/2016