

آمیودارون (Amiodarone)

دسته دارویی: ضد آریتمی

شکل دارویی: قرص ۲۰۰ میلی گرم

نحوه عملکرد دارو

آمیودارون یک داروی ضد آریتمی از گروه III می باشد. این دارو مستقیماً روی غشاء سلول های قلبی اثر کرده و باعث طولانی شدن رپلاریزاسیون و طولانی شدن مدت پتانسیل عمل و زمان تحریک ناپذیری در همه سلول های قلبی می شود که این اثرات نتیجه بلاک شدن کانالهای پتاسیم توسط این دارو است. با اینکه آمیودارون در گروه III داروهای ضد آریتمی قرار می گیرد ولی تا حدودی اثرات شبیه به داروهای ضد آریتمی گروه I و II و IV را نیز دارد. مثل داروهای گروه I، کانالهای سدیم را بلاک کرده و مثل داروهای گروه II، اثر ضد سمپاتیک دارد. اثر کرونوتروپ منفی (کاهش دهندگی تعداد ضربانات قلب) آمیودارون، مربوط به اثر آن در بافتهای گرهی قلب مانند داروهای ضد آریتمی گروه IV است. آمیودارون باعث افزایش آستانه فیبریلاسیون بطنی شده و در ضمن با اثر روی عضله صاف عروق محیطی، باعث کاهش مقاومت محیطی (افتلود قلب) می شود. مصرف خوراکی آمیودارون اثر قابل توجهی روی LVEF (left ventricular ejection fraction) ندارد (حتی در بیمارانی که LVEF پائین داشته باشند).

مشخصات فارماکوکینتیکی دارو

آمیودارون پس از مصرف خوراکی به آهستگی و بطور متغیر جذب می شود (فراهم زیستی قرص بین ۳۵ تا ۶۵٪ متغیر بوده و بطور متوسط حدود ۵۰٪ است). حداکثر غلظت خونی آن ۳ تا ۷ ساعت پس از مصرف یک دوز دارو ایجاد می شود ولی اثر دارو پس از مصرف چند روز یا حتی چند هفته ایجاد می شود. وجود غذا در معده می تواند باعث افزایش سرعت و مقدار جذب آمیودارون شود. حجم توزیع آمیودارون به علت تجمع زیاد آمیودارون و متابولیت آن در بعضی از بافتها از جمله بافت چربی و اعضاء با جریان خون بالا (کبد، ریه و طحال) خیلی زیاد است (۶۰ لیتر برای هر کیلوگرم). نیمه عمر حذف آمیودارون ۹ تا ۳۱ یا ۳۶ روز و نیمه عمر متابولیت د-اتیله آن حدود ۹ تا ۳۰ روز است. آمیودارون توسط آنزیم های گروه P450 بویژه CYP3A4 و CYP2C8 به د-اتیل آمیودارون (DEA) متابولیزه می شود. راه اصلی دفع آن صفرا است و مقدار کمی از آمیودارون یا متابولیت آن از ادرار دفع می شود. آمیودارون و DEA قابل دیالیز نیستند زیرا بیش از ۹۶٪ آنها در پلاسما به پروتئین متصل می شود. آمیودارون و متابولیتش از جفت عبور کرده و وارد شیر مادر می شود.

موارد مصرف دارو

با توجه به اثرات جانبی تهدیدکننده آمیودارون، این دارو فقط در موارد زیر مورد مصرف دارد:

۱- آریتمی بطنی راجعه تهدیدکننده زندگی

۲- فیبریلاسیون راجعه بطنی

۳- فیبریلاسیون بطنی راجعه ناپایدار همودینامیک

آمیودارون بعضی موارد مصرف تأیید نشده (unlabeled use) مثل درمان فیبریلاسیون گهگیر یا مداوم دهلیزی، تاقیکاردی گهگیر فوق بطنی (PSVT) و تبدیل فلوتر یا فیبریلاسیون دهلیزی بعد از جراحی به ریتم سنیوس نیز دارد.

مقدار و روش مصرف دارو

دوز حمله دارو از راه خوراکی ۸۰۰ تا ۱۶۰۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۱ تا ۳ هفته است که برای دوزهای ۱۰۰۰ میلی‌گرم یا بیشتر بصورت مستقیم تجویز می‌شود. سپس دوز دارو به ۶۰۰ یا ۸۰۰ میلی‌گرم در روز با دوزهای منقسم کاهش یافته و پس از یک ماه، اگر ریتم قلب پایدار باشد دوز به ۴۰۰ میلی‌گرم در روز بصورت تک دوز یا دو دوز منقسم بعنوان دوز نگهدارنده تقلیل می‌یابد. برای محدود کردن اثرات جانبی، بیمار باید حداقل دوز ممکن را دریافت کند.

موارد منع مصرف دارو

آمیودارون در موارد زیر منع مصرف دارد:

بیماران حساس به آمیودارون، بیماران با شوک کاردیوژنیک، معلولیت شدید گره سینوسی، برادیکاردی سینوسی، بلاک درجه ۲ و ۳ دهلیزی بطنی، هیپوکالمی، شیردهی، حساسیت به ید (به علت وجود اتمهای ید در ساختار شیمیایی ملکول دارو).

عوارض جانبی آمیودارون

مهم‌ترین عوارض جانبی آمیودارون شامل Pulmonary toxicity (پنومونیت آلرژیک همراه با کوتاه شدن تنفس، سرفه و خس خس سینه)، آسیب کبدی و بدتر شدن آریتمی موجود یا ایجاد آریتمی جدید (اثر پروآریتمیک) می‌باشند. آمیودارون همچنین ممکن است ایجاد خستگی، سرگیجه، لرزش، پارستزی، از دست دادن تعادل، نارسایی قلبی، ایست قلبی، عوارض چشمی مثل ترس از نور، خشکی چشم، تاری دید، هیپو یا هیپرتریوئیدیسم، عوارض گوارشی و حساسیت به نور ایجاد کند.

تداخل اثر

- ۱- آمیودارون سوبسترا برای CYP₃A₄ و CYP₂C₈ است و لذا می‌تواند با داروهایی که مهارکننده این ایزو آنزیم‌ها هستند تداخل ایجاد کند که منجر به کاهش متابولیسم و افزایش غلظت پلاسمایی آمیودارون می‌شود. نمونه این داروها، داروی ضدویروس HIV بنام ایندیناویر، لوراتادین (H1-بلاکر)، سایمتیدین (H2-بلاکر) و عصاره گریپ فروت می‌باشند که نتیجه تداخل، احتمال طولانی شدن فاصله QT می‌باشد.
- ۲- غلظت پلاسمایی آمیودارون در صورت مصرف توام با سیکلوسپورین افزایش می‌یابد.
- ۳- مصرف توام آمیودارون و سیمواستاتین باعث افزایش وقوع میوپاتی و رابدومیولایزیس می‌شود.
- ۴- مصرف آمیودارون در بیماران تحت درمان با دیگوکسین باعث افزایش غلظت خونی دیگوکسین می‌شود.
- ۵- مصرف آمیودارون با سایر داروهای ضد آریتمی مثل کینیدین، پروکائین آمید، ایزوپیرامید و فنی‌توئین تداخل اثر ایجاد می‌کند. بطوریکه غلظت خونی کینیدین، پروکائین آمید و ایزوپیرامید افزایش می‌یابد ولی فنی‌توئین غلظت خونی آمیودارون را کاهش می‌دهد.
- ۶- مصرف آمیودارون در بیماران تحت درمان با بتابلاکرها و آنتاگونیستهای کانال کلسیم باید با احتیاط صورت گیرد زیرا احتمال تشدید برادیکاردی Sinus arrest و AV block وجود دارد.
- ۷- آمیودارون باعث افزایش تمایل خونریزی با وارفارین می‌شود.
- ۸- بعضی از داروها با تحریک سنتز CYP₃A₄ باعث تسریع متابولیسم آمیودارون و لذا کاهش غلظت پلاسمایی آن می‌شوند. نمونه این داروها ریفامپین و هیپیریکوم پرفوراتوم (St. John's wort) هستند.
- ۹- مصرف توام فلوروکینولون‌ها، ماکرولیدها و ضد قارچهای آزولی با آمیودارون باعث افزایش خطر آریتمی (طولانی شدن فاصله QT) می‌شود.
- ۱۰- بیماران تحت درمان با آمیودارون ممکن است به اثر تضعیفی بیهوش کننده‌های عمومی هالوژن دار روی قلب حساس‌تر شوند.

مصرف دارو در دوران حاملگی و شیردهی

آمیودارون در FDA Pregnancy category در گروه D قرار دارد. آمیودارون در دوران حاملگی فقط موقعی می‌تواند مصرف شود که سودمندی بالقوه آن برای مادر بتواند خطر آن برای جنین را توجیه کند. آمیودارون و متابولیت آن (DEA) وارد شیر انسان می‌شوند. بنابراین بچه شیرخوار می‌تواند مقدار قابل توجهی از آنرا ناخواسته دریافت کند. توصیه می‌شود که مادران تحت درمان با این دارو، شیردهی قطع شود.

نکات آموزشی درباره این دارو

- ۱- غلظت خونی سالم و موثر آمیودارون ۰/۵ تا ۲/۵ میکروگرم در میلی لیتر است.
- ۲- از خوردن عصاره گریپ فروت در بیماران تحت درمان با آمیودارون خودداری شود.
- ۳- در حین درمان با آمیودارون باید از حاملگی جلوگیری شود.
- ۴- در حین درمان با آمیودارون باید شیردهی قطع شود.
- ۵- آمیودارون در آزمایش خون مقدار T_4 و rT_3 را افزایش می دهد.
- ۶- آمیودارون در بیماران با عملکرد معیوب غده تیروئید باید با احتیاط مصرف شود.
- ۷- غذا باعث افزایش سرعت و مقدار جذب آمیودارون از دستگاه گوارش می شود.
- ۸- آمیودارون ممکن باعث بدتر شدن آریتمی موجود یا ایجاد آریتمی جدید شود (اثر پروآریتمیک)

مصرف دوز بیش از حد و روش درمان آن

مصرف دوز بیش از حد آمیودارون می تواند باعث ایجاد هیپوتانسیون، برادیکاردی، بلاک AV ، سمیت کبدی و شوک کاردیوژنیک شود. هیپوتانسیون و شوک کاردیوژنیک را می توان با داروهای تنگ کننده عروق، داروهای اینوتروپ مثبت (افزایش دهنده نیروی انقباضی قلب) و افزایش حجم پلاسما درمان کرد. برادیکاردی و بلاک AV نیاز به temporary pacing دارند. آمیودارون توسط دیالیز از خون خارج نمی شود.

شرایط نگهداری دارو :

این فراورده باید در جای خنک، دور از نور، در دمای بین ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتیگراد و در بسته بندی اصلی نگهداری شود.

نوع بسته بندی دارو :

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی