

TILMÆLI UM VERKLAG

Tilmæli um verklag í venjubundnu eftirliti vegna amíóðarónmeðferðar (Cordarone®)

Markmið með eftirliti er fyrst og fremst að greina aukaverkanir eða eiturráhrif snemma og gera læknum kleift að bregðast við til að tryggja öryggi sjúklings.

Til að auka öryggi og forðast tvíverknað með margrannsóknum ættu niðurstöður eftirlits hjartasérfræðings (og annarra) að berast öðrum læknum sem sinna sjúklingnum hvort sem er á stofu sérfræðinga, í heilsugæslu eða á öldrunarstofnun.

Ábendingar: Ýmsar hjartsláttartruflanir frá gáttum og sleglum, sér í lagi gáttatif og sleglahraðtaktur. Ákvörðun um notkun amíóðaróns á að taka í samráði við hjartasérfræðing.

Amíóðarón á ekki að nota í meðferð sjúklunga með langvinnt gáttatif þegar ekki tekst að halda eða ekki stendur til að reyna að koma á sínustakti. Mistakist að halda sínustakti með amíóðaróni á að hætta þeirri meðferð og leggja áherslu á aðra meðferðarkosti.

Flestar leiðbeiningar um meðferð hjartsláttartruflana auk þeirra sem sérlega fjalla um notkun þessara lyfja eru nokkuð samdóma um eftirfarandi ráðleggingar en þó með undantekningum sem eru auðkenndar með*.

Athugasemdir vinnuhóps eru auðkenndar með #.

Ráðleggingar um skoðanir og rannsóknir sem framkvæma ætti áður en meðferð hefst og um eftirlit með langtímameðferð eru að vissu leyti misvísandi. North American Society of Pacing and Electrophysiology (HRS) gaf út endurskoðaðar leiðbeiningar árið 2007 (Goldschlager '07). Þessar leiðbeiningar er einna mest vitnað í, en þar sem lítið er til af góðum rannsóknum á gildi og hagkvæmni eftirlits er fyrst og fremst um samráðsálit að ræða.

Við ráðleggjum eftirfarandi skoðanir/rannsóknir áður en meðferð hefst:

- i. Röntgenmynd af lungum og mat á lungnastarfsemi (öndunarpróf og loftdreifipróf með kolmónoxíði (DLCO))
- ii. Kalíum, kreatínín, ALAT, TSH og fT4 auk INR ef sjúklingur er líka á kóvar.
- iii. Digoxínstyrk ef sjúklingur er á digoxín.
- iv. Augnskoðun ef sjúklingur er með markverð augneinkenni.

Í flestum tilvikum liggja þessar upplýsingar fyrir vegna eftirlits með undirliggjandi sjúkdómi eða nýlegrar sjúkrahúsdvalar. Undantekning á því er loftdreifipróf með kolmónoxíði (DLCO) en ætla má miðað við upplýsingar um notkun (nýgengi og algengi notkunar) að allt að 200 – 250 mælingar þyrfti að gera vegna nýrra sjúklunga ár hvert og kostnaður vegna þessa um 0,8-1 milljón króna/ár.

Samanber fyrirvara að neðan er meðferð einstaklingsbundin og alltaf mat læknis hvort loftdreifipróf með kolmónoxíði sé nauðsynlegt, t.d. vegna skammtíma amíóðarónmeðferðar eða aðstæðna sjúklings.

Við ráðleggjum eftirfarandi skoðanir/rannsóknir í eftirliti með langvinnri amíóðarónmeðferð.

- i. Skoðun og saga þar sem leitað er m.a. eftir einkennum eða teiknum um auka-/eiturvekanir (m.a. frá skjaldkirtli, lifur, lungum og augum) á 3-6 mánaða fresti.
- ii. INR vikulega fyrstu 6-7 vikurnar ef sjúklingur er líka á kóvar og síðan í samræmi við hefðbundið eftirlit með blóðþynningu.
- iii. Digoxínstyrk eftir 6 vikna meðferð, ef sjúklingur er líka á digoxín og skammtur hefur ekki verið minnkaður, og síðan einstaklingsbundið eftirlit á digoxínstyrk.
- iv. Kalíum, kreatínín, ALAT og TSH á 6 mánaða fresti

Sjá einnig: [Lyfjagæðavísar](#)

Ekki er mælt með reglubundinni augnskoðun, lungnamynd eða öndunarprófum eingöngu vegna meðferðar með amíóðaróni. Viðeigandi ráðstafanir (rannsóknir og tilvísun) þarf að gera ef einkenni sjúklings benda til auka- eða eiturvekana.

#Ekki ætti að mæla skjaldkirtilpróf fyrr en eftir um 3ja mánaða meðferð því að amíóðarón veldur hjá nær öllum í byrjun tímabundinni aukningu á TSH (yfirleitt <20 mU/L), hækkun á T4 og fT4 og lækkun á fT3 og einkum heildar T3. Þessar breytingar hafa jafnað sig hjá flestum á 3 mánuðum. Eftir það og í venjubundnu eftirliti er TSH áreiðanlegasti mælikvarði á skjaldkirtilstarfsemi. Gert er ráð fyrir að sé TSH-mæling óeðlileg séu viðeigandi skjaldkirtilpróf gerð.

*****Nokkrar leiðbeiningar ráðleggja augnskoðun og lungnamynd ásamt öndunarmælingu árlega. Þetta er ekki talið hagkvæmt eða til að bæta öryggi en vísa á sjúklingum með augneinkennum sem talin eru stafa af amíóðarónnotkun til augnlæknis.

Aukaverkanir amíóðaróns eru að hluta háðar skammti og meðferðarlengd og spyrja á reglulega um einkenni sem geta bent til eitúráhrifa eða aukaverkana og þá helst:

- Hósta og/eða mæði (versnun sem ekki er augljóslega vegna undirliggjandi hjartasjúkdóms).
- Óútskýrðan hita eða slappleika.
- Augneinkenni eins og minni sjónskerpu, minnkaða sjón, litaða bauga („halo vision“), þokusýn eða sjónsviðsskerðingu.
- Taugaeinkenni eins og jafnvægistruflun eða skjálfta.
- Húðeinkenni s.s. litabreytingar og aukið ljósnæmi.
- Einkenni sem geta vakið grun um truflun á skjaldkirtil- (of- eða vanvirkni) eða lifrarstarfsemi.

Til að minnka hættu á aukaverkunum eða eitúráhrifum skal alltaf leitast við að nota sem lægsta skammta og endurskoða meðferð reglulega.

Fyrir upphaf meðferðar á að fræða sjúklinga um möguleg eitúráhrif eða aukaverkanir þannig að hann þekki þau og viti hvenær á að leita aðstoðar og hvert.

Milliverkanir eru margvíslegar en einkum þarf að huga að:

- INR hjá sjúklingum á kóvar og jafnvel minnka kóvar skammt um þriðjung til helming þegar byrjað er á amíódaróni.
- Styrk digoxíns ef sjúklingur er á digoxíni og jafnvel minnka (helminga) digoxínskammt.

Önnur lyf sem lengja QT bilið, s.s. sotalól, sum geðrofslyf og sum andhistamínlyf eða þríhringlaga geðdeyfðarlyf ætti ekki að nota með amíódaróni (alger frábending). **Sjá** www.lyfjastofnun.is)

Algengustu auka-/eiturverkanir og áætluð tíðni. #

Lungu: U.þ.b. 2%. Lungnaeiturverkanir eru taldar algengari hjá öldruðum, hjá körlum og þeim sem hafa lungnasjúkdóm fyrir.

Skjaldkirtilstruflun: Vanstarfsemi u.þ.b 6% og ofstarfsemi u.þ.b 2%.

Lifur: U.þ.b 1% (hækkun lifrarenzýma meira en sem svarar tvöföldun á efri normal mörkum).

Augu: Útfellingar í hornhimnu (*microdeposits*) koma fyrir hjá langflestum sjúklingum á amíódaróni og eru taldar saklausar og ekki þurfa meðhöndlunar við. Algengi sjóntaugarskaða (*Optic neuropathy*) er óvísst en talið mjög sjaldgæft.

#Upplýsingar um algengi eða nýgengi aukaverkana er misjafnar og hafa þarf í huga að skammtar sem notaðir eru nú eru lægri en áður tíðkaðist, en upplýsingar eru oft fengnar úr eldri rannsóknum. Sumar auka-/eiturverkanir eru einnig tengdar ákveðnum kynþáttum (lungnaeiturverkanir) þannig að alhæfa ber með varúð. Auk þess er oftast um uppsöfnuð áhrif að ræða þannig að nota ætti nýgengi yfir ákveðið tímabil (*Cumulative incidence*).

Fyrirvari: Í öllum tilvikum er eftirlit einstaklingsbundið og á ábyrgð þess sem annast meðferð sjúklingsins og tekur mið af ástandi sem verið er að meðhöndla, öðrum sjúkdómum og annarri lyfjameðferð. Þessir þættir geta haft afgerandi þýðingu við ákvörðun um tíðni eftirlits og hvaða rannsóknir eru framkvæmdar. Blóðrannsóknir eru eingöngu lítill hluti af eftirliti með lyfjameðferð og er gert ráð fyrir að fylgst sé með einkennum, framvindu sjúkdómsins og aukaverkunum m.a..

Sjá einnig fylgiseðil á vef Lyfjastofnunar www.lyfjastofnun.is eða SPC á t.d. <http://emc.medicines.org.uk/>.

Höfundar: Sigurður Helgason, Davíð O Arnar, Gunnar Guðmundsson, Runólfur Pálsson, Ari Jóhannesson.

Umsagnaraðilar: Dóra Lúðvíksdóttir, Einars S Björnsson, Haraldur Sigurðsson, Jóhann Ág Sigurðsson, Óskar Reykdalsson, Þorkell Sigurðsson, Þórður Sverrisson, Sigurður Guðmundsson.

Tilvitnun: Helgason S, Arnar DO, Guðmundsson G, Pálsson R, Jóhannesson A. *Venjubundið eftirlit vegna amíódarónmeðferðar. Tilmæli um verklag.* Landlæknisembættið, 2010 [skoðað dd/mm/yyyy]. Sótt á: www.landlaeknir.is/kliniskarleidbeiningar

Heimildir

1. Clinical Effectiveness, Prescribing & Prioritisation Committee (CEPPaC). Amiodarone monitoring protocol. July 2007. http://www.derbyshiremedicinesmanagement.nhs.uk/images/content/files/guidelines/clinical_guidelines/joint/Amiodarone%20monitoring%20protocol%2007%20_2_.pdf
2. NHS. Derbyshire JAPC. Monitoring Drug Therapy (August 2009). Sótt 11 apríl 2010 á vef: <http://www.derbyshirecountypct.nhs.uk/content/files/Clinical%20Guidelines/Drug%20Monitoring%20Aug%2009.pdf>
3. Goldschlager, N., et al., A Practical Guide for Clinicians Who Treat Patients with Amiodarone: 2007. Heart Rhythm, 2007. 4(9): p. 1250-1259.
4. Goldschlager, N., et al., Practical Guidelines for Clinicians Who Treat Patients With Amiodarone. Arch Intern Med, 2000. 160(12): p. 1741-1748.
5. Vassallo, P. and R.G. Trohman, Prescribing Amiodarone: An Evidence-Based Review of Clinical Indications. JAMA, 2007. 298(11): p. 1312-1322.
6. Sveinsson Ó, Ísaksson H, og Guðmundsson G. Trefjavefslungnabólga tengd notkun lyfsins amíóðarón Sjúkratilfelli og yfirlit. Læknablaðið, 2006. 92: p. 385-8.
7. Wolkove, N. and M. Baltzan, Amiodarone pulmonary toxicity. Can Respir J., 2009. 16(2): p. 43-8.
8. Siddoway, L. Amiodarone: guidelines for use and monitoring. Am Fam Physician., 2003. 68(11): p. 2189-96
9. Medsafe (2005) Keep an Eye on Amiodarone Patients. Prescriber Update Volume, 5-6. <http://www.medsafe.govt.nz/Profs/PUarticles/amiod.htm>
10. New Zealand Guideline Group. May 2005. The Management of People with Atrial Fibrillation and Flutter. Clinical Guidelines. Sótt 19 apríl 2010 á vef: [http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0085/AF_Full_Guide_\(final\).pdf](http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0085/AF_Full_Guide_(final).pdf)
11. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Atrial fibrillation (CG36). Clinical guideline. June 2006. Sótt 21 mars 2010 á vef: <http://guidance.nice.org.uk/CG36>
12. Campbell, T.J. Amiodarone. Australian Prescriber, 2005. 28: p. 150-4.
13. London and South East Medicines Information Service, South West Medicines Information Service and Croydon Primary Care Trust (August 2008) Suggestions for drug monitoring in adults in primary care. National Electronic Library for Medicines. Sótt 18 apríl 2010 á vef: <http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Drug-Monitoring/Suggestions-for-Drug-Monitoring-in-Adults-in-Primary-Care/> eða <http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Drug-Monitoring/>
14. Fuster, V., et al., ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Circulation, 2006. 114(7): p. e257-354.
15. Clinical Knowledge Summaries (CKS). Atrial fibrillation. Publisher: Care Guideline. 24 Aug 2009 (login)
16. Guidelines on the use of the Laboratory. 2008. Guidelines and Audit Implementation Network (GAIN). Department of Health. Belfast Northern Ireland. Sótt 28 apríl 2010 á vef: http://www.gain-ni.org/Library/Guidelines/Lab_Guide.pdf
17. Sunderji, R., Z. Kanji, and K. Gink, Pulmonary effects of low dose amiodarone: a review of the risks and recommendations for surveillance. Can J Cardiol., 2000. 16(11): p. 1435-40.
18. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators . Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Lancet 1997; 350:1417-24. doi:10.1016/S0140-6736(97)05281-1

19. Toward Optimized Practice Clinical Practice Guideline Working Group. Clinical Practice Guideline: Investigation and Management of Primary Thyroid Dysfunction. 2008 update. Sótt 28 júní 2010 á vef http://www.topalbertadoctors.org/informed_practice/cpgs/thyroid_dysfunction.html
20. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Cardiac arrhythmias in coronary heart disease. Full guideline. (No. 94) . Edinburgh: SIGN; February 2007. Sótt 21 júní 2010 á vef: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign94.pdf>
21. Connolly SJ. "Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety." Circulation, 1999; 100:2025-2034. Sótt 6 júlí 2010 á vef: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/100/19/2025>