

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Аміокордин®
(Amiokordin®)

Склад:

діюча речовина: аміодарону гідрохлорид

1 таблетка містить аміодарону гідрохлориду 200 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки без запаху, від білого до злегка кремового кольору, з рискою на одному боці.

Фармакотерапевтична група. Антиаритмічні препарати III класу. Код АТХ C01B D01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Аміодарон є антиаритмічним препаратом III класу за класифікацією Воган-Вільямса; однак йому також притаманні властивості препаратів I, II та IV класів. Аміодарон, головним чином, блокує калієві канали, меншою мірою натрієві та кальцієві канали, а також неконкурентно блокує α - та β -адренорецептори.

Антиаритмічна дія аміодарону пов'язана зі здатністю підвищувати тривалість потенціалу дії клітин міокарда та ефективного рефрактерного періоду, що супроводжується зниженням автоматизму синусового вузла, уповільненням атріовентрикулярної провідності, зниженням збудливості міокарда. Антиангінальна дія аміодарону реалізується за рахунок зниження потреби міокарда в кисні (зменшення частоти скорочень та післянавантаження) та зниження опірності коронарних судин.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні властивості аміодарону описані, проте вони ще не достеменно дослідженні, зокрема у різних пацієнтів щодо біодоступності, концентрації в плазмі крові та періодом напіввиведення.

Абсорбція.

Аміодарон повільно та по-різному абсорбується.

Об'єм розподілу великий (більше ніж 66 л/кг, тобто більш 5000 л). Більша частина аміодарону накопичується в жировій тканині та в органах, які пронизані великою кількістю жирової тканини, наприклад, легені, лімфатичні вузли, серце, печінка, підшлункова залоза, нирки, м'язова тканина та щитовидна залоза.

Розподіл.

Середня біодоступність аміодарону становить приблизно 40-50%.

Пікова концентрація в плазмі крові після прийому разової дози досягається через 3-7 годин. При тривалому лікуванні пікова концентрація досягається поступово, за декілька тижнів чи місяців.

Метаболізм.

Аміодарон переважно метаболізується в печінці, також частково в кишечнику (а саме: в слизовій оболонці кишечника). Головними метаболічними процесами є дезетилювання (в печінці) та N-деалкілювання (в кишечнику). Моно-N-дезетиламіодарон (дезетиламіодарон) є основним фармакологічно активним метаболітом аміодарону.

Фармакокінетика та фармакодинаміка дезетиламіодарону подібна до фармакокінетики та фармакодинаміки аміодарону.

Виведення.

Аміодарон виводиться через жовчний міхур (у фекаліях) та через нирки. Оскільки він майже повністю перетворюється, його виявляють в фекаліях та сечі у незначній кількості. Оскільки виведення із сечею є незначним у корегуванні дози у пацієнтів із нирковою недостатністю потреби немає.

Період напіввиведення після разової дози аміодарону становить у середньому 3,2-20,7 годин, а кліренс 0,14-0,69 л/хв. Після продовження прийому період напіввиведення аміодарону є дуже довгим, а саме: 13-103 дні (в середньому 53 +/- 24 дні). Після припинення лікування виведення триває ще декілька місяців. Протягом перших декількох днів лікування аміодарон акумулюється в організмі. Процес виведення розпочинається тільки через кілька днів. Концентрації у плазмі крові в стабільному стані досягаються поступово, за кілька тижнів або місяців. Через вищезазначені характеристики аміодарону лікування слід розпочинати з великих (ударних) доз з метою якнайшвидше досягти в тканинах концентрацій, які необхідні для терапевтичного ефекту.

Клінічний антиаритмічний ефект спостерігається приблизно через 7 днів, а максимальний ефект – через 15-30 днів. Після припинення лікування терапевтична дія триває протягом 10-30 днів.

Аміодарон не виводиться за допомогою гемодіалізу або перитонеального діалізу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика рецидивів:

- шлуночкової тахікардії, яка становить загрозу для життя хворого: лікування необхідно починати в умовах стаціонару при наявності постійного контролю за станом пацієнта;
- симптоматичної шлуночкової тахікардії (документально підтвердженої), яка призводить до втрати працездатності;
- суправентрикулярної тахікардії (документально підтвердженої), що потребує лікування, та у тих випадках, коли інші препарати не мають терапевтичного ефекту або протипоказані;
- фібриляція шлуночків.

Лікування суправентрикулярної тахікардії:

- уповільнення або зменшення фібриляції або тріпотіння передсердь.

Ішемічна хвороба серця та/або порушення функції лівого шлуночка.

Протипоказання.

Синусова брадикардія, синоатріальна блокада серця за відсутності ендокардіального кардіостимулятора (штучного водія ритму).

Синдром слабкості синусового вузла за відсутності ендокардіального кардіостимулятора (ризик зупинки синусового вузла).

Порушення антріовентрикулярної провідності високого ступеня за відсутності ендокардіального кардіостимулятора.

Порушення функції щитовидної залози.

Відома гіперчутливість до йоду, аміодарону або до будь-якого компонента препарату.

Комбінація із препаратами, здатними спричинити пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «torsade de pointes»:

- протиаритмічні препарати Іа класу (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);
- протиаритмічні препарати ІІІ класу (соталол, дофетилід, ібутилід);
- інші лікарські засоби, такі як сполуки миш'яку, бепридил, цизаприд, дифеманіл, доласетрон (внутрішньовенно), еритроміцин (внутрішньовенно), мізоластин, вінкамін (внутрішньовенно), моксифлоксацин, спіраміцин (внутрішньовенно), тореміфен, деякі нейролептики.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протиаритмічні препарати. Багато протиаритмічних препаратів пригнічують серцевий автоматизм, провідність та скоротливість міокарда.

Одночасне застосування протиаритмічних засобів, які належать до різних класів, може забезпечити досягнення сприятливого терапевтичного ефекту, але найчастіше лікування такою комбінацією є дуже делікатним процесом, який потребує ретельного клінічного та ЕКГ моніторингу.

Одночасне застосування протиаритмічних засобів одного і того ж класу не рекомендоване, окрім виняткових випадків, оскільки таке лікування збільшує ризик виникнення кардіальних побічних ефектів.

Одночасне застосування з лікарськими засобами, які мають негативну інотропну дію, сприяє уповільненню серцевого ритму та/або уповільнює атріовентрикулярну провідність, тому потребує ретельного клінічного та ЕКГ моніторингу.

Лікарські засоби, що можуть індукувати розвиток *torsades de pointes*. Ця аритмія може бути індукована деякими лікарськими засобами, незалежно від того, чи належать вони до протиаритмічних препаратів, чи ні. Сприятливими факторами є гіпокаліємія (див. підрозділ «Препарати, що знижують вміст калію»), брадикардія (див. підрозділ «Препарати, що уповільнюють серцевий ритм») або вроджене чи набуте подовження інтервалу QT.

Однчасне застосування двох лікарських засобів, кожен з яких є препаратом, що сприяє виникненню *torsades de pointes*, зазвичай протипоказане.

Препарати, що уповільнюють серцевий ритм. Багато лікарських засобів можуть обумовлювати брадикардію. Це, зокрема, стосується протиаритмічних препаратів Іа класу, бета-блокаторів, деяких протиаритмічних препаратів ІІІ класу, деяких блокаторів кальцієвих каналів, препаратів наперстянки, пілокарпіну та антихолінергічних препаратів.

Протипоказані комбінації (див. розділ «Протипоказання») Лікарські засоби, які можуть індукувати виникнення *torsades de pointes* (за винятком протипаразитарних препаратів, нейролептиків та метадону; див. підрозділ «Нерекомендовані комбінації»):

- протиаритмічні засоби Іа класу (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);
- протиаритмічні засоби ІІІ класу (дофетилід, ібутилід, соталол);
- інші лікарські засоби, такі як: сполуки миш'яку, бепридил, цизаприд, дифеманіл, доласетрон (внутрішньовенно), еритроміцин (внутрішньовенно), мізоластин, вінкаміцин (внутрішньовенно), моксифлоксацин, спіраміцин (внутрішньовенно), тореміфен.

Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*.

Нерекомендовані комбінації (див. розділ «Особливі заходи безпеки»).

Циклоспорин. Збільшення сироваткових концентрацій циклоспорину через погіршення його метаболізму в печінці, з ризиком прояву нефротоксичних ефектів.

Кількісне визначення сироваткових концентрацій циклоспорину, моніторування ниркової функції та коригування дози циклоспорину на тлі лікування аміодароном.

Фторхінолони. Існують рідкісні повідомлення щодо пролонгації інтервалу QT з або без *torsades de pointes* у пацієнтів, що приймали аміодарон разом із фторхінолонами. Слід уникати одночасного застосування аміодарону із фторхінолонами. Однчасне застосування із моксифлоксацином протипоказане. (Див. вище).

Дилтіазем для ін'єкцій. Ризик розвитку брадикардії та атріовентрикулярної блокади.

Якщо застосування цієї комбінації уникнути не можна, надзвичайно важливо здійснювати ретельний клінічний нагляд та безперервне моніторування ЕКГ.

Верапаміл для ін'єкцій. Ризик розвитку брадикардії та атріовентрикулярної блокади.

Якщо застосування цієї комбінації уникнути не можна, надзвичайно важливо здійснювати ретельний клінічний нагляд та безперервне моніторування ЕКГ.

Протипаразитарні препарати, які можуть індукувати *torsades de pointes* (галофантрин, люмефантрин, пентамідин). Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*. Якщо можливо, слід відмінити 1 або 2 препарати. Якщо застосування цієї комбінації уникнути не можна, надзвичайно важливо виконати попередню оцінку інтервалу QT та здійснення моніторування ЕКГ.

Нейролептики, які можуть індукувати *torsades de pointes* (амісульприд, хлорпромазин, ціамемазин, дроперидол, флуфеназин, галоперидол, левомепромазин, пімозид, піпамперон, піпотіазин, сертиндол, сульпірид, сультоприд, тіаприд, зуклопентиксол). Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*.

Метадон. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*.

Комбінації, які вимагають запобіжних заходів при застосуванні.

Пероральні антикоагулянти. Посилення антикоагулянтного ефекту та збільшення ризику кровотечі.

Частіший контроль міжнародного нормалізаційного співвідношення (МНС). Можливе коригування дози перорального антикоагулянту на тлі лікування аміодароном та протягом 8 діб після відміни препарату.

Бета-блокатори, окрім соталолу (протипоказана комбінація) та есмололу (комбінація, яка вимагає запобіжних заходів при застосуванні). Порушення автоматизму та провідності (пригнічення компенсаторних симпатичних механізмів). ЕКГ та клінічне моніторування.

Бета-блокатори, які застосовуються з приводу серцевої недостатності (бісопролол, карведилол, метопролол, небіволол). Порушення автоматизму та провідності міокарда з ризиком надмірного сповільнення серцевого ритму. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*. Клінічне та регулярне ЕКГ моніторування

Дабігатран. Збільшення плазмових концентрацій дабігатрану з підвищенням ризику геморагічних явищ. Клінічне моніторування та коригування дози дабігатрану в разі необхідності, але не вище за 150 мг/добу. Оскільки аміодарон має тривалий період напіввиведення, то виникнення взаємодій може спостерігатися впродовж кількох місяців після припинення лікування аміодароном.

Субстрати Р-глікопротеїну. Аміодарон є інгібітором Р-глікопротеїну. Очікується, що при одночасному застосуванні з субстратами Р-глікопротеїну буде збільшуватися їх концентрація у крові.

Препарати наперстянки. Пригнічення автоматизму (надмірне сповільнення серцевого ритму) та порушення атріовентрикулярної провідності.

При застосуванні дигоксину спостерігається збільшення рівнів дигоксину в крові через зменшення кліренсу дигоксину.

ЕКГ та клінічне моніторування, кількісне визначення рівнів дигоксину в крові та при необхідності коригування дози дигоксину.

Дилтіазем для перорального застосування. Ризик розвитку брадикардії або атріовентрикулярної блокади, особливо у пацієнтів літнього віку. ЕКГ та клінічне моніторування.

Деякі макроліди (азитроміцин, кларитроміцин, рокситроміцин). Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*.

ЕКГ та клінічне моніторування на тлі одночасного застосування цих препаратів.

Верапаміл для перорального застосування. Ризик розвитку брадикардії та атріовентрикулярної блокади, особливо у пацієнтів літнього віку. ЕКГ та клінічне моніторування.

Есмолол. Порушення скоротливості, автоматизму та провідності (пригнічення компенсаторних симпатичних механізмів). ЕКГ та клінічне моніторування.

Препарати, що знижують вміст калію: діуретики, що знижують вміст калію (ізолювано або у комбінації), стимулюючі проносні, амфотерицин В (при в/в введенні), глюкокортикоїди (при системному застосуванні), тетракозактид. Необхідно запобігати виникненню гіпокалемії (та проводити корекцію гіпокалемії); слід ретельно контролювати тривалість інтервалу QT. У випадку виникнення пароксизмальної шлуночкової тахікардії *torsade de pointes* не слід застосовувати антиаритмічні засоби (необхідно розпочати шлуночкову кардіостимуляцію; можливе внутрішньовенне введення препаратів магнію) Збільшення ризику шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes* (гіпокаліємія є сприятливим фактором). Необхідно усунути гіпокаліємію до призначення лікарського засобу та здійснювати моніторування ЕКГ, вмісту електролітів та клінічне моніторування.

Лідокаїн. Ризик збільшення плазмових концентрацій лідокаїну, з можливими неврологічними та кардіальними побічними ефектами, у зв'язку з пригніченням аміодароном метаболізму препарату у печінці. Клінічне та ЕКГ моніторування, а також при необхідності кількісне визначення плазмових концентрацій лідокаїну. У разі необхідності – коригування дози лідокаїну на тлі лікування аміодароном та після його відміни.

Орлістат. Ризик зменшення плазмових концентрацій аміодарону та його активного метаболіту. Клінічне моніторування та при необхідності моніторування ЕКГ.

Фенітоїн (шляхом екстраполяції – також і фосфенітоїн). Збільшення плазмових концентрацій фенітоїну з ознаками передозування, особливо неврологічними ознаками (пригнічення метаболізму фенітоїну в печінці). Клінічне моніторування, кількісне визначення плазмових концентрацій фенітоїну та можливе коригування дози.

Симвастатин. Збільшення ризику виникнення побічних ефектів (концентраційозалежне), таких як рабдоміоліз (пригнічення метаболізму симвастатину в печінці). Враховуючи цей тип взаємодії, не слід перевищувати дозу симвастатину 20 мг на добу або застосовувати інший статин.

Такролімус. Збільшення концентрацій такролімусу в крові через пригнічення його метаболізму аміодароном. Кількісне визначення концентрацій такролімусу в крові, моніторування функції нирок та коригування дози такролімусу на тлі одночасного застосування аміодарону та при його відміні.

Препарати, що уповільнюють серцевий ритм. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*. Клінічне та ЕКГ моніторування.

Флекаїнід. Аміодарон підвищує плазмові рівні флекаїніду шляхом інгібування цитохрому СYP2D6. Тому слід проводити корекцію дози флекаїніду.

Препарати, які метаболізуються цитохромом P4503A4. Коли такі лікарські засоби застосовують одночасно з аміодароном, інгібітором СYP3A4, це може призводити до підвищення їх плазмових рівнів та може призводити до підвищення їхньої токсичності.

- **Циклоспорин:** комбінація з аміодароном може призводити до підвищення рівня циклоспорину в плазмі крові. Потрібно проводити корекцію дози.
- **Фентаніл:** комбінація з аміодароном може підсилювати фармакологічну дію фентанілу та збільшувати ризик його токсичності.
- **Статини:** при одночасному застосуванні аміодарону та статинів, які метаболізуються за допомогою СYP3A4, таких як симвастатин, аторвастатин та ловастатин, підвищується ризик виникнення м'язової токсичності. При одночасному застосуванні з аміодароном рекомендується використовувати статини, які не метаболізуються за допомогою СYP3A4.
- **Інші лікарські засоби, які метаболізуються за допомогою СYP3A4:** лідокаїн, такролімус, силденафіл, мідазолам, тріазолам, дигідроерготамін, ерготамін, колхіцин.

Субстрати СYP2C9. Аміодарон збільшує концентрації речовин, які є субстратами СYP2C9, таких як варфарин або фенітоїн, за рахунок пригнічення ферментів цитохрому P4502C9.

Комбінації, які потребують особливої уваги.

Пілокарпін. Ризик надмірного уповільнення серцевого ритму (адитивні ефекти препаратів, які уповільнюють серцевий ритм).

Під час лікування аміодароном рекомендується уникати застосування інгібіторів СYP3A4 (наприклад, грейпфрутового соку та деяких лікарських засобів).

Особливості застосування.

Лікування аміодароном повинно проводитись і контролюватися тільки лікарем, у якого є належні знання й досвід у лікуванні порушень серцевого ритму.

Вплив на серцеву діяльність.

Перед початком лікування рекомендується зробити електрокардіограму, дослідити функцію щитовидної залози (кількісний тест на тиреотропний гормон) та визначити рівень калію у сироватці крові пацієнта.

У пацієнтів літнього віку може спостерігатися сповільнення серцевого ритму.

Частота та тяжкість небажаних ефектів залежать від дози, тому слід застосовувати мінімальну ефективну підтримуючу дозу.

Слід з обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку через ризик виникнення брадикардії.

Фармакологічна дія аміодарону може вплинути на результати ЕКГ: подовжується період QT (завдяки уповільненню реполяризації) та можуть з'явитися U зубці. Це є ознакою терапевтичної дії препарату, а не його токсичності.

Якщо спостерігається синоатрикулярна блокада або атріовентрикулярна блокада другого або третього ступеня, або біфасціальна блокада пучка Гіса, лікування треба припинити. При лікуванні аміодароном слід проводити електрокардіограму регулярно раз у 3 місяці та негайно після появи нової аритмії або ознак загострення основної хвороби.

Розвиток АВ-блокади I ступеня вимагає інтенсифікації нагляду за пацієнтом.

Повідомлялося про випадки, іноді летальні, появи нової аритмії або погіршення вже існуючої та лікованої аритмії. Аритмогенний ефект аміодарону слабкий або навіть нижчий за такий, що спостерігається у більшості протиаритмічних засобів і зазвичай проявляється на тлі застосування деяких комбінацій лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодії»), або у разі наявності порушень електролітної рівноваги. Незважаючи на те, що аміодарон може спричиняти подовження інтервалу QT, його здатність провокувати пароксизмальну шлуночкову тахікардію «torsade de pointes» є слабкою. Упродовж лікування рекомендовано проводити ЕКГ.

Вплив на щитовидну залозу. Цей лікарський засіб містить йод, у зв'язку з чим впливає на результати деяких показників функції щитовидної залози (зв'язування радіоактивного йоду, білково-зв'язаного йоду). Але визначення показників функції щитовидної залози (Т3, Т4, вч-ТТГ) при цьому може виконуватися.

Аміодарон може обумовлювати порушення функції щитовидної залози, особливо у пацієнтів із дисфункцією щитовидної залози в анамнезі. Кількісне визначення вмісту ТТГ рекомендоване для всіх пацієнтів перед початком застосування препарату, потім регулярно під час лікування та протягом кількох місяців після відміни препарату, а також у випадку клінічної підозри на дисфункцію щитовидної залози

Легеневі прояви. Поява задишки або сухого кашлю як ізольованих, так і асоційованих з погіршенням загального стану, має розглядатися як можлива ознака легеневої токсичності препарату, наприклад, розвитку інтерстиційної пневмопатії, та вимагає рентгенологічного обстеження пацієнта (див. розділ «Побічні реакції»). Необхідно переглянути доцільність застосування аміодарону, оскільки інтерстиційний пневмоніт, як правило, є оборотним за умови ранньої відміни аміодарону.

Прояви з боку печінки.

Регулярний контроль рівня ферментів печінки, особливо амінотрансферази, у сироватці крові рекомендується проводити перед початком лікування. Необхідно зменшити дозу аміодарону або відмінити цей препарат, якщо рівні трансаміназ зростають більш як у три рази порівняно з показниками норми. При застосуванні аміодарону можуть розвиватися гострі печінкові розлади (включно з тяжкою гепатоцелюлярною недостатністю або печінковою недостатністю, іноді летальною) та хронічні печінкові розлади.

Нервово-м'язові прояви.

Аміодарон може спричинити появу сенсорної, моторної або змішаної периферичної нейропатії та міопатії.

Прояви з боку органів зору.

У випадку погіршення чіткості зору або зниження гостроти зору слід негайно провести повне офтальмологічне обстеження, включаючи обстеження очного дна. Необхідно припинити прийом аміодарону у випадку появи нейропатії або неврити зорового нерва, спричинені аміодароном.

Гіпокаліємію необхідно усунути до початку застосування аміодарону.

Пацієнти, які приймають аміодарон, повинні уникати прямого сонячного проміння. Влітку необхідно захищати відкриті частини тіла за допомогою відповідного одягу та сонцезахисного крему.

Через можливе збільшення порогу дефібриляції та/або стимуляції імплантованими серцевими дефібриляторами або штучними водіями ритму необхідно перевіряти цей поріг до лікування аміодароном та кілька разів після початку його застосування, а також кожного разу при коригуванні дози препарату.

Анестезія.

Перед проведенням хірургічних втручань необхідно поінформувати анестезіолога про те, що пацієнт застосовує аміодарон.

Тривале застосування аміодарону може підвищувати гемодинамічний ризик, пов'язаний із загальною або місцевою анестезією, та виникнення побічних ефектів особливо таких як брадикардія, артеріальна гіпотензія, зменшення серцевого викиду та порушення серцевої провідності. У пацієнтів, які отримували аміодарон, спостерігалися випадки гострого респіраторного дистрес-синдрому у ранньому післяопераційному періоді. У зв'язку з цим рекомендовано здійснювати за такими пацієнтами ретельний нагляд під час штучної вентиляції легень.

Ефективність та безпека застосування аміодарону дітям не встановлена.

Порушення, пов'язані із взаємодіями з іншими лікарськими засобами. Комбінації (див. розділ «Взаємодія з лікарськими засобами та інші види взаємодій») з такими препаратами як:

- бета-блокатори, окрім соталолу (протипоказана комбінація) та есмололу (комбінація, яка вимагає запобіжних заходів при застосуванні);
- верапаміл та ділтіазем мають розглядатися лише для профілактики шлуночкових аритмій, небезпечних для життя шлуночкових аритмій та під час проведення серцево-легеневої реанімації у разі зупинки серця, пов'язаної з фібриляцією шлуночків, за умови неефективності застосування зовнішньої електроімпульсної терапії.

Одночасне застосування аміодарону не рекомендується з такими лікарськими засобами: бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів, які знижують частоту серцевих скорочень (верапаміл, ділтіазем) проносні засоби, які можуть спричинити гіпокаліємію.

Особливі застереження щодо допоміжних речовин.

Препарат містить лактозу, тому його не слід приймати пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або глюкозо-галактозним порушенням всмоктування. Електролітні порушення, особливо гіпокаліємія: важливо враховувати ситуації, які можуть бути асоційованими із гіпокаліємією, що може сприяти прояву проаритмічних ефектів препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Зважаючи на вплив на щитовидну залозу плода, аміодарон протипоказаний у період вагітності, окрім випадків, коли користь переважає ризик.

Годування груддю. Аміодарон проникає у грудне молоко у значних кількостях тому годування груддю протипоказане у період лікування аміодароном.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не існує даних щодо впливу препарату на здатність керувати автомобілем і виконувати роботи, що потребують підвищеної уваги. Однак слід враховувати можливість розвитку побічних реакцій з боку нервової системи та органів зору.

Спосіб застосування та дози.

Початок лікування Звичайна рекомендована доза для дорослих становить 200 мг (1 таблетка) 3 рази на добу впродовж 8-10 днів. У деяких випадках на початку лікування можуть застосовуватися вищі дози (4-5 таблеток на добу), які приймають впродовж нетривалого періоду часу та під електрокардіографічним контролем.

Підтримуюче лікування Слід застосовувати мінімальну ефективну дозу. Залежно від реакції хворого на застосування препарату підтримуюча доза для дорослих може становити від ½ таблетки на добу (1 таблетка кожні 2 доби) до 2 таблеток на добу.

Таблетки приймають внутрішньо, запиваючи невеликою кількістю води. Таблетки можна приймати під час або після прийому їжі, у вигляді разової дози або поділеної на 2-3 прийоми. Таблетки слід приймати регулярно в один і той самий час. Вчасно не прийняту дозу потрібно прийняти якнайшвидше. Якщо час прийому наступної дози вже наблизився, слід зачекати та прийняти тільки наступну за розкладом дозу (без подвоєння дози).

Діти.

Безпека та ефективність застосування аміодарону дітям не оцінювалися, тому застосування препарату цієї категорії пацієнтів не рекомендується.

Передозування.

Інформація щодо передозування аміодарону обмежена. Повідомлялося про кілька випадків виникнення синусової брадикардії, шлуночкових аритмій, особливо «torsades de pointes», та ураження печінки. Враховуючи фармакокінетичний профіль цього препарату, рекомендоване моніторування стану пацієнта, особливо серцевої функції, протягом досить тривалого періоду часу. Лікування має бути симптоматичним. Аміодарон та його метаболіти не виводяться за допомогою діалізу.

Побічні реакції.

З боку органів зору: мікрівідкладення в ділянці рогівки, які найчастіше локалізуються в зоні під зіницею, однак їх поява не є протипоказанням для продовження лікування. У винятково поодиноких випадках вони можуть зумовити порушення зору у вигляді виникнення забарвленого ореола при яскравому світлі або затуманювання зору. Мікрівідкладення у зоні рогівки, які утворені комплексом ліпідів, завжди зникають після припинення лікування;

Нейропатія зорового нерва (неврит зорового нерва), яка може прогресувати до повної сліпоти, а також, за результатами огляду очного дна, з набряком соска зорового нерва, що може прогресувати до більш або менш серйозного зниження гостроти зору. Причинно-наслідковий зв'язок цього побічного явища з прийомом аміодарону на сьогоднішній день не встановлений. Проте в разі відсутності інших очевидних причин розвитку цього побічного явища рекомендовано відмінити аміодарон.

З боку шкіри: фотосенсибілізація. Пацієнтів слід попередити, що під час лікування слід уникати дії прямих сонячних променів та УФ випромінювання; поява пігментації шкіри сіруватого або синюватого кольору при тривалому застосуванні високих щоденних доз. Після відміни препарату ця пігментація повільно зникає (протягом 10-24 місяців); еритема під час променевої терапії; висипання на шкірі, зазвичай неспецифічні; інколи – ексфоліативний дерматит, хоча зв'язок між його появою та прийомом препарату чітко не встановлений; випадіння волосся, кропив'янка.

З боку ендокринної системи: зміни рівня біохімічних показників крові (збільшення рівня Т4 при нормальному або дещо зниженому рівні Т3), за відсутності клінічних ознак дистиреозу, не потребує припинення лікування;

гіпотиреоз (збільшення маси тіла, чутливість до холоду, апатія, сонливість). Чітке підвищення рівня тиреотропного гормону (ТТГ) вказує на цей діагноз. Після припинення лікування спостерігається поступова нормалізація функції щитовидної залози протягом 1-3 місяців. Оскільки серйозні випадки цього побічного явища можуть бути летальними, лікування аміодароном можна продовжувати, комбінуючи його із замісною терапією L-тироксином, при цьому дозу L-тироксину визначають залежно від рівня ТТГ.

Гіпертиреоз діагностувати важче, оскільки симптоматика менш виражена (невелике безпричинне зменшення маси тіла, недостатня ефективність антиангінальних та/або протиаритмічних лікарських

засобів); у пацієнтів літнього віку спостерігаються психічні симптоми, навіть тиреотоксикоз. Значне зниження рівнів високочутливого ТТГ підтверджує цей діагноз. У такому випадку необхідно обов'язково відмінити аміодарон, чого, як правило, достатньо для настання клінічної нормалізації протягом 3-4 тижнів. Оскільки серйозні випадки цього побічного явища можуть бути летальними, необхідно невідкладно розпочати належну терапію.

У випадку, коли причиною проблем є тиреотоксикоз (як безпосередньо, так і через його вплив на уразливу рівновагу міокарда), варіабельність ефективності синтетичних анти tireoїдних препаратів зумовлює необхідність рекомендувати прийом високих доз кортикостероїдів (1 мг/кг) протягом достатньо тривалого періоду часу (3 місяців). Повідомлялося про випадки гіпертиреозу впродовж кількох місяців після відміни аміодарону.

Інші ендокринні розлади.

Траплялися випадки синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону, особливо якщо препарат застосовувати одночасно з лікарськими засобами, які можуть індукувати гіпонатріємію. Також див. «Результати досліджень».

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння.

Спостерігалися випадки виникнення, іноді з летальним кінцем, дифузної інтерстиціальної або альвеолярної пневмопатії та облітеруючого бронхіоліту з пневмонією. Поява задишки при навантаженнях або сухого кашлю як окремо, так і на фоні погіршення загального стану (втомля, втрата маси тіла, незначне підвищення температури тіла), потребує проведення рентгенологічного обстеження та в разі необхідності припинення лікування. Такі види пневмопатії фактично можуть перерости у фіброз легень.

Рання відміна аміодарону, з одночасною терапією кортикостероїдами чи без неї, призводить до зменшення подібних явищ. Клінічні симптоми звичайно зникають через 3-4 тижні. Рентгенологічне та функціональне покращання з'являється повільніше (впродовж декількох місяців).

Повідомлялося про декілька випадків плевриту, які звичайно спостерігалися на тлі інтерстиціальної пневмонії; бронхоспазм, у пацієнтів із тяжкими захворюваннями дихальної системи, зокрема у пацієнтів, хворих на бронхіальну астму; гострий респіраторний дистрес-синдром у дорослих, інколи з летальним кінцем. Іноді він виникав безпосередньо після операції (можливо, через взаємодію з високими дозами кисню).

Повідомлялося про випадки легеневої кровотечі, які в деяких випадках можуть маніфестувати кровохарканням. Ці легеневі побічні ефекти часто асоційовані із пневмопатією, індукованою аміодароном.

З боку нервової системи: тремор або інші екстрапірамідні симптоми; порушення сну, включаючи нічні жахи; сенсорні, моторні або змішані периферичні нейропатії; міопатія.

Сенсорні, моторні або змішані периферичні нейропатії та міопатії можуть виникати вже через кілька місяців лікування, хоча іноді і через декілька років. Вони звичайно зникають після відміни лікування. Однак одужання може бути неповним, проходити дуже повільно і наставати лише через кілька місяців після припинення лікування; мозочкова атаксія, доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія, головний біль. При виникненні поодиноких головних болів необхідно виконати обстеження для визначення їхньої можливої причини.

З боку печінки: Повідомлялося про випадки ураження печінки; ці випадки діагностувалися за підвищеними рівнями трансаміназ у сироватці крові. Повідомлялося про наступні побічні явища: зазвичай помірне та ізольоване підвищення рівнів трансаміназ (у 1,5-3 рази вище норми), яке зникало після зменшення дози препарату або навіть спонтанно; гостре ураження печінки з підвищенням рівнів трансаміназ у крові та/або з жовтяницею, включаючи печінкову недостатність, іноді з летальним кінцем, яке вимагає відміни препарату. Хронічне ураження печінки, яке вимагає тривалого лікування. Гістологічні зміни відповідають картині псевдоалкогольного гепатиту або цирозу печінки. Оскільки клінічні та лабораторні ознаки нечітко виражені (варіабельна гепатомегалія, підвищення рівнів трансаміназ у крові у 1,5-5 разів від норми), показане регулярне моніторування функції печінки. У випадку підвищення рівнів трансаміназ у крові, навіть помірного, що виникає після прийому препарату протягом більш ніж 6 місяців, необхідно запідозрити розвиток хронічного ураження печінки. Ці клінічні та біологічні зміни зазвичай зникають після відміни препарату. Зареєстровано декілька випадків необоротних наслідків.

З боку серця: звичайно помірна, дозозалежна брадикардія; порушення провідності (сिनотріальна та атріовентрикулярна блокада різного ступеня); виражена брадикардія, у виключних випадках – зупинка синусового вузла (при дисфункції синусового вузла у пацієнтів літнього віку). Виникнення або погіршення існуючої аритмії, яка іноді супроводжується зупинкою серця. Пароксизмальна шлуночкова тахікардія «torsade de pointes».

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, порушення смаку, які звичайно виникають на початку лікування та зникають при зменшенні дози.

З боку статевих органів та молочних залоз: епідидиміт, однак зв'язок із застосуванням препарату ще не встановлений; імпотенція.

З боку судин: васкуліт.

З боку системи крові та лімфатичної системи: гемолітична та апластична анемії, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк.

Вплив на результати лабораторних та інструментальних досліджень: ниркова недостатність, що супроводжується помірним підвищенням рівня креатиніну. Рідкісні випадки гіпонатріємії можуть свідчити про розвиток синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від дії світла. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 або 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

KRKA, d.d., Ново место, Словенія/

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/

Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.