



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ КОРДАРОН® CORDARONE®

*Внимательно прочитайте этот листок-вкладыш, прежде чем начать приём препарата.
Если у Вас возникнут дополнительные вопросы, проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом.*

*Этот препарат предназначен для Вас. Не следует передавать его другим людям.
Это может нанести вред их здоровью, даже если симптомы их заболевания схожи с теми, которые наблюдаются у Вас.
Сохраняйте этот листок-вкладыш. Вам может понадобиться прочитать его ещё раз.*

Торговое название препарата: Кордарон®
Действующее вещество (МНН): амиодарон/amiodarone.
Лекарственная форма: делимые таблетки.

Состав:

В 1 таблетке содержится:

Активное вещество:

Амиодарона гидрохлорид 200 мг

Вспомогательные вещества:

Лактозы моногидрат 71,0 мг

Крахмал кукурузный 66,0 мг

Поливидон K90F (E1201) 6,0 мг

Кремния диоксид безводный коллоидный (E551) 2,4 мг

Магния стеарат (E470) 4,6 мг

Описание: круглые таблетки от белого до желтовато-белого цвета с делительной риской и гравировкой: символ в виде сердца и «200» на одной из сторон.

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения заболеваний сердца.
Антиаритмический препарат III класса.

Код АТХ: C01BD01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антиаритмические свойства:

- Удлиняет 3-ю фазу потенциала действия клеток сердца, что выражается в основном в снижении калиевых токов (III класс по классификации Vaughan Williams);
- Уменьшает автоматизм синусового узла до брадикардии, не отвечающей на воздействие атропином.
- Неконкурентно подавляет альфа- и бета- адренергическую активность.
- Замедляет проводимость в синоатриальном узле, предсердиях и атриовентрикулярном (АВ) узле, что более выражено при ускоренном ритме.
- Не изменяет внутрижелудочковую проводимость.
- Увеличивает рефрактерный период и уменьшает возбудимость миокарда на предсердном, АВ-узловом и желудочковом уровнях.
- Замедляет проводимость и удлиняет рефрактерный период дополнительных предсердно-желудочковых путей.

Противоишемические свойства

Умеренно снижает периферическое сопротивление сосудов и уменьшает частоту

сердечных сокращений, что приводит к снижению потребления кислорода. Проявляет альфа- и бета-адренергический антагонизм по неконкурентному механизму. Увеличивает коронарный кровоток вследствие прямого эффекта на гладкую мускулатуру миокардиальных артерий.

Сохраняет минутный сердечный выброс за счет снижения внутриартериального давления и периферического сопротивления сосудов. Амiodарон не обладает значимым отрицательным инотропным действием.

Дети

Контролируемые педиатрические исследования не проводились.

В опубликованных исследованиях безопасность амiodарона оценена у 1118 педиатрических пациентов с различными аритмиями. В педиатрических клинических исследованиях использовались следующие дозы:

Пероральный прием

- Ударная доза: 10 – 20 мг/кг/сут. в течение 7 – 10 дней (или 500 мг/м²/сут. в расчете на квадратный метр поверхности тела)

- Поддерживающая доза: минимальная эффективная доза; в зависимости от индивидуального отклика, она может варьироваться от 5 до 10 мг/кг/сут. (или 250 мг/м²/сут. в расчете на квадратный метр поверхности тела)

Фармакокинетика

Всасывание

Всасывание амiodарона протекает медленно и переменчиво, препарат обладает высокой аффинностью к тканям.

Распределение

Объем распределения очень большой, однако варьируется индивидуально, поскольку амiodарон активно накапливается в тканях (в жировой ткани, печени, легких, селезенке).

Биотрансформация

Амiodарон метаболизируется главным образом CYP3A4, а также CYP2C8.

Амiodарон и его метаболит, дезэтиламiodарон, обладают способностью *in vitro* ингибировать CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6 и 2C8.

Амiodарон

и дезэтиламiodарон также обладают способностью ингибировать некоторые транспортные системы, например, Р-гликопротеин и переносчик органических катионов (ОСТ2). (В одном исследовании отмечалось увеличение концентрации креатинина (субстрат ОСТ 2) на 1,1 %) Данные исследований *in vitro* содержат информацию о взаимодействиях с субстратами CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 и Р-гликопротеина.

Биодоступность после приема внутрь составляет от 30 % до 80 % (в среднем 50 %). Максимальная концентрация в плазме после приема однократной дозы наблюдается через 3 - 7 часов. Терапевтический эффект развивается в среднем в течение одной недели (от нескольких дней до двух недель).

Выведение

Амiodарон обладает длительным периодом полувыведения, который варьируется индивидуально (от 20 до 100 дней). В течение первых нескольких дней лечения амiodарон накапливается в большинстве тканей организма, особенно в жировой ткани. Выведение начинается по прошествии нескольких дней, а равновесная концентрация достигается через один или несколько месяцев в зависимости от пациента. Вследствие указанных свойств, для быстрого достижения в тканях концентраций, необходимых для проявления терапевтического эффекта, следует использовать ударные дозы препарата.

Связь между фармакокинетикой и фармакодинамикой

Доза амiodарона 200 мг содержит в себе 75 мг йода. Йодная группа отделяется от молекулы и попадает в мочу в форме йодидов. Это соответствует 6 мг/24 ч. свободного

йода для суточной дозы амиодарона 200 мг. Амиодарон выводится главным образом с желчью и калом. Почечная экскреция пренебрежимо мала, что позволяет использовать стандартные дозы у пациентов с почечной недостаточностью. После прекращения лечения выведение препарата продолжается в течение нескольких месяцев; следует учесть, что фармакодинамический эффект сохраняется в течение периода от 10 дней до одного месяца.

Ни амиодарон, ни его метаболиты нельзя удалить с помощью диализа.

Контролируемые педиатрические исследования не проводились. В имеющихся ограниченных опубликованных данных по педиатрическим пациентам отличия от взрослых не отмечались.

Данные доклинических исследований

Данные доклинических исследований, основанные на традиционных исследованиях фармакологической безопасности, токсичности при многократном применении, генотоксичности, канцерогенности, тератогенности и токсичности в отношении репродуктивной функции, не выявили никаких специфических рисков для здоровья человека, за исключением информации, указанной в разделе Беременность, грудное вскармливание и фертильность.

Показания к применению

Профилактика рецидивов:

- Жизнеугрожающей желудочковой тахикардии: лечение должно быть начато в стационаре при тщательном контроле.
 - Подтвержденной электрокардиографически, симптоматической и приводящей к инвалидности желудочковой тахикардии.
 - Подтвержденной электрокардиографически, суправентрикулярной тахикардии при установленной необходимости лечения, если тахикардия устойчива к другим методам лечения, или наличии противопоказаний к использованию других препаратов.
 - Фибрилляции желудочков.
 - Профилактика нарушений ритма при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта.
- Лечение мерцательной аритмии: замедление частоты сердечных сокращений или восстановление синусового ритма при трепетании или мерцании (фибрилляции) предсердий.

Амиодарон может применяться при наличии ишемической болезни сердца и/или наличии дисфункции левого желудочка (см. Фармакодинамика).

Профилактика летальных исходов вследствие аритмий у пациентов с высоким риском симптоматической застойной сердечной недостаточности или недавним инфарктом миокарда на фоне низкой фракции выброса или асимптоматических желудочковых экстрасистол.

Амиодарон показан к применению для профилактики общей смертности, включая внезапные сердечные летальные исходы у пациентов с высоким риском, страдающих застойной сердечной недостаточностью ишемической или неишемической природы. Высокий риск в основном определяется как наличие клинических симптомов выраженной сердечной недостаточности или снижение фракции выброса из левого желудочка ниже 40 % нормы с наличием или без наличия признаков желудочковой аритмии.

Способ применения и дозы

Указанные дозы применимы только для взрослых.

Начальное лечение

Начальный режим дозирования (нагрузочная доза) представляет собой назначение 3-х таблеток (600 мг) в сутки в течение 8-10 дней. В некоторых случаях в начале лечения могут применяться более высокие дозы (4 или 5 таблеток в сутки), но только

в течение короткого времени и при электрокардиографическом контроле. Результатом терапевтического насыщения являются характерные изменения на ЭКГ: удлинение интервала QT (в связи с удлинением периода реполяризации) с возможным появлением волны U (см. Особые указания).

Поддерживающее лечение

Следует подобрать минимально эффективную дозу, которая, в соответствии с индивидуальным ответом пациента может находиться в диапазоне от ½ таблетки в сутки (либо по одной таблетке каждый второй день) до 2 таблеток каждый день. На протяжении лечения необходим регулярный ЭКГ-контроль.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется (см. Фармакодинамика. Связь между фармакокинетикой и фармакодинамикой), однако клинический опыт отсутствует.

Печеночная недостаточность

Клинический опыт по пациентам с нарушениями функции печени отсутствует.

Пожилые пациенты

Не имеется достаточных клинических данных по применению у пожилых пациентов. Амиодарон следует использовать у пожилых пациентов с особой осторожностью.

Педиатрические пациенты

Безопасность и эффективность амиодарона у детей не установлена. Имеющиеся в настоящее время данные описаны в разделах Фармакодинамика и Фармакокинетика).

Способ применения

Прием внутрь.

Побочные действия

Побочные действия были классифицированы по органам и системам, а также по частоте проявления следующим образом:

Очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$), неизвестно (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

В случае появления симптомов, подобных описанным ниже (особенно тех, которые выделены жирным курсивом), пожалуйста, незамедлительно обратитесь к Вашему лечащему врачу!

Нарушения со стороны органа зрения:

Очень часто: Микроотложения на роговице, почти всегда присутствующие у взрослых, обычно ограничены областью под зрачком и не требуют прекращения лечения. Они крайне редко приводят к нарушению зрения в виде появления окрашенного ореола при ярком освещении или ощущению тумана, и всегда полностью обратимы после отмены препарата.

Очень редко: Были описаны несколько случаев нейропатии/неврита оптического нерва с **нечеткостью, снижением остроты зрения** и отеком глазного дна. Это может привести к более или менее тяжелой степени снижения остроты зрения. Связь этого явления с амиодароном к настоящему времени не установлена, однако, в отсутствие других очевидных причин, лечение препаратом следует приостановить.

Нарушения со стороны кожи:

Очень часто: Фотосенсибилизация: Больных следует предупредить о том, чтобы в ходе лечения они избегали солнечного света (и ультрафиолетовых лучей вообще).

Часто: сероватая или голубоватая пигментация кожи; после прекращения лечения эта пигментация медленно (в течение 10-24 месяцев) исчезает.

Очень редко:

- В ходе радиотерапии могут встречаться случаи эритемы.

- Есть сообщения о кожной сыпи, обычно малоспецифичной.
- Отдельные случаи эксфолиативного дерматита; однако, связь с препаратом не установлена.

- Выпадение волос.

Частота неизвестна:

- крапивница

Эндокринные нарушения (см. Особые указания и предосторожности применения)

Часто:

- гипотиреоз,
- гипертиреоз, иногда с летальным исходом
- синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАГ)

Нарушения со стороны органов дыхания:

Часто: Описаны случаи легочной токсичности (альвеолярный/интерстициальный пневмонит и облитерирующий бронхиолит с пневмонией), иногда – с летальным исходом. У больных с развивающимся диспноэ или непродуктивным кашлем как независимых симптомов, так и с ухудшением общего состояния (усталость, потеря веса, повышение температуры) следует провести рентгенографию грудной клетки и, при необходимости, отменить препарат. Такие типы пневмопатии могут привести к фиброзу легкого, однако они в основном обратимы при ранней отмене амиодарона как с назначением кортикостероидов, так и без них. Клинические симптомы обычно проходят в течение 3-4 недель, а затем происходит более медленное восстановление радиологической картины и функции легких (несколько месяцев).

Отмечались случаи плеврита, связанного с интерстициальными пневмопатиями. Известны также случаи пульмональной геморрагии (встречаемость неизвестна).

Очень редко:

- Описано несколько случаев бронхоспазма, особенно - у больных бронхиальной астмой.
- Описано несколько случаев острого респираторного синдрома, иногда заканчивавшихся летально, чаще всего - сразу после хирургического вмешательства (возможно влияние высокой концентрацией кислорода во время ИВЛ) (см. *Особые указания и предосторожности применения*).

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто:

- тремор или другие экстрапирамидные симптомы;
- нарушения сна, в том числе кошмарные сновидения;
- сенсорные, моторные или смешанные периферические нейропатии.

Не часто:

- Миопатии. Периферические сенсомоторные нейропатии и/или миопатии, обычно обратимые после отмены препарата при длительном применении амиодарона. Они могут развиваться только после нескольких месяцев, иногда – после нескольких лет лечения. Обычно они обратимы после отмены препарата. Однако, восстановление может быть неполным, очень медленным и проявляться лишь через несколько месяцев после отмены.

Очень редко:

- мозжечковая атаксия;
- доброкачественная внутричерепная гипертензия, головные боли. Появление головных болей требует обследования для выяснения причин.

Нарушения со стороны печени:

Отмечалась дисфункция печени, проявлявшаяся в повышенном уровне трансаминаз сыворотки. Сообщалось о следующих явлениях:

Очень часто: Изолированное и обычно умеренное (в 1,5-3 раза выше нормальных значений) увеличение уровня трансаминаз; снижается при уменьшении дозы или даже спонтанно.

Часто: острая гепатопатия с повышенным уровнем трансаминаз в сыворотке и/или желтухой, среди которых были и летальные исходы; в таких случаях лечение следует прекратить.

Очень редко: есть сообщения о хронических гепатитах при длительном лечении.

Гистология соответствует псевдоалкогольному гепатиту. Клинические симптомы и лабораторные изменения могут быть минимальными (непостоянное увеличение размеров печени, уровень трансаминаз повышен до 1,5-5 раз по сравнению с нормальным); поэтому в ходе лечения рекомендуется регулярный контроль функции печени. Даже умеренное повышение уровня трансаминаз, наблюдающееся после лечения продолжительностью более 6 месяцев, может указывать на хронические печеночные нарушения. Клинические и биологические аномалии обычно регрессируют после отмены препарата; однако, имеется несколько сообщений о необратимости изменений.

Нарушение со стороны сердца:

Часто: в основном умеренная и зависящая от дозы препарата брадикардия.

Не часто: нарушения проводимости (синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада различных степеней).

Очень редко: В некоторых случаях (дисфункция синусового узла, пожилые больные) описаны выраженная брадикардия или - в исключительных случаях - остановка синусового узла.

Частота неизвестна:

Тахикардия типа «пируэт» (torsades de pointes) (см. Особые указания и предосторожности применения и Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Очень часто: доброкачественные желудочно-кишечные нарушения (тошнота, рвота, нарушения вкусовых ощущений), обычно встречаются вначале лечения и проходят при снижении дозировки

Нарушения со стороны репродуктивной системы:

Очень редко: эпидидимит.

Нарушения со стороны сосудистой системы:

Очень редко: васкулит.

Импотенция.

Влияние на результат лабораторных и инструментальных исследований:

Очень редко: дисфункция почек с умеренным повышением уровня креатинина.

Нарушение со стороны крови и лимфатической системы:

Очень редко:

- тромбоцитопения
- гемолитическая анемия
- апластическая анемия

Нарушения со стороны иммунной системы:

Ангиоотема (отёк Квинке) (встречаемость неизвестна).

Противопоказания

Этот препарат противопоказан в следующих ситуациях:

- Редкий сердечный ритм, за исключением случаев коррекции состояния искусственным водителем ритма.
- Синдром слабости синусового узла, за исключением случаев коррекции состояния искусственным водителем ритма (опасность остановки синусового узла).
- Гипертиреоз, в связи с возможным усугублением состояния амиодароном.
- Известная аллергия к йоду или амиодарону, или одному из вспомогательных веществ.
- 2-й и 3-й триместры беременности.
- Кормление грудью.

- Сочетание с препаратами, способными вызывать тахикардию типа «пируэт»,
- Антиаритмические препараты Ia класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид),
- Антиаритмические препараты III класса (соталол, дофетилид, ибутилид),
- сультоприд,
- прочие препараты, такие как бепридил, цисаприд, дифеманил, внутривенный эритромицин, мизоластин, моксифлоксацин, внутривенный винкамин (см. Взаимодействия с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия).

Лекарственные взаимодействия

Обязательно информируйте Вашего лечащего врача обо всех лекарствах, которые Вы принимаете совместно с Кордароном, даже если это происходит от случая к случаю.

Лекарственные средства, вызывающие аритмию типа Torsade de Pointes или удлиняющие интервал QT

A/ Лекарственные средства, вызывающие аритмию типа Torsade de Pointes
Одновременное назначение лекарственных средств, которые могут вызвать аритмию типа torsade de pointes противопоказано (смотри раздел 4.3):

- Антиаритмические средства Ia класса, соталол, бепридил
- Средства, не являющиеся антиаритмиками, такие как винкамин, сультоприд, эритромицин в/в, пентамидин (при парентеральном применении), поскольку имеется повышенный риск развития потенциально летальной аритмии типа torsade de pointes.

B/ Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT

Совместное применение амиодарона с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, должно быть основано на тщательной оценке возможной пользы и риска для каждого пациента, поскольку риск развития аритмии типа torsade de pointes может увеличиться (смотри раздел 4.4), и удлинение интервала QT у пациентов следует контролировать.

Следует избегать назначения фторхинолонов у пациентов, получающих амиодарон.
Лекарственные средства, урежающие частоту сердечных сокращений или вызывающие нарушения автоматизма или проводимости:

Не рекомендовано одновременное назначение этих лекарственных средств:

- Бета-блокаторы и ингибиторы кальциевых каналов, урежающие частоту сердечных сокращений (верапамил, дилтиазем), поскольку могут развиваться нарушения автоматизма (чрезмерная брадикардия) и проводимости.

Средства, которые могут вызвать гипокалиемию:

Не рекомендовано одновременное назначение следующих лекарственных средств:

- стимулирующие слабительные средства, которые могут вызвать гипокалиемию, увеличивая тем самым риск развития аритмии типа "torsade de pointes"; следует использовать другие типы слабительных.

Следует соблюдать осторожность при использовании следующих лекарственных средств в сочетании с кордароном:

- Диуретики, вызывающие гипокалиемию (и монопрепараты, и комбинированные).
- Системные кортикостероиды (глюко-, минерало-), тетракозактид.

Нежелательные комбинации

- Амфотерицин В (в/в).

Необходимо предупреждать развитие гипокалиемии и корректировать ее в случае возникновения. Следует контролировать интервал QT, и в случае аритмии типа torsade de pointes не следует назначать антиаритмические средства (следует начать кардиостимуляцию желудочков, может быть использовано в/в введение магния).

Общая анестезия:

Сообщалось о потенциально тяжелых осложнениях у пациентов, подвергавшихся

общей анестезии: брадикардия (резистентная к атропину), гипотензия, нарушения проводимости, снижение сердечного выброса.

В очень редких случаях наблюдались тяжелые осложнения со стороны дыхательной системы (острый респираторный дистресс синдром взрослых), иногда фатальные, как правило, сразу же в послеоперационном периоде. Можно предполагать возможную взаимосвязь с высокой концентрацией кислорода.

Влияние кордарона на другие лекарственные препараты

Амиодарон и/или его метаболиты, дезэтиламиодарон, ингибируют CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 и P-гликопротеин и могут увеличивать воздействие их субстратов.

Вследствие длительного периода полувыведения амиодарона взаимодействия могут наблюдаться в течение нескольких месяцев после прекращения приема амиодарона.

• P-гп субстраты

Амиодарон является ингибитором P-гп. Предполагается, что одновременное применение с субстратами P-гп приведет к увеличению их воздействия.

• Дигиталис:

Может развиваться нарушение автоматизма (чрезмерная брадикардия) и атриовентрикулярного проведения (синергичное действие); кроме того, возможно увеличение концентрации дигоксина в плазме вследствие снижения клиренса дигоксина.

Следует контролировать ЭКГ и уровень дигоксина в плазме, и пациентов следует наблюдать на предмет клинических признаков токсичности дигиталиса. Может потребоваться коррекция терапевтической дозы дигиталиса.

• Дабигатран

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении амиодарона с дабигатраном вследствие риска кровотечения. Может потребоваться коррекция дозы дабигатрана согласно его показанию.

• Субстраты CYP 2C9

Амиодарон увеличивает концентрацию субстратов CYP 2C9, таких как варфарин или фенитоин, за счет ингибирования цитохрома P450 2C9.

Варфарин

Комбинация варфарина с амиодароном может усилить эффект перорального антикоагулянта, увеличивая тем самым риск кровотечения. Необходимо более регулярно контролировать уровень протромбина и корректировать дозы пероральных антикоагулянтов как в процессе лечения амиодароном, так и после прекращения лечения амиодароном.

Фенитоин

Комбинация фенитоина с амиодароном может привести к передозировке фенитоина с развитием неврологических проявлений. Следует проводить клинический мониторинг и следует снизить дозу фенитоина, как только появятся признаки передозировки; следует определять уровень фенитоина в плазме.

• Субстраты CYP2D6

Флекаинид

Амиодарон увеличивает концентрацию флекаинида в плазме путем ингибирования цитохрома CYP 2D6. Поэтому дозу амиодарона следует снизить.

• Субстраты CYP P450 3A4

Когда такие лекарственные средства назначаются одновременно с амиодароном, ингибитором CYP 3A4, то это может привести к более высокому уровню их концентрации в плазме, что может вызвать возможное увеличение их токсичности:

• Циклоспорин: его комбинирование с амиодароном может увеличить уровень циклоспорина в плазме, поэтому дозу следует корректировать.

• Фентанил: его комбинирование с амиодароном может увеличить фармакологические эффекты фентанила и увеличить риск его токсичности.

- Статины. При сопутствующем применении амиодарона со статинами, метаболизирующимися с помощью СУР3А 4, такими как симвастатин, аторвастатин и ловастатин, увеличивается риск токсичности для мышц.

Для назначения вместе с амиодароном рекомендовано использовать статины, не метаболизирующиеся с помощью СУР 3А4.

- Другие лекарственные средства, метаболизирующиеся с помощью СУР 3А4: лидокаин, такролимус, силденафил, мидазолам, триазолам, дигидроэрготамин, эрготамин, колхицин.

Лекарственные средства с отрицательным инотропным действием, вызывающие брадикадию, и/или угнетающие АВ-узел: необходим мониторинг клинических проявлений и ЭКГ.

Антиаритмические лекарственные средства различных групп: их использование может быть полезно, но требует тщательного мониторинга и проверки ЭКГ.

Влияние других лекарственных средств на кордарон

Ингибиторы СУР3А4 и ингибиторы СУР2С8 потенциально могут ингибировать метаболизм амиодарона и увеличить его воздействие.

При лечении амиодароном рекомендовано избегать приема ингибиторов СУР 3А4 (например, грейпфрутового сока, и определенных лекарственных препаратов, например, кларитромицина).

Особые указания

Сердечные эффекты

До начала лечения необходимо провести ЭКГ.

- У пожилых больных частота сердечных сокращений может снижаться более выражено.

- Фармакологическое действие амиодарона вызывает изменения в ЭКГ: удлинение интервала QT (в связи с удлинением реполяризации) с возможным появлением волны U; эти изменения являются результатом терапевтического насыщения, а не токсичности.

- Препарат должен быть отменен в случае наступления 2-й и 3-й степени атриовентрикулярной блокады, синоатриальной блокады или двухпучковой блокады.

В случае развития атриовентрикулярной блокады 1-й степени следует усилить наблюдение.

- Имеются сообщения о возникновении новых видов нарушений ритма или усугубления имевшихся ранее (см. Побочное действие).

- Аритмогенный эффект амиодарона слаб, меньше, чем у большинства антиаритмических препаратов, и обычно проявляется в комбинации с некоторыми лекарственными средствами (см. *Взаимодействия с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия*) или при нарушениях электролитного баланса.

Симптомы со стороны щитовидной железы

- Амиодарон содержит йод и поэтому он может влиять на результаты некоторых тестов, использующихся для оценки функции щитовидной железы (связывание радиоактивного йода, РВИ). Функцию щитовидной железы можно контролировать при помощи определения уровня гормонов крови (Т3, Т4, ТТГ).

- Амиодарон может вызывать нарушения функций щитовидной железы, особенно у больных с дисфункцией щитовидной железы в анамнезе. Поэтому до начала лечения, а затем регулярно (например, каждые 6 месяцев) в ходе лечения и спустя несколько месяцев после окончания лечения следует проводить измерение уровня ТТГ в сыворотке крови. При подозрении на дисфункцию щитовидной железы в процессе лечения амиодароном также следует провести измерение уровня ТТГ (см. Побочное действие).

Легочные симптомы

Приступы диспноэ или сухой кашель могут быть связаны с легочной токсичностью, например, с развитием интерстициального пневмонита.

Пациентам, у которых наблюдались эпизоды диспноэ после физической нагрузки,

как единственный симптом или на фоне ухудшения общего состояния пациента (усталость, потеря массы и жар), следует провести флюорографическое исследование грудной клетки. Следует рассмотреть целесообразность продолжения лечения амиодароном, поскольку интерстициальный пневмонит зачастую обратим при ранней отмене амиодарона (клинические симптомы разрешаются в течение 3 – 4 недель, радиологические изменения и улучшение легочной функции наблюдаются в течение нескольких месяцев). Следует оценить возможность применения кортикостероидов. В очень редких случаях отмечались тяжелые респираторные осложнения, иногда с летальным исходом (острый синдром дыхательной недостаточности у взрослых), как правило, после хирургического вмешательства. Эти осложнения могут развиваться ввиду взаимодействий, связанных с высокой концентрацией кислорода.

Печеночные симптомы

Рекомендуется регулярный контроль функции печени в начале и в ходе лечения амиодароном (см. Побочное действие).

При пероральной терапии могут развиваться острые (тяжелая печеночно-клеточная печеночная недостаточность или повреждения печени иногда с летальным исходом) или хронические нарушения функции печени; в связи с этим рекомендуется снизить дозу амиодарона или прекратить лечение препаратом, если уровень трансаминазы превышает норму более чем в 3 раза.

Клинические и биологические симптомы хронической почечной недостаточности при пероральной терапии могут быть легкими по степени тяжести (увеличение печени, повышение уровня аминотрансфераз в 5 раз выше нормы) и обратимыми при отмене лечения препаратом, однако сообщались также и летальные исходы.

Нейромышечные симптомы

Амиодарон может вызывать сенсорные, моторные или смешанные периферические нейропатии и миопатии (см. Побочное действие). Разрешение симптомов обычно наблюдается в течение нескольких месяцев после отмены лечения амиодароном, однако некоторые симптомы могут персистировать.

Офтальмологические симптомы

При расплывчатом зрении или при снижении остроты зрения необходимо быстро провести полный офтальмологический осмотр, включая исследование глазного дна. В случае развития нейропатии или неврита зрительного нерва, вызванных амиодароном, препарат необходимо отменить, так как имеется вероятность развития слепоты (см. Побочное действие).

Комбинации (см. *Взаимодействия с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия*) с:

- блокаторами бета-адренорецепторов, кроме соталола (противопоказанная комбинация) и эсмолола (комбинация, требующая осторожности при применении);
- верапамилем и дилтиаземом могут использоваться только в случае профилактики желудочковых аритмий, представляющих опасность для жизни.

Поскольку препарат содержит лактозу, он противопоказан больным, страдающим врожденной галактоземией, синдромом малабсорбции глюкозы и галактозы или дефицитом лактазы.

Побочные действия (см. Побочное действие), как правило, зависят от дозы, а потому следует использовать минимальную эффективную терапевтическую дозу.

Пациентов следует уведомить о необходимости избегать солнечного света и использовать мер по защите от солнечного света в период лечения (см. Побочное действие).

Мониторинг клинического состояния (см. Особые указания и предосторожности применения и Побочное действие).

Перед началом приема амиодарона рекомендуется снять ЭКГ и измерить уровень сывороточного калия.

В ходе лечения рекомендуется вести мониторинг уровня трансаминаз и ЭКГ. Кроме того, поскольку амиодарон может приводить к гипотиреозу или гипертиреозу, особенно у пациентов с наличием нарушений щитовидной железы в анамнезе, рекомендуется перед применением амиодарона начать клинический и биологический мониторинг (ТТГ). Данный мониторинг следует продолжать в ходе лечения и в течение нескольких месяцев после его прекращения. При подозрениях на нарушения функции щитовидной железы следует измерить уровень ТТГ в сыворотке.

Сообщались случаи повышения желудочковой дефибрилляции и/или порога стимуляции водителя ритма или имплантируемого электрического дефибриллятора сердца, потенциально влияющие на эффективность препарата, в особенности в контексте длительного применения противоаритмических средств.

В связи с этим до начала и в ходе лечения амиодароном следует выполнять периодическую проверку работы используемого устройства.

Заболевания щитовидной железы (см. Побочное действие)

Амиодарон содержит йод и потому может влиять на прием радиоiodа. Тем не менее, результаты тестов функции щитовидной железы (свободный Т3, свободный Т4, ТТГ) остаются интерпретируемыми. Амиодарон ингибирует периферическую конверсию тироксина (Т4) в трийодтиронин (Т3) и может вызывать локальные биохимические изменения у пациентов с нормальной функцией щитовидной железы (повышение уровня свободного Т4 на фоне незначительного снижения или даже сохранения в норме уровня свободного Т3). Подобные явления не требуют отмены лечения амиодароном. Основанием для подозрений на гипотиреоз является развитие следующих клинических симптомов: увеличение массы тела, непереносимость холода, сниженная активность, чрезмерная брадикардия. Диагноз подтверждается выраженным повышением уровня ТТГ в сыворотке. Восстановление функции щитовидной железы к норме обычно происходит в течение 1 – 3 месяцев после отмены терапии. В опасных для жизни случаях терапия амиодарона может быть продолжена в сочетании с приемом L-тироксина. Дозу L-тироксина корректируют в соответствии с уровнем ТТГ.

Педиатрические пациенты

Эффективность и безопасность амиодарона у детей не установлена, поэтому применение препарата у педиатрических пациентов не рекомендуется. Имеющиеся в настоящее время данные представлены в разделе Фармакодинамика и Фармакокинетика.

Анестезия (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия и Побочное действие)

Перед хирургической операцией следует уведомить анестезиолога, что пациент принимает амиодарон.

Лекарственное средство содержит лактозы моногидрат (71 мг). Препарат не следует принимать пациентам с наследственной непереносимостью лактозы, непереносимостью галактозы или нарушением всасывания глюкозы-галактозы.

Беременность и грудное вскармливание

Беременность

В исследованиях на животных препарат обладал фетотоксическим эффектом у некоторых видов. Прием амиодарона во 2-ом и 3-ем триместре беременности и особенно перед родами сопряжен с риском; препарат может вызывать брадикардию и удлинение интервала QT у новорожденных и нарушает функцию щитовидной железы у плода. В связи с этим терапия амиодароном во время беременности противопоказана, за исключением случаев (когда польза перевешивает риск).

Грудное вскармливание

Амиодарон в значительных количествах поступает в грудное молоко, а потому использование препарата в период кормления грудью противопоказано.

Фертильность

Данные по влиянию на фертильность у людей отсутствуют.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами

Способность управлять транспортными средствами или другими механизмами может ухудшаться в случае возникновения нарушений со стороны органа зрения в результате приема амиодарона.

Передозировка

Немедленно обратитесь к врачу или в отделение скорой помощи в случае передозировки лекарства!

Информации в отношении приема высоких доз амиодарона мало. Описаны несколько случаев синусовой брадикардии, приступов желудочковой тахикардии, в частности желудочковой тахикардии типа «пируэт», и повреждения печени. Лечение должно быть симптоматическим. Учитывая фармакокинетический профиль препарата, рекомендуется в течение достаточно длительного времени контролировать состояние больного, в особенности важен мониторинг сердечного ритма. Ни амиодарон, ни его метаболиты не удаляются в ходе диализа.

Форма выпуска

По 10 делимых таблеток в ПВХ/алюминиевом блистере. По 3 блистера в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре ниже + 30°C.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.
Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ХИНОИН Завод Фармацевтических и Химических Продуктов ЗАО, Венгрия
(CHINOIN Pharmaceutical and Chemical Works Private Co. Ltd., Hungary)

Место производства:

Veresegyhaz, Levai u.5 ВЕНГРИЯ (Hungary)