



Қўллаш бўйича йўриқнома
КОРДАРОН®
CORDARONE®

Препаратни қўллашни бошлашдан олдин ушбу илова-варақани диққат билан ўқиб чиқинг. Агар Сизда қўшимча саволлар тугилса, Ўзингизнинг даволовчи шифокорингиз билан маслахатлашинг.

Ушбу препарат Сиз учун мўлжалланган. Уни бошқа одамларга бериш мумкин эмас. Бу уларнинг соғлигига, хатто агар уларнинг касалликларининг симптомлари Сизда кузатилаётганларга ўхшаши бўлса ҳам, зарар етказиши мумкин.

Ушбу илова варақани сақлаб қўйинг. Сизга уни яна бир марта ўқиб чиқиши керак бўлиб қолиши мумкин.

Препаратнинг савдо номи: Кордарон

Таъсир этувчи модда (ХПН): Амиодарон/Amiodarone

Дори шакли: бўлинувчи таблеткалар.

Таркиби:

1 таблеткада сақланади:

Фаол модда:

Амиодарон гидрохлориди 200 мг

Ёрдамчи моддалар:

Лактоза моногидрати 71,0 мг

Маккажўхори крахмали 66,0 мг

Поливидон К90F (Е 1201) 6,0 мг

Сувсиз коллоид кремний диоксиди (Е551) 2,4 мг

Магний стеарати (Е470) 4,6 мг

Таърифи: оқдан сарғиш-оқ ранглигача бўлган гравировкаси ва бўлувчи рискаси бўлган думалоқ таблеткалар; томонларидан бирида юрак шаклидаги символ ва «200» ёзуви бор.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Юрак касалликларини даволаш учун воситалар. III синф антиаритмик препарати.

АТХ коди: C018D01

Фармакологик хусусиятлари:

Фармакодинамикаси:

Антиаритмик хусусиятлари:

- Юрак хужайралари ҳаракат потенциалининг 3-чи фазасини узайтиради (Vanghan Williams таснифи бўйича III синфига киради);
- Синус тугуни автоматизмини, атропиннинг таъсирига жавоб бермайдиган брадикардиягача камайтиради.
- альфа- ва бета- адренергик фаолликни рақобатсиз сусайтиради.
- Синоатриал тугунда, юрак бўлмачаларида ва атриовентрикуляр (АВ) тугунда ўтказувчанликни секинлаштиради, бу ҳолат ритм тезлашганда кучлироқ намоён бўлади;
- Юрак қоринчалари ичидаги ўтказувчанликни ўзгартирмайди.
- Рефрактер даврни узайтиради ва юрак бўлмачалари, АВ-тугуни ва қоринчалари даражасидан миокард қўзғалувчанлигини камайтиради.

Ишемияга қарши хусусиятлари

Периферик қон томирлар қаршилигини ўртача пасайтиради ва юрак қисқаришлари сонини камайтиради, бу кислородни истеъмол қилинишини пасайишига олиб келади.

Рақобатсиз механизм бўйича альфа- ва бета- адренергик антагонизмни намоён этади.

Микард артерияларининг силлиқ мушакларига тўғридан-тўғри таъсири коронар қон томирларда қон оқимини оширади.

Артериал қон томири ичида босимни ва периферик қон томирлар қаршилигини пасайтириши ҳисобига юракдан отилиб чиқаётган минутли қон ҳажмини сақлаб қолади.

Амиодарон сезиларли манфий инотроп таъсирга эга эмас.

Болалар

Назорат қилинган педиатрик тадқиқотлар ўтказилмаган.

Чоп этилган тадқиқотларда амиодароннинг хавфсизлиги турли аритмиялари бўлган 1118 нафар педиатрик пациентларда баҳоланган. Педиатрик клиник тадқиқотларда қуйидаги дозалар қўлланилган:

Перорал қабул қилиш

- Зарбдор доза: суткада 10-20 мг/кг, 7-10 кун давомида (ёки тана юзасининг квадрат метрига ҳисобланганда суткада 500 мг/м²)

- Самарани бир маромда тутиб турувчи доза: минимал самарали доза; индивидуал жавобга қараб, у суткада 5 дан 10 мг/кг гача ўзгариб туриши мумкин (ёки тана юзасининг квадрат метрига ҳисобланганда суткада 250 мг/м²)

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Амиодаронни сўрилиши секин ва ўзгарувчан кечади, препарат тўқималарга юқори яқинликка эгадир.

Тақсимланиши

Тақсимланиш ҳажми жуда катта, бироқ шахсий равишда ўзгариб туради, чунки амиодарон тўқималарда (ёғ тўқимасида, жигарда, ўпкада, талоқда) фаол тўпланади.

Биотрансформацияси

Амиодарон асосан СҮР3А4, шунингдек СҮР2С8 ёрдамида метаболизмга учрайди.

Амиодарон ва унинг метаболити дезэтиламиодарон *in vitro* шароитда СҮР2С9, СҮР2С19, СҮР2Д6, СҮР3А4, СҮР2А6, СҮР2В6 ва 2С8 ни ингибиция қилиш хусусиятига эга. Амиодарон ва дезэтиламиодарон шунингдек айрим транспорт тизимларини, масалан, Р-гликопротеин ва органик катионларнинг тапувчиси (ОСТ2) ни ҳам ингибиция қилиш хусусиятига эгадир. (Бир тадқиқотда креатинин концентрациясини (ОСТ 2 субстрат) 1,1% га ошиши аниқланган). *In vitro* тадқиқотларнинг маълумотлари СҮР3А4, СҮР2С9, СҮР2Д6 ва Р-гликопротеиннинг субстратлари билан ўзаро таъсири тўғрисида маълумотлар сақлайди.

Ичга қабул қилингандан кейин биокираолишлиги 30 % дан 80 % гачани (ўртача 50 % ни) ташкил қилади. Бир марталик доза қабул қилингандан кейин плазмадаги максимал концентрацияси 3-7 соатдан кейин кузатилади. Терапевтик самараси ўртача бир ҳафта давомида (бир неча кундан икки ҳафтагача вақт давомида) ривожланади.

Чиқарилиши

Амиодарон шахсий (20 дан 100 кунгача) ўзгариб турувчи, узоқ муддатли ярим чиқарилиш даврига эга. Даволашнинг биринчи бир неча кун давомида амиодарон организмнинг кўпчилиги тўқималарида, айниқса ёғ тўқимасида тўпланади. Чиқарилиши бир неча кун ўтганидан бошланади, мувозанат концентрациясига эса, пациентга қараб, бир ёки бир неча ойдан кейин эришилади. Кўрсатилган хусусиялари туфайли, тўқималарда терапевтик самараларни намоён бўлиши учун зарур бўлган концентрацияларга тезда эришиш учун препаратнинг зарбдор дозаларини ишлатиш керак.

Фармакокинетикаси ва фармакодинамикаси орасидаги боғлиқлик

Амиодароннинг 200 мг ли дозаси ўзида 75 мг йод сақлайди. Йод гуруҳи молекуладан ажралиб чиқади ва сийдикка йодидлар кўринишида тушади. Бу 24 соат ичида

амиодароннинг 200 мг суткалик дозаси учун 6 мг эркин йодга тўғри келади. Амиодарон асосан сафро ва ахлат билан чиқарилади. Амиодаронни буйрак орқали экскрецияси жуда хам кам, бу буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда стандарт дозаларни қўлаш имконини беради. Даволаш тугаганидан кейин препаратни чиқарилиши яна бир неча ой давомида давом этади; фармакодинамик самараси эса 10 кундан бир ойгача бўлган давр давомида сақланиб қолишини ҳисобга олиш лозим.

На амиодарон, на унинг метаболитларини диализ ёрдамида чиқариб бўлмайди. Назорат қилинган педиатрик тадқиқотлар ўтказилмаган. Педиатрик пациентлар бўйича мавжуд чекланган чоп-этилган маълумотларда катталардан фарқлар аниқланмаган.

Клиника олди тадқиқотларининг маълумотлари

Фармакологик хавфсизлиги, кўп марта қўллангандаги токсиклик, генотоксиклик, канцерогенлик, тератогенлик ва репродуктив фаолиятга таъсири юзасидан токсиклигини ўрганиш юзасидан анъанавий тадқиқотларга асосланган клиника олди тадқиқотларининг маълумотлари, Ҳомиладорлик, эмизиш ва фертилик бўлимида кўрсатилган маълумотлардан ташқари, соғлом одам учун специфик фарқлар аниқланмаган.

Қўлланилиши

Қайталанишларни олдини олиш:

- Ҳаётга хавф солувчи юрак қоринчалари тахикардиясини олдини олиш: даволаш стационарда синчков назорат остида бошланиши лозим.
 - Электрокардиографик жиҳатдан тасдиқланган, симптоматик ва ноширликка олиб келувчи қоринчалари тахикардиясини олдини олиш.
 - Электрокардиографик жиҳатдан тасдиқланган суправентрикуляр тахикардияни, агар тахикардияни даволашнинг бошқа усуллари билан даволаб бўлмаса ёки бошқа препаратларни ишлатишга қарши кўрсатмалар бўлганда даволашнинг зарурати аниқланган ҳолларда қўлланилади.
 - Юрак қоринчалари фибрилляцияси.
 - Вольф-Паркинсон-Уайт синдромида ритм бузилишларини олдини олишда қўлланилади.
- Хилпилловчи аритмияни даволаш: юрак бўлмачалари липиллаши ёки хилпиллашида (фибрилляциясида) юрак қисқаришлари сонини секинлаштириш ёки синусли ритмни тиклаш учун қўлланилади.

Амиодарон юрак ишемик касаллиги бўлган ва/ёки юракнинг чап қоринчаси дисфункцияси бўлган ҳолларда хам қўлланилиши мумкин (Фармакодинамика бўлимига қаранг).

Юракдан қон отилиб чиқишининг паст фракцияси ёки асимптоматик юрак қоринчалари экстрасистолалари фондаги симптоматик димланган юрак етишмовчилиги ёки яқинда ўтказилган миокард инфаркти оқибатида ўлим билан яқунланиш ҳолатларини олдини олиш.

Амиодарон ишемик ёки ноишемик табиатга эга димланган юрак етишмовчилиги билан хасталанган юқори хавф гуруҳи пациентларида умумий ўлимни, шу жумладан юрак касаллиги оқибатидаги беҳосдан ўлим ҳолатларини олдини олиш учун қўлланилади.

Юқори хавф асосан яққол юрак етишмовчилигининг клиник симптомларини борлиги ёки чап қоринчадан қон отилиб чиқиш фракциясини нормадан 40% га пасайиши, қоринчалар аритмиясини борлиги ёки йўқлиги билан белгиланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Кўрсатилган дозалар фақар катталарда қўлланилиши мумкин.

Бошланғич даволаш

Дозалашни бошланғич тартиби (юклама доза) суткада 3 таблетка (600 мг) ни 8-10 кун давомида буюришдир. Айрим ҳолларда даволашнинг бошида юқорироқ дозалари (суткада 4 ёки 5 таблетка) қўлланиши мумкин, лекин қисқа вақт давомида ва электрокардиографик назорат остида қўлланилади. Терапевтик тўйинишнинг натижаси ЭКГ даги характерли

Ўзгаришлар ҳисобланади: U тўлқинини пайдо бўлиш эҳтимоли билан кечувчи QT интервалини узайиши (Махсус кўрсатмаларга қаранг).

Самарани бир маромда тутиб турувчи даволаш

Шахсий минимал тутиб турувчи дозани танлаш керак, у пациентнинг шахсий жавобига қараб, суткада ½ таблеткадан (ёки ҳар иккинчи куни бир таблеткадан) ҳар куни 2 таблеткагача диапазонда бўлиши мумкин. Даволаш мобайнида мунтазам ЭКГ-назоратини ўтказиш лозим.

Махсус гуруҳ пациентлари

Буйрак етишмовчилиги

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди (*Фармакодинамика. Фармакокинетика ва фармакодинамикаси орасидаги боғлиқликка қаранг*), бироқ клиник тажриба йўқ.

Жигар етишмовчилиги

Жигар фаолиятини бузилиши бўлган пациентлар бўйича клиник тажриба йўқ.

Кекса пациентлар

Кекса пациентларда қўллаш бўйича етарли клиник маълумотлар мавжуд эмас.

Амиодаронни кекса пациентларда ўзига хос эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Педиатрик пациентлар

Болаларда амиодароннинг хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган. Ҳозирги вақтда мавжуд маълумотлар Фармакодинамикаси ва Фармакокинетикаси бўлимларида таърифланган.

Қўллаш усули

Ичга қабул қилиш буюрилади.

Ножўя таъсирлари

Ножўя таъсирлари аъзолар ва тизимлар бўйича, шунингдек намоён бўлишининг тез-тезликка қараб қуйидагича таснифланган:

Жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); кам ҳолларда ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$), номаълум (мавжуд маълумотлар асосида баҳолаб бўлмайди).

Қуйида таърифланмаган ўхшаш симптомлар пайдо бўлган ҳолда (айниқса йўгон курсив билан ажратилган), илтимос, дарҳол ўзингизнинг даволовчи шифокорингизга мурожаат қилинг!

Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар:

Жуда тез-тез: катталарда шох пардада деярли доимо бўлувчи микро чўкмалар, улар одатда қорачиқ ости соҳаси билан чекланган бўлади ва даволашни тўхтатишни талаб этмайди. Улар жуда кам ҳолларда ёрқин ёруғликда бўлган ореол пайдо бўлиши ёки туманни хис қилиш кўринишидаги кўришини бузилишига олиб келади ва препарат бекор қилинганидан кейин ҳар доим қайтувчан ҳисобланади.

Жуда кам ҳолларда: **Ноаниқлик, кўриш ўткирлигини пасайиши** ва кўз тубини шиши билан кечувчи кўрув нервнинг нейропатияси/невритининг бир неча ҳоллари таърифланган. Бу кўриш ўткирлигини кўпроқ ёки камроқ оғирлик даражасидаги пасайишига олиб келиши мумкин. Бу ҳолатни амодарон билан боғлиқлиги ҳозирги вақтгача аниқланмаган, бироқ, бошқа аниқ сабаблар бўлмағида препарат билан даволашни тўхтатиб туриш керак.

Тери томонидан бузилишлар:

Жуда тез-тез: Фотосенсибилизация: Беморлани, улар даволаниш даврида қуёш ёруғлигидан (ва умуман ультрабинафша нурларидан) сақланишлари лозимлиги тўғрисида огоҳлантириш керак.

Тез-тез: терининг кулрангрок ёки кўкимтирроқ пигментацияси: даволаш тўхтатилганидан кейин бу пигментация секин (10-24 ойлар давомида) йўқолади.

Жуда кам ҳолларда:

- Радиотерапия давомида эритема ҳоллари учраши мумкин.
- Тери тошмаси, одатда кам специфик тошмаси ҳақида хабарлар бор.
- Эксфолиатив дерматитнинг айрим ҳоллари: бироқ препарат билан боғлиқлиги аниқланмаган.
- Сочларни тўкилиши.

Тез-тезлиги номаълум:

- эпакеми

Эндокрин бузилишлар (Махсус кўрсатмалар ва қўллашдаги эҳтиёткорликлар бўлимига қаранг)

Тез-тез:

- гипотиреоз,
- гипертиреоз, баъзан ўлим билан яқунланувчи гипертиреоз
- антидиуретик гормонни ноадекват секрецияси синдроми (АГНСС)

Нафас аъзолари томонидан бузилишлар:

Тез-тез: Ўпкада токсиклик ҳолатлари (альвеоляр/интерстициал пневмонит ва пневмония билан кечувчи облитерацияловчи бронхиолит), баъзида – ўлим яқунланувчи ҳолатлари таърифланган. Диспноэ ёки балғамсиз йўтал каби ҳам мустақил симптомлар сифатида, ва ҳам умумий ҳолатнинг ёмонлашиши (толиқиш, вазни йўқотиш, ҳароратни ошиши) пайдо бўлган беморларда кўкрак қафасини рентгенографиясини ўтказиш ва зарурати бўлганида препаратни бекор қилиш керак. Пневмопатиянинг бундай турлари ўпка фиброзига олиб келиши мумкин, бироқ улар кортикостероидларни буюриш билан ҳам, усиз ҳам, амиодарон эрта бекор қилинганида асосан қайтувчан бўлади. Клиник симптомлари одатда 3-4 ҳафта давомида ўтиб кетади, сўнгра эса радиологик манзарани ва ўпка фаолиятини анча секинроқ (бирнеча ойларда) тикланиши юз беради.

Интерстициал пневмопатиялар билан боғлиқ бўлган поеврит ҳолатлари аниқланган.

Шунингдек пульмонал геморрагия ҳолатлари маълум (учраш тезлиги номаълум).

Жуда кам ҳолларда:

- Бронхоспазмнинг бирнеча ҳоллари, айниқса - бронхиал астмаси бўлган беморларда таърифланган.
- Ўтқир респиратор синдромининг бир неча ҳоллари, баъзида ўлим билан яқунланувчи ҳоллари таърифланган, кўпроқ - жарроҳлик аралашувларидан кейинок юз берувчи ҳоллари таърифланган (эҳтимол ўпкани сунъий вентилляцияси (ЎСВ) вақтида кислороднинг юқори концентрацияси таъсирида юз берса керак) (Махсус кўрсатмалар ва қўллашдаги эҳтиёткорликлар бўлимига қаранг).

Нерв тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез:

- тремор ёки бошқа экстрапирамид симптомлар;
- уйқуни бузилиши, шу жумладан даҳшатли туш кўришлар;
- сенсор, мотор ёки аралаш периферик нейропатиялар.

Тез-тез эмас:

- Миопатиялар. Периферик сенсомотор нейропатиялар ва/ёки миопатиялар амлодарон давомли қўлланганида, одатда препарат бекор қилинганидан кейин қайтар бўлади. Улар фақат бирнеча ойдан кейин ривожланиши мумкин, баъзида- бирнеча йил даволанишдан кейин. Бироқ, тикланиш тўлиқ бўлмаслиги, жуда секин ва фақат бекор қилинганидан кейин бирнеча ой ўтгач намоён бўлиши мумкин.

Жуда кам ҳолларда:

- миёча билан боғлиқ атаксия;
- хавфсиз бош миё ички гипертензияси, бош оғриқлари. Бош оғриқларини пайдо бўлиши сабабини аниқлаш учун текширишни талаб қилади.

Жигар томонидан бузилишлар:

Зардоб трансaminaзаларнинг юқори даражаси билан намоён бўлувчи жигарнинг дисфункцияси аниқланган. Қуйидаги кўринишлар ҳақида хабар берилган:

Жуда тез-тез: Трансаминазалар даражасини алоҳида ва одатда ўртача (нормал қийматлардан 1,5-3 марта юқори) ошиши аниқланган; доза камайтирилганида ёки ҳатто спонтан равишда ҳам пасаяди.

Тез-тез: зардобда трансаминазалар даражасини ошиши ва/ёки сариқлик билан кечувчи ўткир гепатопатия, уларнинг ичида айнимлари ўлим билан яқунланган; бундай ҳолларда даволашни тўхтатиш керак.

Жуда кам ҳолларда: узоқ муддат давомида даволашда сурункали гепатитлар ҳақида хабарлар бор.

Гистологияси псевдоалкоголли гепатитга мос келади. Клиник симптомлари ва лаборатория ўзгаришлари минимал бўлиши мумкин (жигар ўлчамларини доимий бўлмаган ошиши, трансаминазалар даражаси нормал кўрсаткичларга нисбатан 1,5-5 мартагача ошади); шунинг учун даволаш давомида жигар фаолиятини мунтазам назорат қилиш тавсия этилади. 6 ойдан кўпроқ давомийликдаги даволашдан кейин кузатилувчи трансаминазалар даражасини ҳатто ўртача ошиши, сурункали жигар бузилишларидан далолат бериши мумкин. Клиник ва биологик аномалиялар одатда препарат бекор қилинганидан кейин регрессияга учрайди; бироқ, ўзгаришларни қайтмас бўлиши ҳақида бир неча хабарлар бор.

Юрак томонидан бузилишлар:

Тез-тез: асосан ўртача ва препаратнинг дозасига боғлиқ бўлган брадикардия.

Тез-тез эмас: ўтказувчанликни бузилиши (синоатриал блокада, турли даражадаги атриовентрикуляр блокада).

Жуда кам ҳолларда: айрим ҳолларда (синус тугунининг дисфункцияси, кекса беморлар) яққол брадикардия ёки-алоҳида ҳолларда –синус тугунини тўхташи таърифланган.

Тез-тезлиги номаълум:

«Пируэт» (torsades de pointes) типидagi тахикардия (Махсус кўрсатмалар ва қўллашдаги эҳтиёткорликлар ва Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири ва ўзаро таъсирнинг бошқа шакллари га қаранг).

Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар:

Жуда тез-тез: меъда-ичак йўлларидаги хавфсиз бузилишлар (кўнгил айнаши, таъм сезишини бузилишлари), одатда даволашнинг бошида кузатилади ва доза пасайтирилганида ўтиб кетади.

Репродуктив тизим томонидан бузилишлар:

Жуда кам ҳолларда: эпидидимит.

Қон томир тизими томонидан бузилишлар:

Жуда кам ҳолларда: васкулит.

Импотенция.

Лаборатор ва инструментал текширишларнинг натижаларига таъсири:

Жуда кам ҳолларда: креатинин даражасини ўртача ошиши билан кечувчи буйрак дисфункцияси.

Қон ва лимфа тизими томонидан бузилишлар:

Жуда кам ҳолларда:

- тромбоцитопения
- гемолитик анемия
- апластик анемия

Иммун тизими томонидан бузилишлар:

Ангиодема (Квинке шиши) (учраши номаълум).

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Бу препаратни қуйидаги вазиятларда қўллаш мумкин эмас:

- Юрак ритмини камайиши, ритмни сунъий юргизувчиси ёрдамида ҳолат мувофиқлаштирилган ҳолатлар бундан мустаснодир.

- Синус тугунининг кучсизлиги синдроми, ритми сунъий юргизувчиси ёрдамида ҳолат мувофиқлаштирилган ҳолатлар бундан мустаснодир (синус тугунини тўхташи хавфи бор).
- Гипертериоз, амиодарон томонидан ҳолат ёмонлашиши мумкинлиги туфайли.
- Йодга ёки амиодаронга, ёки ёрдамчи моддалардан бирига маълум бўлган аллергия.
- Ҳомиладорликнинг 2 ва 3-чи уч ойликлари.
- Эмизиш.
- “Пируэт” туридаги тахикардияни чиқариш хусусиятига эга бўлган препаратлар билан бирга қўллаш.
- I синф антиаритмик препаратлар (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид).
- III синф антиаритмик препаратлари (соталол, дофетилид, ибутимид).
- Сультоприд.
- Бепридил, цисаприд, дифаманил, вена ичига юбориладиган эритромицин, мизоластин, моксифлоксацин, вена ичига юбориладиган винкамин каби бошқа препаратлар (*Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири ва ўзаро таъсирининг бошқа турлари га қаранг*).

Дориларнинг ўзаро таъсири

Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири ва ўзаро таъсирининг бошқа шакллари ўз доволоччи шифокорингизни Кордарон билан бирга Сиз қабул қилаётган барча дорилар ҳақида, хатто агар вақти-вақти билан қабул қилаётган бўлсангиз ҳам албатта хабардор қилинг.

Torsade de Pointes туридаги аритмияларни чақирувчи ёки QT интервални узайтирувчи дори воситалар

A/ Torsade de Pointes туридаги аритмияларни чақирувчи дори воситалар

Torsade de Pointes туридаги аритмияларни чақиривиши мумкин бўлган дори воситаларни бир вақтда буюриши мумкин эмас (4.3 бўлимга қаранг):

- Ia синфи антиаритмик воситалари, соталол, бепридил
- Антиаритмик ҳисобланмаган винкамин, сультоприд, эритромицин (вена ичига юбориладиган), пентамидин (парентерал қўлланганда) каби воситалар, чунки бирга қўлланганда torsade de pointes туридаги потенциал ўлим билан яқунланувчи аритмияларни ривожланиш хавфи бор.

B/ QT интервалини узайтирувчи дори воситалар

Амиодаронни QT интервалини узайтирувчи дори воситалар билан бирга қўлланиши, ҳар бир пациент учун кутилган фойда ва хавфни синчиклаб баҳоланишига асосланган бўлиши керак, чунки torsade de pointes туридаги аритмияни ривожланиш хавфи ошиши мумкин (4.4 бўлимга қаранг), ва пациентларда QT интервалини узайишини назорат қилиш лозим.

Амиодарон қабул қилаётган пациентларда фторхинолонларни буюришидан сақланиш керак.

Юрак қисқаришлари сонини камайтирувчи ёки автоматизм ёки ўтказувчанликни бузилишини чақирувчи дори воситалари:

Бу дори воситаларни бир вақтда буюриш тавсия этилмаган:

- Бета-блокаторлар ва юрак қисқаришлари сонини камайтирувчи кальций каналларининг и ингибиторлари (верапамил, дилтиазем), чунки автоматизмни бузилиши (хаддан ташқари брадикардия) ва ўтказувчанликни бузилиши ривожланиши мумкин.

Гипокалиемияни чақиривиши мумкин бўлган воситалар:

Қуйидаги дори воситаларни бир вақтда буюриш тавсия этилмаган:

- рағбатлантирувчи сурги воситалари гипокалиемияни чақиривиши мумкин ва шу йўл билан “torsade de pointes” туридаги аритмияларни ривожланиш хавфини ошириши мумкин; бошқа турдаги сурги воситаларини ишлатиш керак.

Кордарон билан бирга қуйидаги дори воситаларни ишлатилганда эҳтиёткорликка амал қилиши керак:

- Гипокалиемиyani чақирувчи диуретиклар (хам монопрепаратлар, хам мажмуавий препаратлар).

- Тизимли кортикостероидлар (глюко-, минералокортикостероидлар), тетракозактид.

Номақбул мажмуалар

- Амфотерицин В (вена ичига юбориладиган).

Гипокалиемиyani ривожланишини олдини олиш ва у юз берган ҳолларда мувофиқлаштириш лозим. QT интервални назорат қилиш ва torsade de pointes туридаги аритмияларда антиаритмик воситаларни буюрмаслик керак (юрак қоринчаларини кардиостимуляциясини бошлаш керак, магнийни вена ичига юбориш мумкин).

Умумий анестезия:

Умумий анестезия ўтказилган пациентларда потенциал оғир асоратлар: брадикардия (атропинга резистент бўлган), гипотензия, ўтказувчанликни бузилиши, юракдан отилиб чиқаётган қон ҳажмини ошишини ривожланиши тўғрисида хабар берилган.

Жуда кам ҳолларда нафас тизими томонидан оғир асоратлар (катталарнинг ўткир респиратор дистресс синдроми), баъзан, одатда операциядан кейинги даврда дарҳол юз берувчи фатал асоратлар кузатилган. Кислороднинг юқори концентрацияси билан ўзаро боғлиқликни тахмин қилиш мумкин.

Амиодарон ва/ёки унинг метаболитлари, дезэтиламиодарон, СҮР3А4, СҮР2С9, СҮР2Д6 ва Р-гликопротеинни ингибиция қилади ва уларнинг субстратларига таъсирини ошириши мумкин. Амиодароннинг яирим чиқарилиши даври узок бўлганлиги туфайли, ўзаро таъсирлар амиодаронни қабул қилиш тўхтатилганидан кейин бирнеча ой давомида кузатилиши мумкин.

• Р-гликопротеин (Р-гп) нинг субстратлари

Амиодарон Р-гп нинг ингибитори ҳисобланади. Р-гп нинг субстратлари билан бир вақтда қўлланиши уларнинг таъсирини ошишига олиб келади деб тахмин қилинади.

• Дигиталис:

Автоматизмни бузилиши (хаддан ташқари брадикардия) ва атриовентрикуляр ўтказувчанликни бузилиши (синергик таъсир) ривожланиши мумкин; бундан ташқари, дигоксинни клиренсини пасайиши оқибатида плазмада дигоксиннинг концентрацияси ошиши мумкин.

ЭКГ ни ва плазмада дигоксиннинг даражасини назорат қилиш, ва пациентларни, дигиталиснинг токсиклигини клиник белгиларни аниқлаш юзасидан кузатиш лозим. Дигиталиснинг терапевтик дозасига тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин.

• Дабигатран

Амиодаронни дабигатран билан бир вақтда қўлланганда, қон кеиш хавфи туфайли эҳтиёткорликка амал қилиш лозим. Дабигатраннинг дозасига, унинг кўрсатмаларига мувофиқ тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин.

• СҮР 2С9 нинг субстратлари

Амиодарон варфарин ёки фенитоин каби СҮР 2С9 нинг субстратларини концентрациясини, цитохром Р450 2С9 ни ингибиция қилиш ҳисобига ошириши мумкин.

Варфарин

Варфаринни амиодарон билан мажмуада қўлланиши перорал антикоагулянтнинг самарасини ошириб, шу йўл билан қон кетиш хавфини ошириши мумкин. Амиодарон билан даволаниш жараёнида хам ва амиодарон билан даволаш тугатилганидан кейин хам протромбин даражасини янада мунтазам назорат қилиш ва перорал антикоагулянтларнинг дозасига тузатиш киритиш лозим.

Фенитоин

Фенитоиннинг амиодарон билан мажмуаси неврологик кўринишлар билан кечувчи фенитоиннинг дозасини ошириб юборилишига олиб келиши мумкин. Клиник мониторинг ўтказиш ва фенитоиннинг дозасини пасайтириш керак, ва дозани ошириб юборилиши белгилари пайдо бўлиши биланок, фенитоиннинг плазмадаги даражасини аниқлаш керак.

• СҮР2Д6 нинг субстратлари

Флекаинид

Амиодарон цитохром CYP 2D6 ни ингибиция қилиш йўли билан флекаиниднинг плазмадаги концентрациясини оширади.

- CYP P450 3A4 нинг субстратлари

Дори воситалари амиодарон, CYP 3A4 нинг ингибитори билан бир вақтда буюрилса, унда бу уларнинг плазмадаги даражасини ошишига олиб келиши мумкин, бу эҳтимол уларнинг токсиклигини ошишини чақириши мумкин:

- Циклоспорин: уни амиодарон билан мажмуада қўлланиши циклоспориннинг плазмадаги даражасини ошириши мумкин, шунинг учун дозага тузатиш киритиш лозим.

- Фентанил: уни амиодарон билан мажмуада қўлланиши фентанилнинг фармакологик самараларини ошириши ва унинг токсиклик хавфини ошириши мумкин.

- Статинлар. Амиодаронни CYP3A4 ёрдамида метаболизмга учрайдиган симвастатин, аторвастатин ва ловастатин каби статинлар билан бирга қўлланганда, мушаклар учун токсиклик хавфи ошади.

- CYP3A4 ёрдамида метаболизмга учрайдиган бошқа дори воситалар: лидокаин, такролимус, силденафил, мидазолам, триазолам, дигидроэрготамин, эрготамин, колхицин. Манфий инотроп таъсирга эга бўлган, брадикадияни чақирувчи ва/ёки АВ-туғунни сусайтирувчи дори воситалар: клиник кўринишларни ва ЭКГ ни мониторингини ўтказиш лозим.

Турли гуруҳларга мансуб антиаритмик дори воситалар: уларни ишлатилиши фойдали бўлиши мумкин, лекин синчков мониторингни ва ЭКГ текширишни талаб этади.

CYP3A4 ингибиторлари ва CYP2C8 ингибиторлари амиодароннинг метаболизмини потенциал ингибиция қилиши ва унинг таъсирини кучайтириши мумкин.

Амиодарон билан даволанишда CYP3A4 ингибиторларини (масалан, грейпфрут шарбати ва айрим дори воситалар, масалан кларитромицинни) қабул қилишдан сақланиш тавсия этилади.

Махсус кўрсатмалар

Юракдаги самаралар

Даволаш бошланишидан олдин ЭКГ ўтказиш керак.

- Кекса беморларда юрак қисқаришлари сони янада яққолроқ пасайиши мумкин.
- Амиодароннинг фармакологик таъсири ЭКГ да ўзгаришлар чиқаради: U тўлқинини пайдо бўлиш эҳтимоли билан кечувчи QT интервалини узайиши (реполяризацияни чўзилиши туфайли): бу ўзгаришлар заҳарлиликни эмас, балки терапевтик тўйинишнинг натижасидир.
- 2-чи ва 3-чи даражали атриовентрикуляр блокада, синоатриал блокада ёки иккита тутам блокадаси юз берган ҳолларда препарат бекор қилиниши лозим.

1-чи даражали атриовентрикуляр блокада юз берган ҳолларда кузатувни кучайтириш керак.

- Ритм бузилишларининг янги турларини юз бериши ёки илгари бўлган бузилишларни оғирлашиши тўғрисида маълумотлар мавжуд (Ножўя таъсири га қаранг).
- Амиодароннинг аритмоген самараси кучсиз бўлиб, кўпчилик антиаритмик препаратлардан камроқ, ва одатда айрим дори воситалари билан мажмуада намоён бўлади (*Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири ва ўзаро таъсирининг бошқа шакллари*га га қаранг) ёки электролит баланси бузилишларида юз беради.

Қалқонсимон беzi томонидан симптомлар

- Амиодарон йод сақлайди ва шунинг учун у қалқонсимон безининг фаолиятини баҳолаш учун ишлатиладиган айрим синамаларнинг натижаларига таъсир қилиши мумкин (радиоактив йодни боғланиши, РВ1). Қалқонсимон безининг фаолиятини қондаги гормонлар (Т3, Т4, ТТГ) даражасини аниқлаш ёрдамида назорат қилиш мумкин.

- Амударон қалқонсимон безининг фаолиятини, айниқса анамнезда қалқонсимон безининг дисфункцияси бўлган беморларда бузилишини чиқариши мумкин. Шунинг учун даволашни бошлашгача, сўнгра эса мунтазам (масалан, ҳар 6 ойда) даволаш давомида ва даволаш тугаганидан кейин бирнеча ой ўтгач, қон зардобда ТТГ даражасини аниқлашни ўтказиш керак (Ножўя таъсирига қаранг).

Ўпкадаги симптомлар

Диспноэ хуружлари ёки қуруқ йўтал ўпкадаги заҳарлилик билан, масалан интерстициал пневмонитни ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Жисмоний зўриқишдан кейин ягона-симптом-сифатида ёки пациентнинг-умумий-аҳволини ёмонлашиши (толиқиш, тана вазнини йўқотилиши ва иситма) фонида диспноэ эпизодлари кузатилган пациентларда кўкрак қафасининг флюорографик текширувини ўтказиш керак. Амударон билан даволашни давом эттириш мақсадга мувофиқлигини кўриб чиқиш лозим, чунки интерстициал пневмонит амударонни эрта бекор қилинганда доимо қайтувчандир (клиник симптомлар 3-4 ҳафта давомида тузалади, радиологик ўзгаришлар ва ўпка фаолиятини яхшиланиши бирнеча ойдан кейин кузатилади). Кортикостероидларни қўллаш мумкинлигини баҳолаш керак.

Жуда кам ҳолларда оғир респиратор асоратлар, баъзида, одатда жарроҳлик аралашувидан кейин ўлим билан яқунланган ҳолатлар (катталарда ўткир нафас етишмовчилиги синдроми) аниқланган. Бу асоратлар кислороднинг юқори концентрацияси боғлиқ ўзаро таъсирлар туфайли ривожланиши мумкин.

Жигар симптомлари

Амударон билан даволашнинг бошида ва даволаш жараёнида жигар фаолиятини мунтазам назорат қилиш тавсия қилинади (Ножўя таъсирига қаранг).

Перорал терапияда жигар фаолиятини ўткир (оғир жигар-хужайралари жигар етишмовчилиги ёки баъзан ўлим билан яқунланувчи жигарни шикастланиши) ёки жигар фаолиятини сурункали бузилишлари ривожланиши мумкин; шу боисдан амудароннинг дозасини пасайтириш ёки агар трансминазалар даражаси нормадан 3 мартадан ортиқ юқори бўлса, препарат билан даволашни тўхтатиш тавсия этилади.

Сурункали жигар етишмовчилигининг клиник ва биологик симптомлари даражаси бўйича енгил бўлиши (жигарни катталаниши, трансминазалар даражасини нормадан 5 мартадан ортиқ ошиши) ва препарат билан даволаш бекор қилинганда қайтувчан бўлиши аниқланган, бироқ шунингдек ўлим билан яқунланган ҳолатлар тўғрисида ҳам хабар берилган.

Нерв-мушак симптомлари

Амударон сенсор, мотор ёки аралаш периферик нейропатиялар ва миопатияларни чақириши мумкин (Ножўя таъсирига қаранг). Симptomларни йўқолиши амударон билан даволаш бекор қилингандан кейин одатда бирнеча ой давомида кузатилади, бироқ айрим симптомлар вақти-вақти билан яна намоён бўлиши мумкин.

Офтальмологик симптомлари

Кўришни хиралашишида ёки кўриш ўткирлигини пасайиши юз берганида дарҳол тўлиқ офтальмологик кўрувни, шу жумладан кўз тубини кўрувини ўтказиш керак. Амударон томонидан чақирилган нейропатия ёки кўз нервининг неврити ривожланган ҳолларда препаратни бекор қилиш керак, чунки кўр бўлиб қолиш эҳтимоли бор (Ножўя таъсирига қаранг).

Маъмуалар (Комбинациялар) (Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири ва ўзаро таъсирнинг бошқа шакллари га қаранг):

- бета-адренорецепторларининг блокаторлари, соталолдан (қўллаш мумкин бўлмаган мажмуа) ва эсмололдан ташқари (қўллаганда эҳтиёткорликни талаб қилувчи мажмуа);
- верапамил ва дилтиазем фақат ҳаёт учун хавф туғдирувчи юрак қоринчаси аритмияларини олдини олишда ишлатилиши мумкин.

Препарат лактоза сақлаганлиги туфайли, уни туғма галактоземия, глюкоза ва галактозани мальабсорбция синдроми ёки лактаза танқислиги билан хасталанган беморларда қўллаш мумкин эмас.

Ножўя таъсирлари (Ножўя таъсирга қаранг), одатда дозага боғлиқ бўлади, шунинг учун минимал самарали терапевтик дозани қўллаш керак. Пациентларни куёш нуридан сақланиш лозимлиги ва даволаниш даврида куёш нуридан ҳимояланиш юзасидан чораларни қўллаш тўғрисида хабардор қилиш керак (Ножўя таъсирга қаранг).

Клиник ҳолатни мониторинги (Махсус кўрсатмалар ва қўллашдаги эҳтиёткорликлар ва Ножўя таъсири бўлимларига қаранг).

Амиодаронни қабул қилишни бошлашдан олдин ЭКГ олиш ва зардобда калий даражасини аниқлаш тавсия қилинади.

Даволаш жараёнида трансминазалар даражасини ва ЭКГ мониторингини ўтказиш тавсия қилинади.

Бундан ташқари, амиодарон, айниқса анамнезида қалқонсимон беги фаолиятини бузилишлари бўлган пациентларда гипотиреозга ёки гипертиреозга олиб келиши мумкинлиги туфайли, амиодаронни қўллашдан олдин клиник ва биологик мониторингни (ТТГ) бошлаш тавсия қилинади. Ушбу мониторингни даволаш жараёнида ва у тўхтатилганидан кейин бирнеча ой давомида давом эттириш керак. Қалқонсимон беги фаолиятини бузилишларига шубҳа туғилганда зардобда ТТГ даражасини ўлчаш керак.

Юрак дефибрилляциясини ва ёки ритм юргизувчисини стимуляция бўсағасини ёки препаратнинг самарадорлигига, айниқса аритмияга қарши воситаларни узоқ муддат давомида қўлланганда потенциал таъсир қилувчи имплантация қилинган юракнинг электр дефибрилляторининг стимуляция бўсағасини ошиши ҳоллари ҳақида хабар берилган. Шу боисдан амиодарон билан даволашни бошлашдан олдин ва даволаниш вақтида ишлатилаётган қурилмаларнинг ишини вақти-вақти билан текширувини ўтказиб туриш керак.

Қалқонсимон без касалликлари (Ножўя таъсири га қаранг).

Амиодарон йод сақлайди ва шунинг учун радиоёдни қабул қилишга таъсир қилиши мумкин. Шундай бўлсада, қалқонсимон без фаолиятининг синамаларини натижалари (эркин Т3, эркин Т4, ТТГ) таҳлили қилиш мумкин бўлган даражада қолади. Амиодарон периферик тўқималарда тироксинни (Т4) трийодтиронинга (Т3) конверсиясини ингибиция қилади ва қалқонсимон без фаолияти нормал бўлган пациентларда локал биокимёвий ўзгаришларни (эркин Т3 даражасини биров пасайиши ёки хатто нормада қолиши фониди эркин Т4 даражасини ошишини) чақиритиши мумкин. Шунга ўхшаш ҳолатлар амиодарон билан даволашни бекор қилишни талаб этмайди. Гипотиреозга шубҳа туғилиши учун куйидаги клиник симптомларни: тана вазнини ошиши, совуқни кўтара олмаслик, фаолликни пасайиши, хаддан ташқари брадикардияни ривожланиши асос бўлиб хизмат қилади. Ташхис зардобда ТТГ даражасини яққо ошиши билан тасдиқланади. Қалқонсимон без фаолиятини нормагача тикланиши одатда даволаш бекор қилинганидан кейин 1-3 ой давомида юз беради. Ҳаёт учун хавфли бўлган ҳолатларда амиодарон билан даволаш L-тироксинни қабул қилиниши билан бирга давом эттирилиши мумкин. L-тироксиннинг дозасига ТТГ даражасига мувофиқ тузатиш киритилади.

Педиатрик пациентлар

Амиодароннинг самарадорлиги ва хавфсизлиги болаларда аниқланмаган, шунинг учун препаратни педиатрик пациентларга қўллаш тавсия этилмайди. Ҳозирги вақтда мавжуд бўлган маълумотлар Фармакодинамика ва Фармакокинетикаси бўлимларида келтирилган.

Анестезия (Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири ва ўзаро таъсирнинг бошқа шакллари ва Ножўя таъсири га қаранг).

Жарроҳлик операцияси олдида пациент амиодарон қабул қилаётгани тўғрисида анестезиологни хабардор қилиш керак.

Дори воситаси лактоза моногидрати (71 мг) сақлайди. Препаратни лактозани наслий ўзлаштиролмаслиги, галактозани ўзлаштиролмаслиги ёки глюкоза-галактозни сўрилишини бузилиши бўлган пациентлар қабул қилмасликлари керак.

Ҳомиладорлик ва эмизиш

Ҳомиладорлик

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда препарат айрим ҳайвон турларида фетотоксик самарага эга бўлган. Амиодаронни ҳомиладорликнинг 2-чи ва 3-чи уч ойликларида, айниқса туғруқ олдидан қабул қилиш қуйидаги хавф билан боғлиқдир; препарат янги туғилган чақалоқларда брадикардияни, QT-интервалини узайишини чақириши мумкин ва ҳомилада қалқонсимон без фаолиятини издан чиқаради. Шу боисдан ҳомиладорлик вақтида амиодарон даволаш, айрим ҳолатлар (фойда хавфдан устун бўлган ҳолатлар) дан ташқари ҳолларда мумкин эмас.

Эмизиш

Амиодарон анча сезиларли миқдорларда кўкрак сутига келиб тушади, шунинг учун препаратни эмизиш даврида қўллаш мумкин эмас.

Фертилик

Инсонларда фертиликка таъсири юзасидан маълумотлар йўқ.

Транспорт воситалари ёки бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Транспорт воситалари ёки бошқа механизмларни бошқариш қобилияти амодаронни қабул қилиш натижасида кўриш азоси томонидан бузилишлар юз берган ҳолларда ёмонлашиши мумкин.

Дозани ошириб юборилиши

Дори воситасининг дозаси ошириб юборилган ҳолларда дарҳол шифокорга ёки тез ёрдам бўлимига мурожаат қилинг!

Амиодароннинг юқори дозаларини қабул қилиш бўйича маълумотлар кам. Синусли брадикардиянинг, юрак қоринчалари тахикардиясининг бир неча ҳоллари, хусусан “пирует” тури қоринчалар тахикардияси ва жигарни шикастланиши таърифланган. Даволаш симптоматик бўлиши керак. Препаратнинг фармакокинетик профилини ҳисобга олиб, беморнинг ҳолатини етарлича узоқ вақт давомида назорат қилиш тавсия этилади, айниқса юрак ритмининг мониторинги муҳим. На амиодарон, на унинг метаболитлари диализ давомида йўқотилмайди.

Чиқарилиш шакли

10 бўлинувчи таблеткадан ПВХ/алюминий блистерда, 3 блистердан қўллаш бўйича йўриқномаси билан бирга картон кутида.

Сақлаш шароити

+30° С дан паст хароратда сақлансин.

Болалар олаолмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

3 йил.

Ўрамида кўрсатилган яроқлилиқ муддати ўтганидан сўнг ишлатилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Венгрия, ХИНОИН Фармацевтик ва кимёвий маҳсулотлар заводи ЁАЖ
(CHINOIN Pharmaceutical and Chemical Work Private Co. Ltd., Hungary).

Ишлаб чиқариш жойи:

Veresegyhaz. Lavai u.5 ВЕНГРИЯ (Hungary)
