Инструкция по применению
Амиодарон-Озон Таблетки 200 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Амиодарон
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 200 мг

Действующее вещество

Амиодарон

Состав

На 1 таблетку: Действующее вещество: амиодарона гидрохлорид 200,00 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) 71,00 мг, крахмал кукурузный 65,05 мг, повидонК25 7,70 мг, магния стеарат 3,85 мг, кремния диоксид коллоидный 2,40 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Биодоступность после приема внутрь у разных пациентов колеблется от 30 до 80% (среднее значение около 50%). После однократного приема внутрь амиодарона максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 37 ч. Однако терапевтическое действие обычно развивается через неделю после начала приема препарата (от нескольких дней до двух недель). Амиодарон является препаратом с медленным поступлением в ткани и высокой аффинностью к ним. Связь с белками плазмы крови составляет 95% (62% с альбумином 335% с беталипопротеинами). Амиодарон имеет большой объем распределения. В течение первых дней лечения амиодарон накапливается почти во всех тканях в особенности в жировой ткани и

кроме нее в печени легких селезенке и роговице. Амиодарон метаболизируется в печени с участием изоферментов CYP3A4 и CYP2C8. Его главным метаболит дезэтиламиодарон фармакологически активен и может усиливать антиаритмический эффект основного соединения. Амиодарон и дезэтиламиодарон in vitro обладают способностью ингибировать изоферменты CYPlAl CYP1A2 CYP2C9 CYP2C19 CYP2D6 CYP3A4 CYP2A6 CYP2B6 и CYP2C8. Амиодарон и дезэтиламиодарон также продемонстрировали способность ингибирования некоторых транспортеров таких как Ргликопротеин (Pgp) и переносчик органических катионов (ПОК2). In vivo наблюдалось взаимодействие амиодарона с субстратами изоферментов CYP3A4 CYP2C9 CYP2D6 и Pgp. Выведение амиодарона начинается через несколько дней а достижение равновесия между поступлением и выведением амиодарона (достижение равновесного состояния) наступает спустя от одного до нескольких месяцев в зависимости от индивидуальных особенностей пациента. Основным путем выведения амиодарона является кишечник. Амиодарон и его метаболиты не выводятся при помощи гемодиализа. Амиодарон обладает длительным периодом полувыведения с большой индивидуальной вариабельностью (поэтому при подборе дозы например ее увеличении или уменьшении следует помнить что необходим по крайней мере I месяц для стабилизации новой плазменной концентрации амиодарона). Выведение при приеме внутрь протекает в 2 фазы: начальный период полувыведения (первая фаза) 421 ч период полувыведения во 2ой фазе 25110 дней. После продолжительного приема внутрь средний период полувыведения 40 дней. После отмены препарата полное выведение амиодарона из организма может продолжаться в течение нескольких месяцев. Каждая доза амиодарона (200 мг) содержит 75 мг йода. Часть йода высвобождается из препарата и обнаруживается в моче в виде йодида (6 мг за 24 ч при суточной дозе амиодарона 200 мг). Большая часть йода остающаяся в составе препарата выводится через кишечник после прохождения через печень однако при продолжительном приеме амиодарона концентрации йода в крови могут достигать 6080% от концентраций амиодарона в крови. Особенностями фармакокинетики препарата объясняется применение нагрузочных доз которое направлено на быстрое накапливание амиодарона в тканях при котором проявляется его терапевтическое действие. Фармакокинетика при почечной недостаточности: в связи с незначительностью выведения препарата почками у пациентов с почечной недостаточностью не требуется коррекции дозы амиодарона.

Показания

Профилактика рецидивов пароксизмальных нарушений ритма Угрожающих жизни желудочковых аритмий включая желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков (лечение должно быть начато в стационаре при тщательном кардиомониторном контроле). Наджелудочковых пароксизмальных тахикардий: документированных приступов рецидивирующей устойчивой наджелудочковой пароксизмальной тахикардии у пациентов с органическими заболеваниями сердца, документированных приступов рецидивирующей устойчивой наджелудочковой пароксизмальной тахикардии у пациентов без органических заболеваний сердца когда антиаритмические препараты других классов не эффективны или имеются противопоказания к их применению, документированных приступов рецидивирующей устойчивой наджелудочковой пароксизмальной тахикардии у пациентов с синдромом ВольфаПаркинсонаУайта. Мерцательной аритмии (фибрилляции предсердий) и трепетания предсердий. Профилактика внезапной аритмической смерти у пациентов группы высокого риска Пациенты после недавно перенесенного инфаркта миокарда имеющие более 10 желудочковых экстрасистол в 1 час клинические проявления хронической сердечной недостаточности и сниженную фракцию выброса левого желудочка (менее 40%). Амиодарон может применяться при лечении нарушений ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца иили нарушениями функции левого желудочка.

Способ применения и дозы

Препарат Амиодарон применять только по назначению врача Таблетки принимают внутрь до приема пищи и запиваются достаточным количеством воды. Нагрузочная (насыщающая) доза: могут быть применены различные схемы насыщения. В стационаре: начальная доза разделенная на несколько приемов составляет 600800 мгсутки (до максимальной дозы 1200 мгсут) до достижения суммарной дозы 10 г (обычно в течение 58 дней). Амбулаторно: начальная доза разделенная на несколько приемов составляет 600800 мгсутки до достижения суммарной дозы 10 г (обычно в течение 1014 дней). Поддерживающая доза: может варьировать у разных пациентов от 100 до 400 мгсутки. Следует применять минимальную эффективную дозу в соответствии с индивидуальным терапевтическим эффектом. Так как амиодарон имеет очень большой период полувыведения его можно принимать через день или делать перерывы в его приеме 2 дня в неделю. Средняя терапевтическая разовая доза 200 мг средняя терапевтическая суточная доза 400 мг. Максимальная разовая доза 400 мг максимальная суточная доза 1200 мг.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к йоду амиодарону или вспомогательным веществам препарата, непереносимость лактозы дефицит лактазы синдром глюкозогалактозной мальабсорбции, синдром слабости синусового узла синусовая брадикардия синоатриальная блокада при отсутствии у пациента установленного кардиостимулятора (риск остановки синусового узла), атриовентрикулярная блокада 5 степени при отсутствии у пациента кардиостимулятора, гипокалиемия гипомагниемия, сочетание с препаратами способными удлинять интервал QT и вызывать развитие пароксизмальных тахикардий включая полиморфную желудочковую тахикардию типа пируэт (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами): антиаритмические препараты: IA класса (хинидин гидрохинидин дизопирамид прокаинамид), антиаритмические препараты III класса (дофетилид ибутилид бретилия тозилат), соталол, другие (не антиаритмические) препараты такие как бепридил, винкамин, некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин циамемазин левомепромазин тиоридазин трифлуоперазин флуфеназин) бензамиды (амисульприд сультоприд сульприд тиаприд вералиприд) бутирофеноны (дроперидол галоперидол) сертиндол пимозид, цизаприд, трициклические антидепрессанты, макролидные антибиотики (в частности эритромицин при внутривенном введении спирамицин), азолы, противомалярийные препараты (хинин хлорохин мефлохин галофантрин), пентамидин при парентеральном введении, дифеманила метилсульфат, мизоластин, астемизол терфенадин, фторхинолоны. Врожденное или приобретенное удлинение интервала QT. Дисфункция щитовидной железы (гипотиреоз гипертиреоз). Интерстициальная болезнь легких. Беременность (за исключением особых случаев см. раздел. Применение при беременности и в период кормления грудью). Период грудного вскармливания (см. раздел Применение при беременности и в период кормления грудью). Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Доступная в настоящее время клиническая информация недостаточна для определения возможности или невозможности возникновения пороков развития у эмбриона при применении амиодарона в 1 триместре беременности. Поскольку щитовидная железа плода начинает связывать йод только с 14ой недели беременности то не ожидается влияния на нее амиодарона в случае его более раннего применения. Избыток йода при применении препарата после этого периода может привести к появлению лабораторных признаков гипотиреоза у новорожденного или даже к формированию у него клинически значимого зоба. Ввиду возможного воздействия на щитовидную железу плода амиодарон противопоказан во время беременности за исключением особых случаев когда ожидаемая польза его применения у беременной женщины превышает риски для плода (при жизнеугрожающих желудочковых нарушениях ритма сердца). Период грудного вскармливания Амиодарон выделяется в грудное молоко в значительных количествах поэтому препарат противопоказан к применению в период грудного вскармливания (препарат следует отменить или прекратить грудное вскармливание).

Побочные действия

Частота побочных эффектов была определена в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ): очень часто (⩾ 110), часто (от ⩾ 1100 до < 110), о нечасто (от ⩾ 11000 до < 1100), редко (от ⩾ 110000 до < 11000), очень редко (< 110000), частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных). Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко гемолитическая анемия апластическая анемия тромбоцитопения, частота неизвестна нейтропения агранулоцитоз. Нарушения со стороны сердца: часто брадикардия обычно умеренная и дозозависимая, нечасто аритмогенное действие (возникновение новых нарушений ритма или утяжеление существующих нарушений ритма в некоторых случаях с последующей остановкой сердца) (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами и Особые указания) нарушения проводимости (синоатриальная блокада атриовентрикулярная блокада различных степеней тяжести), очень редко выраженная брадикардия или остановка синусового узла у пациентов с дисфункцией синусового узла иили пациентов пожилого возраста, частота неизвестна желудочковая пируэтная тахикардия (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами подраздел Фармакодинамическое взаимодействие и раздел Особые указания). Нарушения со стороны сосудов: очень редко васкулит. Нарушения со стороны эндокринной системы: часто гипотиреоз гипертиреоз иногда с летальным исходом, очень редко синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. Нарушения со стороны органа

зрения: очень часто микроотложения в эпителии роговицы состоящие из сложных липидов. Они обычно ограничены областью зрачка и исчезают после отмены препарата. Иногда они могут вызывать нарушения зрения в виде появления цветного ореола при ярком освещении или нечеткость зрения, очень редко нейропатияневрит зрительного нерва которые могут прогрессировать до развития слепоты. Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто тошнота рвота дисгевзия (притупление или потеря вкусовых ощущений) обычно возникающие при приеме нагрузочной дозы и проходящие после снижения дозы, частота неизвестна панкреатитострый панкреатит сухость слизистой оболочки полости рта запор. Общие расстройства: частота неизвестна образование гранулем включая гранулему костного мозга. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто изолированное повышение активности трансаминаз в сыворотке крови обычно умеренное (превышение верхней границы нормы от 15 до 3 раз) наблюдавшееся в начале лечения. Активность печеночных трансаминаз может вернуться к нормальным значениям при уменьшении дозы или даже спонтанно, часто острое поражение печени с повышением активности трансаминаз иили желтухой включая развитие печеночной недостаточности иногда с летальным исходом (см. раздел Особые указания), очень редко хронические заболевания печени (псевдоалкогольный гепатит цирроз) иногда с летальным исходом. Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна ангионевротический отек (отек Квинке) анафилактическиеанафилактоидные реакции включая шок. Лабораторные и инструментальные данные: очень редко повышение концентрации креатинина в сыворотке крови. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: частота неизвестна снижение аппетита. Нарушения со стороны скелетномышечной и соединительной ткани: частота неизвестна волчаночноподобный синдром. Нарушения со стороны нервной системы: часто экстрапирамидный тремор кошмарные сновидения нарушения сна, нечасто периферическая сенсорномоторная нейропатия иили миопатия обычно обратимые после отмены препарата (см. раздел Особые указания), очень редко мозжечковая атаксия доброкачественная внутричерепная гипертензия (псевдоопухоль головного мозга) головная боль, частота неизвестна паркинсонизм паросмия (расстройство ощущения запаха особенно субъективное восприятие запаха объективно отсутствующего). Нарушение психики: частота неизвестна состояние спутанности сознанияделирий галлюцинации. Нарушение со стороны половых органов и молочной железы: очень редко эпидидимит импотенция, частота неизвестна снижение либидо. Нарушения со стороны дыхательной системы органов грудной клетки и средостения: часто легочная токсичность (альвеолярныйинтерстициальный пневмонит или фиброз плеврит облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией криптогенной организующейся пневмонией) иногда с летальным исходом, очень редко бронхоспазм у пациентов с

тяжелой дыхательной недостаточностью особенно у пациентов с бронхиальной астмой острый респираторный дистресс синдром взрослых иногда с летальным исходом обычно развивающийся непосредственно после хирургических вмешательств (возможное взаимодействие с высокой концентрацией кислорода) (см. разделы Особые указания Взаимодействие с другими лекарственными средствами), частота неизвестна легочное кровотечение. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто фотосенсибилизация, часто в случае продолжительного применения препарата в высоких суточных дозах может наблюдаться сероватая или голубоватая пигментация кожи, после прекращения лечения эта пигментация медленно исчезает, очень редко во время проведения лучевой терапии могут встречаться случаи эритемы, кожная сыпь обычно неспецифичная эксфолиативный дерматит алопеция, частота неизвестна экзема крапивница тяжелые кожные реакции иногда фатальные включая токсический эпидермальный некролизсиндром СтивенсаДжонсона буллезный дерматит, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами.

Передозировка

При приеме внутрь очень больших доз описано несколько случаев синусовой брадикардии остановки сердца приступов желудочковой тахикардии пароксизмальной желудочковой пируэтной тахикардии и поражения печени. Возможно замедление атриовентрикулярной проводимости усиление уже имевшейся сердечной недостаточности. Лечение: симптоматическое. Промывание желудка прием активированного угля (если препарат принят недавно) симптоматическая терапия: при брадикардии бетаадреностимуляторы или установка кардиостимулятора, при тахикардии типа пируэт вв введение солей магния кардиостимуляция. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами

Фармакодинамическое взаимодействие Лекарственные средства способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа пируэт или увеличивать продолжительность интервала QT Лекарственные средства способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа пируэт Комбинированная терапия с лекарственными средствами которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа пируэт противопоказана так как при этом увеличивается риск развития потенциально летальной полиморфной желудочковой тахикардии типа пируэт. К ним относятся: антиаритмические лекарственные средства: IA класса (хинидин гидрохинидин дизопирамид прокаинамид), соталол, бепридил, другие (не антиаритмические) лекарственные средства такие как винкамин некоторые

нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин циамемазин левомепромазин тиоридазин трифлуоперазин флуфеназин) бензамиды (амисульприд сультоприд сульпирид тиаприд вералиприд) бутирофеноны (дроперидол галоперидол) сертиндол пимозид, цизаприд, трициклические антидепрессанты, цизаприд, макролидные антибиотики (в частности эритромицин при внутривенном введении спирамицин), азолы, противомалярийные лекарственные средства (хинин хлорохин мефлохин галофантрин лумефантрил), пентамидин при парентеральном введении, дифеманила мегилсульфат, мизоластин, астемизол, терфенадин. Лекарственные средства способные увеличивать продолжительность интервала QT Одновременный прием амиодарона с лекарственными средствами способными увеличивать продолжительность интервала QT должен основываться на тщательной оценке для каждого пациента соотношения ожидаемой пользы и потенциального риска (возможность возрастания развития полиморфной желудочковой тахикардии типа пируэт) (см. раздел Особые указания), при применении таких комбинаций необходимо регулярно контролировать ЭКГ пациентов (для выявления удлинения интервала QT) а также содержание калия и магния в крови. У пациентов принимающих амиодарон следует избегать применения фторхинолонов включая моксифлоксацин. Лекарственные средства урежающие сердечный ритм или вызывающие нарушения автоматизма или проводимости Комбинированная терапия с этими лекарственными средствами не рекомендуется. Бетаадреноблокаторы блокаторы медленных кальциевых каналов урежающие сердечный ритм (верапамил дилтиазем) могут вызывать нарушения автоматизма (развитие чрезмерной брадикардии) и проводимости. Лекарственные средства способные вызвать гипокалиемию Нерекомендуемые комбинации Со слабительными средствами стимулирующими перистальтику кишечника которые могут вызывать гипокалиемию увеличивая риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа пируэт. Одновременно с амиодароном следует применять слабительные средства других фармакологических групп. Комбинации требующие осторожности при применении С диуретиками вызывающими гипокалиемию (в монотерапии или в комбинациях с другими лекарственными средствами). С системными кортикостероидами (глюкокортикостероидами минералокортикостероидами) и тетракозактидом. С амфотерицином В (внутривенное введение). Необходимо предотвращать развитие гипокалиемии а в случае ее возникновения восстанавливать до нормальных значений содержание калия в крови контролировать содержание электролитов в крови и ЭКГ (на предмет возможного удлинения интервала QT) а в случае возникновения полиморфной желудочковой тахикардии типа пируэт не следует применять антиаритмические препараты (должна быть начата желудочковая кардиостимуляция, возможно внутривенное введение солей магния). Лекарственные средства для общей анестезии Сообщалось о возможности развития следующих тяжелый осложнений у

пациентов принимающих амиодарон при проведении общей анестезии: брадикардия (резистентная к введению атропина) артериальная гипотензия нарушения проводимости снижение сердечного выброса. Наблюдались очень редкие случаи тяжелых осложнений со стороны дыхательной системы иногда с летальным исходом (острый респираторный дистресссиндром взрослых) который развивался непосредственно после хирургического вмешательства возникновение которого связывается с взаимодействием с высокими концентрациями кислорода. Лекарственные средства урежающие сердечный ритм (клонидин гуанфацин, ингибиторы холинэстеразы (донепезил галантамин ривастигмин такрин амбенония хлорид пиридостигмина бромид неостигмина бромид) пилокарпин) Риск развития чрезмерной брадикардии (кумулятивные эффекты). Влияние амиодарона на другие лекарственные средства Амиодарон иили его активный метаболит дезэтиламиодарон ингибируют изоферменты CYP1A1 CYP1A2 CYP3A4 CYP2C9 CYP2D6 и Pgp и могут увеличивать системную экспозицию лекарственных препаратов являющихся их субстратами. В связи с продолжительным периодом полувыведения амиодарона данное взаимодействие может наблюдаться даже через несколько месяцев после прекращения его приема. Лекарственные средства. являющимися субстратами Pgp Амиодарон является ингибитором Pgp. Ожидается что его совместный прием с лекарственными средствами являющимися субстратами Pgp приведет к увеличению системной экспозиции последних. Сердечные гликозиды (препараты наперстянки) Возможность возникновения нарушений автоматизма (выраженная брадикардия) и предсердножелудочковой проводимости. Кроме того при комбинации дигоксина с амиодароном возможно увеличение концентрации дигоксина в плазме крови (изза снижения его клиренса). Поэтому при сочетании дигоксина с амиодароном необходимо определять концентрацию дигоксина в крови и контролировать возможные клинические и электрокардиографические проявления дигиталисной интоксикации. Может потребоваться снижение доз дигоксина. Дабигатран Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении амиодарона с дабигатраном изза риска возникновения кровотечения. Может потребоваться коррекция дозы дабигатрана в соответствии с указаниями в его инструкции по медицинскому применению. Лекарственные средства являющиеся субстратами изофермента CYP2C9 Амиодарон повышает концентрацию в крови лекарственных средств являющихся субстратами изофермента CYP2C9 таких как варфарин или фенитоин за счет ингибирования изофермента CYP2C9. Варфарин При комбинации варфарина с амиодароном возможно усиление эффектов непрямого антикоагулянта что увеличивает риск развития кровотечения. Следует регулярно контролировать протромбиновое время путем определения МНО (международное нормализованное отношение) и проводить коррекцию доз непрямых антикоагулянтов как во время лечения амиодароном так и после прекращения его приема. Фенитоин При сочетании

фенитоина с амиодароном возможно развитие передозировки фенитоина что может приводить к появлению неврологических симптомов, необходим клинический мониторинг и при первых же признаках передозировки снижение дозы фенитоина желательно определение концентрации фенитоина в плазме крови. Лекарственные средства являющиеся субстратами изофермента CYP2D6 Флекаинид Амиодарон повышает плазменную концентрацию флекаинида за счет ингибирования изофермента CYP2D6 в связи с чем требуется коррекция доз флекаинида. Лекарственные средства являющиеся субстратами изофермента CYP3A4 При сочетании амиодарона ингибитора изофермента CYP3A4 с этими лекарственными и средствами возможно повышение их плазменных концентраций что может приводить к увеличению их токсичности иили усилению фармакодинамических эффектов а также может потребовать снижения их доз. Ниже перечислены такие лекарственные средства: Циклоспорин Сочетание циклоспорина с амиодароном может увеличить концентрации циклоспорина в плазме крови необходима коррекция дозы циклоспорина. Фентанил Комбинация с амиодароном может увеличить фармакодинамические эффекты фентанила и увеличить риск развития его токсических эффектов. Ингибиторы ГМГКоАредуктазы (статины) (симвастатин аторвастатин и ловастатин) Увеличение риска мышечной токсичности (рабдомиолиза) при одновременном применении амиодарона и статинов метаболизирующихся с помощью изофермента CYP3A4. Рекомендуется применение статинов не метаболизирующихся с помощью изофермента CYP3A4. Другие лекарственные средства метаболизирующиеся с помощью изофермента CYP3A4: лидокаин (риск развития синусовой брадикардии и неврологических симптомов) такролимус (риск нефротоксичности) силденафил (риск увеличения его побочных эффектов) мидазолам (риск развития психомоторных эффектов) триазолам дигидроэрготамин эрготамин колхицин. Лекарственные средства являющиеся субстратами изофермента CYP2D6 и CYP3A4 Декстрометорфан Амиодарон ингибирует изоферменты CYP2D6 и CYP3A4 и может теоретически повысить плазменную концентрацию декстрометорфана в крови. Клопидогрел Клопидогрел является неактивным тиенопиримидиновым лекарственным средством метаболизирующимся в печени с образованием активных метаболитов. Возможно взаимодействие между клопидогрелом и амиодароном которое может привести к снижению эффективности клопидогрела. Влияние других лекарственных средств на амиодарон Ингибиторы изоферментов CYP2C8 и CYP3A4 могут иметь потенциал ингибирования метаболизма амиодарона увеличивая его концентрации в крови и соответственно риска увеличение его фармакодинамических и побочных эффектов. Рекомендовано избегать приема ингибиторов изофермента CYP3A4 (например грейпфрутового сока и некоторых лекарственных средств таких как циметидин и ингибиторы ВИЧпротеазы (в том числе индинавир) во время лечения амиодароном. Ингибиторы ВИЧпротеазы при одновременном применении с

амиодароном могут повышать концентрацию амиодарона в крови. Индукторы изофермента CYP3A4 Рифампицин Рифампицин является мощным индуктором изофермента CYP3A4 при совместном применении с амиодароном он может снижать плазменные концентрации амиодарона и дезэтиламиодарона. Препараты Зверобоя продырявленного Зверобой продырявленный является мощным индуктором изофермента CYP3A4. В связи с этим теоретически возможно снижение плазменной концентрации амиодарона и уменьшение его эффекта (клинические данные отсутствуют). Другие лекарственные взаимодействия с амиодароном (см. раздел Особые указания) С софосбувиром в монотерапии ши в сочетании с другими противовирусными препаратами прямого действия против вирусного гепатита С такими как даклатасвир симепревир ледипасвир Не рекомендуется одновременное применение амиодарона с софосбувиром в монотерапии или в комбинации с другими противовирусными препаратами прямого действия против вирусного гепатита С такими как даклатасвир симепревир ледипасвир так как это может приводить к тяжелой протекающей с клинической симптоматикой брадикардии. Механизм развития этой брадикардии неизвестен. Если одновременного применения этих препаратов избежать нельзя рекомендуется проведение мониторинга сердечной деятельности (см. раздел Особые указания).

Особые указания

Побочные эффекты амиодарона обычно являются дозозависимыми поэтому для минимизации возможности их возникновения следует применять минимальные эффективные дозы. Пациентов следует предупредить о том чтобы они во время лечения избегали воздействия прямых солнечных лучей или принимали защитные меры (например применение солнцезащитного крема ношение соответствующей одежды). Реакции со стороны сердца Фармакологическое действие амиодарона вызывает изменения ЭКГ: удлинение интервала QT QTc (коррегированного) связанное с удлинением периода реполяризации желудочков сердца с возможным появлением волн U. Однако эти изменения не являются проявлением токсического действия амиодарона. Допустимо увеличение интервала QTc не более 450 мс или не более чем на 25% от первоначальной величины. У пациентов пожилого возраста возможно значительное замедление сердечного ритма. При развитии атриовентрикулярной блокады II и III степени синоатриальной блокады или двухпучковой внутрижелудочковой блокады лечение амиодароном должно быть прекращено. При возникновении атриовентрикулярной блокады I степени следует усилить наблюдение. Сообщалось о возникновении новых нарушений ритма или утяжелении уже имеющихся нарушений ритма иногда с летальным исходом. Очень важно проводить дифференциальный диагноз между недостаточной эффективностью препарата и его

аритмогенным действием сочетающимися или нет с усугублением тяжести сердечнососудистой патологии. При применении амиодарона об аритмогенном действии сообщалось значительно реже чем при применении других антиаритмических препаратов и как правило оно наблюдалось при наличии факторов увеличивающих продолжительность интервала QT таких как взаимодействие с другими лекарственными средствами иили нарушения содержания электролитов в крови (см. разделы Побочное действие Взаимодействие с другими лекарственными средствами). Несмотря на способность амиодарона увеличивать продолжительность интервала QT он показал низкую активность в отношении провоцирования полиморфной желудочковой тахикардии типа пируэт. Выраженная брадикардия (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами) При применении амиодарона в комбинации с софосбувиром в комбинации с другими противовирусными препаратами прямого действия против вирусного гепатита С такими как даклатасвир симепревир ледипасвир наблюдались случаи развития выраженной потенциально угрожающей жизни брадикардии а также блокады сердца. Поэтому одновременное применение этих препаратов с амиодароном не рекомендуется. Если нельзя избежать одновременного применения этих препаратов с амиодароном рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами после начала приема софосбувира в комбинации с другими противовирусными препаратами прямого действия. После начала одновременного применения софосбувира пациенты которые относятся к группе высокого риска развития брадиаритмии должны непрерывно наблюдаться в условиях стационара в течение не менее 48 часов. Вследствие длительного периода полувыведения амиодарона также следует проводить соответствующий мониторинг у пациентов которые прекратили прием амиодарона в течение последних нескольких месяцев до начала лечения софосбувиром в монотерапии или в комбинации с другими противовирусными препаратами прямого действия. Пациенты принимающие вышеуказанные лекарственными препараты против вирусного гепатита С в сочетании с амиодароном как в сочетании с другими лекарственными препаратами замедляющими сердечный ритм так и без сочетания с такими лекарственными препаратами должны быть проинформированы о симптомах указывающих на развитие брадикардии и блокады сердца. В случае их появления они должны немедленно обратиться за медицинской помощью. Гипертиреоз (см. раздел Побочное действие) Во время приема амиодарона или в течение нескольких месяцев после его прекращения возможно развитие гипертиреоза. Клинические проявления обычно бывают слабо выраженными поэтому такие симптомы как снижение массы тела возникновение нарушений ритма приступов стенокардии развитие хронической сердечной недостаточности должны насторожить врача. Диагноз подтверждается выявлением снижения концентрации ТТГ в сыворотке крови определяемого с помощью ультрачувствительного анализа на ТТГ. В этом

случае прием амиодарона должен быть прекращен. Восстановление обычно происходит в течение нескольких месяцев после отмены лечения, сначала наблюдается исчезновение клинических проявлений а затем происходит нормализация лабораторных показателей функции щитовидной железы. Тяжелые случаи тиреотоксикоза которые иногда могут приводить к летальному исходу (как изза самого тиреотоксикоза так и в связи с опасным дисбалансом между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой) требуют неотложного лечения. Лечение должно подбираться в каждом конкретном случае индивидуально: антитиреоидные препараты (которые могут быть не всегда эффективны) глюкокортикостероиды бетаадреноблокаторы. Нейромышечные нарушения (см. раздел Побочное действие) Амиодарон может вызывать периферическую сенсорномоторную нейропатию иили миопатию. Восстановление обычно происходит в течение нескольких месяцев после отмены амиодарона но может быть иногда неполным. Нарушения со стороны органа зрения При расплывчатом видении или при снижении остроты зрения необходимо срочно провести полное офтальмологическое обследование включая осмотр глазного дна (фундоскопию). При выявлении нейропатии иили неврита зрительного нерва амиодарон необходимо отменить изза опасности их прогрессирования до развития слепоты. Легочные нарушения Появление одышки или сухого кашля может быть связано с легочной токсичностью в частности с развитием интерстициального пневмонита. При подозрении на развитие интерстициального пневмонита у пациентов у которых возникает сильная одышка как изолированная так и в сочетании с ухудшением общего состояния (повышенная утомляемость снижение массы тела лихорадка) следует провести рентгенологическое исследование легких. Следует провести переоценку необходимости применения амиодарона. так как при его ранней отмене интерстициальный пневмонит обычно является обратимым (клинические симптомы обычно разрешаются в течение 34 недель с последующим более медленным улучшением рентгенологической картины и функции легких в течение нескольких месяцев). Следует рассмотреть вопрос о лечении глюкокортикостероидами. Кроме того у пациентов принимавших амиодарон в очень редких случаях обычно непосредственно после хирургического вмешательства наблюдалось серьезное дыхательное осложнение (острый респираторный дистресссиндром взрослых) иногда с летальным исходом, предполагается возможность связи его развития с взаимодействием с высокими концентрациями кислорода (см. раздел Побочное действие). Нарушения со стороны печени Рекомендуется тщательный мониторинг функциональных печеночных тестов (контроль активности печеночных трансаминаз) перед началом применения амиодарона и регулярно во время лечения препаратом. При приеме амиодарона возможны острые нарушения функции печени (включая гепатоцеллюлярную недостаточность или печеночную недостаточность иногда с летальным исходом) и

хроническое поражение печени. Поэтому при повышении активности печеночных трансаминаз в 3 раза превышающих верхнюю границу нормы (ВГН) дозу амиодарона следует снизить или прекратить его прием. Клинические и лабораторные признаки хронической печеночной недостаточности при применении амиодарона внутрь могут быть минимально выраженными (гепатомегалия повышение активности печеночных трансаминаз в 5 раз превышающие ВГН) и обратимыми после отмены препарата однако сообщалось о случаях смертельного исхода. Тяжелые буллезные реакции Следует немедленно прекратить лечение амиодароном при появлении симптомов и проявлений угрожающих жизни или даже фатальных реакций в виде синдрома СтивенсаДжонсона токсического эпидермального некролиза а именно: появление прогрессирующей кожной сыпи часто с образованием пузырей или повреждений слизистых оболочек. Лекарственное взаимодействие Не рекомендуется одновременное применение амиодарона со следующими лекарственными средствами: бетаадреноблокаторами блокаторами медленных кальциевых каналов урежающими сердечный ритм (верапамил дилтиазем) стимулирующими перистальтику кишечника слабительными средствами которые могут вызвать гипокалиемию. Мониторинг лечения Перед началом приема амиодарона рекомендуется провести исследование ЭКГ и определение содержания калия в сыворотке крови. Гипокалиемия должна быть скорректирована до начала применения амиодарона. Во время лечения необходимо регулярно контролировать ЭКГ а также активность печеночных трансаминаз и другие показатели функции печени. Кроме того в связи с тем что амиодарон может вызывать гипотиреоз или гипертиреоз особенно у пациентов с заболеваниями щитовидной железы в анамнезе перед приемом амиодарона следует провести клиническое и лабораторное обследование на предмет выявления нарушений функции щитовидной железы (концентрация ТТГ в сыворотке крови определенная с помощью ультрачувствительного анализа на ТТГ). Во время лечения амиодароном и в течение нескольких месяцев после его прекращения следует регулярно обследовать пациента на предмет выявления клинических или лабораторных признаков изменения функции щитовидной железы. При подозрении на нарушение функции щитовидной железы необходимо провести определение концентрации ТТГ в сыворотке крови (с помощью ультрачувствительного анализа на ТТГ). У пациентов длительно получающих антиаритмики сообщалось о случаях увеличения частоты дефибрилляции желудочков иили увеличения порога срабатывания кардиостимулятора или имплантированного дефибриллятора что может снижать эффективность этих устройств. Поэтому перед началом или во время лечения амиодароном следует регулярно проверять правильность их функционирования. Вне зависимости от наличия или отсутствия во время лечения амиодароном легочной симптоматики рекомендуется каждые 6 месяцев проводить о рентгенологическое исследование легких и легочные функциональные пробы. Отклонения от нормы

концентрации гормонов щитовидной железы Поскольку амиодарон содержит в своем составе йод его прием может нарушать поглощение радиоактивного йода и искажать результаты радиоизотопного исследования щитовидной железы однако его применение не влияет на достоверность определения концентрации свободного Т3 Т4 и ТТГ (с помощью ультрачувствительного метода определения концентрации ТТГ) в сыворотке крови. Амиодарон ингибирует периферическое превращение тироксина (Т4) в трийодтиронин (Т3) и может вызывать изолированные биохимические изменения (увеличение концентрации свободного Т4 в сыворотке крови при незначительно сниженной или даже нормальной концентрации свободного Т3 в сыворотке крови) у клинически эутиреоидных пациентов что не является причиной для отмены амиодарона. Развитие гипотиреоза можно заподозрить при появлении следующих клинических признаков обычно слабо выраженных: увеличение массы тела непереносимость холода снижение активности выраженная брадикардия (см. раздел Побочное действие). Диагноз подтверждается четким повышением концентрации ТТГ в сыворотке крови определенного с помощью ультрачувствительного метода определения концентрации ТТГ. Нормализация функции щитовидной железы обычно наблюдается в течение 13 месяцев после прекращения лечения. В ситуациях связанных с опасностью для жизни лечение амиодароном может быть продолжено с одновременным дополнительным применением Lтироксина под контролем концентрации ТТГ в сыворотке крови. Общая и местная анестезия Перед хирургическим вмешательством врачаанестезиолога следует поставить в известность о том что пациент принимает амиодарон. На фоне приема амиодарона возможно увеличение гемодинамических рисков присущих местной или общей анестезии (в особенности это относится к урежению сердечного ритма замедлению проводимости и снижению сократимости сердца). Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Отсутствуют доказательства того что амиодарон нарушает способность управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности. Однако в качестве меры предосторожности пациентам с пароксизмами тяжелых нарушений ритма в период лечения препаратом Амиодарон желательно воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в местах недоступных для детей.