

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амиодарон, 200 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амиодарон.

1 таблетка содержит Амиодарона гидрохлорид 200,0 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки от белого до светло-коричневого цвета с фаской и риской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Амиодарон показан к применению у взрослых.

Профилактика рецидивов:

- угрожающих жизни желудочковых аритмий (в т.ч. желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков);
 - наджелудочковых пароксизмальных тахикардий (в т.ч. при органических заболеваниях сердца, а также при неэффективности или невозможности другой антиаритмической терапии, связанные с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW-синдром): мерцательной аритмии (фибрилляции предсердий) и трепетания предсердий.
- Профилактика внезапной смерти вследствие аритмии у пациентов из группы высокого риска: пациенты после недавно перенесенного инфаркта миокарда с количеством желудочковых экстрасистол более 10 в ч, клинические проявления хронической сердечной недостаточности и фракцией выброса левого желудочка менее 40 %.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Применять только по назначению врача.

Режим дозирования устанавливается индивидуально и корректируется врачом.

Режим дозирования

Насыщающая доза

В стационаре: начальная доза, разделенная на несколько приемов, составляет от 600–800 мг (до максимальной 1200 мг) в сутки до достижения суммарной дозы 10 г (обычно в течение 5–8 дней).

Амбулаторно: начальная доза, разделенная на несколько приемов, составляет от 600 до 800 мг в сутки до достижения суммарной дозы 10 г (обычно в течение 10–14 дней).

Поддерживающая доза

При поддерживающем лечении применяется наименьшая эффективная доза в зависимости от индивидуальной реакции пациента и обычно составляет от 100–400 мг/сут. ($1/2$ –2 таб.) в 1–2 приема. Вследствие длительного периода полувыведения препарат можно принимать через день или делать перерыв в приеме препарата 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.

Дети

Амиодарон противопоказан у детей (см. раздел 4.3).

Способ применения

Таблетки принимают внутрь целиком во время или после приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к йоду, к амиодарону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- синдром слабости синусового узла, синусовая брадикардия и синоатриальная блокада (при отсутствии кардиостимулятора);
- атриовентрикулярная блокада II – III степени, двух-, трехпучковые блокады (при отсутствии кардиостимулятора);
- врожденное или приобретенное удлинение интервала QT;
- гипوماгнемия;
- нарушение функции щитовидной железы (гипо- и гипертиреоз);
- беременность и период лактации (грудное вскармливание);
- гипокалиемия;
- интерстициальные болезни легких;
- прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО);

- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- одновременный прием с препаратами, которые могут удлинять интервал QT и вызывать развитие пароксизмальных тахикардий, включая полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»:
 - антиаритмические средства IA класса (хинидин, дизопирамид, прокаинамид), антиаритмические средства III класса (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат), соталол;
 - другие (не антиаритмические) средства, такие как, бепридил; винкамин; некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамамазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульпирид, тиаприд, вералиприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), сертиндол, пимозид; цизаприд; трициклические антидепрессанты; макролидные антибиотики (в частности эритромицин при внутривенном введении, спирамицин); азолы; противомаларийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин); пентамидин при парентеральном введении; дифеманила метилсульфат; мизоластин; астемизол, терфенадин; фторхинолоны.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с печеночной недостаточностью, бронхиальной астмой, хронической сердечной недостаточностью (III и IV класса по классификации хронической сердечной недостаточности New York Heart Association (NYHA), AV блокадой I степени и пожилого возраста (высокий риск развития выраженной брадикардии).

Перед началом приема амиодарона рекомендуется провести исследование ЭКГ и определение уровня калия в крови. Гипокалиемия должна быть откорректирована до начала применения амиодарона. В связи с тем, что амиодарон может вызывать гипотиреоз и гипертиреоз, перед приемом препарата следует провести клиническое и лабораторное (ТТГ) обследование щитовидной железы.

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).

Частота и тяжесть побочных эффектов зависят от дозы препарата, поэтому следует применять минимальные эффективные поддерживающие дозы амиодарона, чтобы минимизировать возможность их возникновения.

У пациентов длительно получающих лечение по поводу нарушений ритма сердца сообщалось о случаях повышения частоты фибрилляции желудочков и/или увеличения порога срабатывания кардиостимулятора или имплантированного дефибриллятора, что может снижать их эффективность.

Поэтому перед началом и во время лечения препаратом Амиодарон следует регулярно проверять правильность их функционирования.

Во время лечения необходимо каждые 3 месяца контролировать ЭКГ (ширина комплекса QRS и длительность интервала QT), при этом необходимо учитывать, что у пожилых пациентов отмечается более выраженная брадикардия.

При применении амиодарона возможны изменения ЭКГ: удлинение интервала QT с возможным появлением зубца U. При появлении атриовентрикулярной блокады II и III степени, синоатриальной блокады, а также блокады ножек пучка Гисса лечение амиодароном следует немедленно прекратить.

В период лечения амиодароном необходимо регулярно проводить контроль активности трансаминаз (при повышении уровня трансаминаз в 3 раза или в 2 раза, в случае исходно повышенной их активности, дозу амиодарона уменьшают вплоть до полного прекращения терапии) и других показателей функции печени.

Препарат содержит йод, поэтому может оказывать влияние на результаты тестов накопления радиоактивного йода в щитовидной железе. Поэтому перед началом лечения, во время его проведения и на протяжении нескольких месяцев после окончания лечения необходимо проводить исследования функции щитовидной железы.

Во время лечения амиодароном и в течение нескольких месяцев после его прекращения следует регулярно оценивать функцию щитовидной железы (уровень содержания гормонов). При выявлении гипертиреоза амиодарон должен быть отменен.

Прогрессирующая одышка и непродуктивный кашель могут быть признаками поражения легких. Вне зависимости от наличия или отсутствия во время лечения амиодароном легочной симптоматики рекомендуется каждые 6 месяцев проводить рентгенологическое исследование грудной клетки и легочные функциональные пробы.

Перед проведением хирургических вмешательств, а также оксигенотерапии необходимо предупредить врача о применении амиодарона, поскольку отмечались редкие случаи развития острого респираторного дистресс-синдрома у взрослых в послеоперационном периоде. Следует соблюдать осторожность при применении

препарата во время проведения общей анестезии, возможен риск развития брадикардии, выраженного снижения артериального давления, нарушения проводимости и уменьшения ударного объема сердца.

В процессе лечения следует проводить офтальмологическое исследование (выявление значительных отложений на роговице и нарушение зрения требуют отмены амиодарона).

При отмене препарата возможны рецидивы нарушений ритма.

После отмены фармакодинамический эффект сохраняется в течение 10–30 дней.

Первичная дисфункция трансплантата (ПДТ) в течение 24 часов после трансплантации сердца

По данным ретроспективных исследований, применение амиодарона пациентами перед трансплантацией сердца было связано с повышенным риском первичной дисфункции трансплантата (ПДТ).

ПДТ представляет собой жизнеугрожающее осложнение при трансплантации сердца, проявляющееся как дисфункция левого, правого или обоих желудочков, и развивающаяся в течение 24 часов после трансплантации сердца, для которой не установлено другой причины (см. раздел 4.8). Тяжелая форма ПДТ может быть необратимой. Пациентам, находящимся в листе ожидания трансплантации сердца, следует как можно раньше рассмотреть возможность применения альтернативного антиаритмического препарата.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации:

Одновременный прием с препаратами, которые могут удлинять интервал QT и вызывать развитие пароксизмальных тахикардий, включая полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»:

- антиаритмические средства IA класса (хинидин, дизопирамид, прокаинамид), антиаритмические средства III класса (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат); соталол;
- другие (не антиаритмические) средства, такие как, бепридил; винкамин; некоторые нейрорептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамамазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульпирид, тиаприд, вералиприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), сертиндол, пимозид; цизаприд; трициклические антидепрессанты; макролидные антибиотики (в частности

эритромицин при внутривенном введении, спирамицин), азолы; противомаларийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин); пентамидин при парентеральном введении; дифеманила метилсульфат; мизоластин; астемизол, терфенадин; фторхинолоны.

Нерекомендуемые комбинации:

- с бета-адреноблокаторами, некоторыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем), т.к., могут развиваться нарушения автоматизма (брадикардия) и проводимости;
- со слабительными средствами, которые могут вызвать гипокалиемию, т.к. увеличивается риск развития желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Комбинации, при которых следует проявить осторожность:

- с препаратами, вызывающими гипокалиемию (диуретики, системные глюкокортикостероиды, тетракозактид, амфотерицин В (внутривенно), т.к. возможно развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт»;
- с антикоагулянтами для приема внутрь, т.к. увеличивается риск развития кровотечений (необходимо контролировать МНО (международное нормализованное отношение) и корректировать дозу антикоагулянтов);
- с сердечными гликозидами, т.к. могут наблюдаться нарушения автоматизма (проявляются брадикардией) и нарушения атриовентрикулярной проводимости. Кроме того, возможно увеличение концентрации дигоксина в плазме крови, за счет снижения его клиренса (необходимо контролировать концентрацию дигоксина в плазме крови, ЭКГ (электрокардиограмма) – контроль);
- прокаинамид – риск развития побочных эффектов прокаинамида (амиодарон повышает плазменную концентрацию прокаинамида и его метаболита N-ацетилпрокаинамида);
- эсмолол – нарушение сократимости, автоматизма и проводимости (подавление компенсаторных реакций симпатической нервной системы). Требуется клинический и электрокардиографический (ЭКГ) контроль.
- фенитоин, фосфенитоин – риск развития неврологических нарушений (амиодарон повышает концентрацию фенитоина за счет ингибирования изофермента CYP2C9);
- флекаинид – амиодарон повышает его концентрацию (за счет ингибирования изофермента CYP2D6);
- лекарственные средства, метаболизирующиеся с участием изофермента CYP3A4 (циклоспорин, фентанил, лидокаин, такролимус, силденафил, мидазолам, триазолам, дигидроэрготамин, эрготамин, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, в т.ч. симвастатин) –

амиодарон повышает их концентрацию (риск развития их токсичности и/или усиление фармакодинамических эффектов);

- орлистат – снижает концентрацию амиодарона и его активного метаболита в плазме крови;
- клонидин, гуанфацин, ингибиторы холинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин, такрин, амбенония хлорид, пиридостигмин, неостигмин);
- пилокарпин – риск развития выраженной брадикардии (кумулятивный эффект);
- циметидин, грейпфрутовый сок – замедляют метаболизм амиодарона и повышают его плазменную концентрацию;
- лекарственные средства для ингаляционного наркоза – риск развития брадикардии (резистентной к введению атропина), снижения артериального давления, нарушения проводимости, снижения сердечного выброса, острого дыхательного дистресс-синдрома, в т.ч. фатального, развитие которого связывают с высокими концентрациями кислорода;
- радиоактивный йод – амиодарон (содержит в своём составе йод) может нарушать поглощение радиоактивного йода, что может исказить результаты радиоизотопного исследования щитовидной железы;
- рифампицин и препараты зверобоя продырявленного (мощные индукторы изофермента CYP3A4) – снижают концентрацию амиодарона в плазме;
- ингибиторы ВИЧ-протеазы (ингибиторы изофермента CYP3A4) – могут повышать плазменные концентрации амиодарона;
- клопидогрел – возможно снижение его плазменной концентрации;
- декстрометорфан (субстрат изоферментов CYP3A4 и CYP2D6) – возможно повышение его концентрации (амиодарон ингибирует изофермент CYP2D6).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Противопоказан к применению в период беременности.

Лактация

Амиодарон выделяется с грудным молоком в значительных количествах, поэтому препарат противопоказан к применению в период грудного вскармливания. При необходимости применения препарата в период лактации следует отменить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения амиодароном следует воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных эффектов была определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны сердца:

Часто

- Умеренная брадикардия, выраженность которой зависит от дозы препарата.
- Снижение артериального давления (обычно умеренное или преходящее).

Нечасто

- Нарушения проводимости (синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада различных степеней).
- Проаритмогенное действие (имеются сообщения о возникновении новых аритмий, или усугублении существующих, в некоторых случаях – с последующей остановкой сердца).
- Выраженная брадикардия или, в исключительных случаях, остановка синусового узла, которые отмечались у некоторых пациентов (пациенты с дисфункцией синусового узла и пациенты пожилого возраста).

Частота не известна

- Прогрессирование хронической сердечной недостаточности (при длительном применении).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Очень редко

- Тромбоцитопения.
- Гемолитическая анемия.
- Апластическая анемия.

Частота неизвестна

- Нейтропения.

- Агранулоцитоз.

Нарушения со стороны метаболизма и питания:

Очень часто

- Тошнота, рвота, притупление или потеря вкусовых ощущений, металлический привкус во рту, ощущение тяжести в эпигастрии особенно в начале лечения, проходящие после уменьшения дозы.
- Повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови, обычно умеренное (1,5–3 кратное превышение нормальных значений) и снижающееся при уменьшении дозы или даже спонтанно.

Часто

- Острое поражение печени с повышением «печеночных» трансаминаз и/или желтухой, включая развитие печеночной недостаточности, иногда фатальной (см. раздел 4.4).

Очень редко

- Хронические заболевания печени (псевдоалкогольный гепатит, цирроз), иногда фатальные.

Частота неизвестна

- Панкреатит/острый панкреатит.
- Сухость слизистой оболочки полости рта.
- Запор.
- Снижение аппетита.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Часто

- Интерстициальный или альвеолярный пневмонит и облитерирующий бронхиолит с пневмонией (иногда заканчивающийся летальным исходом), плеврит.
- Выраженная одышка или сухой кашель, как сопровождающиеся, так и не сопровождающиеся ухудшением общего состояния (повышенной утомляемостью, снижением массы тела, повышением температуры тела).

Очень редко

- Бронхоспазм у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью, особенно у пациентов с бронхиальной астмой.
- Острый респираторный дистресс-синдром, иногда с летальным исходом и иногда непосредственно после хирургических вмешательств (предполагается возможность взаимодействия с высокими дозами кислорода) (см. раздел 4.4).

Частота не известна

- Легочное кровотечение.

Нарушение со стороны органа зрения:

Очень часто

- Микроотложения в эпителии роговицы, состоящие из сложных липидов, включая липофусцин, исчезающие после отмены препарата.
- Перерождение роговицы.
- Скотома.

Очень редко

- Неврит зрительного нерва/зрительная нейропатия.

Частота неизвестна

- Паросмия.

Нарушения со стороны обмена веществ:

Часто

- Гипотиреоз с его классическими проявлениями: увеличением массы тела, зябкостью, апатией, сниженной активностью, сонливостью, чрезмерной по сравнению с ожидаемым действием амиодарона брадикардией.
- Гипертиреоз.

Очень редко

- Синдром нарушения секреции антидиуретического гормона.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Очень часто

- Фоточувствительность.

Часто

- Сероватая или голубоватая пигментация кожи (в случае продолжительного применения препарата в высоких суточных дозах).

Очень редко

- Случаи эритемы (в ходе лучевой терапии), кожная сыпь, обычно малоспецифичная, крапивница, отдельные случаи эксфолиативного дерматита (связь с препаратом не установлена).
- Алопеция.

Частота не известна

- Ангионевротический отек.
- Мультиформная эритема.
- Экзема.

- Тяжелые кожные реакции, иногда фатальные, включая токсический эпидермальный некролиз / синдром Стивена-Джонсона.

- Буллезный дерматит.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто

- Тремор или другие экстрапирамидные симптомы.
- Нарушения сна, в том числе, кошмарные сновидения.

Редко

- Сенсомоторные, моторные и смешанные периферические нейропатии и/или миопатия, обычно обратимые после отмены препарата.

Очень редко

- Мозжечковая атаксия, доброкачественная внутричерепная гипертензия (псевдоопухоль головного мозга), головная боль.

Частота неизвестна

- Паркинсонизм.
- Спутанность сознания / делирий.
- Галлюцинации.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур:

Частота неизвестна

- Первичная дисфункция трансплантата после трансплантации сердца (см. раздел 4.4).

Аллергические реакции:

Частота неизвестна

- Анафилактические/анафлактоидные реакции, включая шок.
- Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами.

Прочие:

Очень редко

- Васкулит, эпидидимит, несколько случаев импотенции (связь с препаратом не установлена), боли в поясничном и крестцовом отделе позвоночника, перерождение желтого тела.

Частота неизвестна

- Снижение либидо.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о

любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

В случае появления токсичности в виде проаритмогенного эффекта препарат отменяют.

Симптомы: усугубление течения хронической сердечной недостаточности, снижение артериального давления, синусовая брадикардия, аритмии, атриовентрикулярная блокада, остановка сердца, приступы желудочковой тахикардии, пароксизмальной тахикардии типа «пируэт», нарушения функции печени.

Лечение: промывание желудка и прием активированного угля, в случае если препарат принят недавно. В остальных случаях проводят симптоматическую терапию. Специфического антидота нет, гемодиализ не эффективен, амиодарон и его метаболиты не удаляются при диализе. При развитии брадикардии возможно назначение атропина, β_1 -адреностимуляторов, в тяжелых случаях – постановка искусственного водителя ритма (или кардиостимулятора). При тахикардии типа «пируэт» – внутривенное введение солей магния, постановка искусственного водителя ритма (или кардиостимулятора).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; антиаритмические средства, классы I и III; антиаритмические средства, класс III.

Код АТХ: C01BD01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Антиаритмический препарат III класса (ингибитор реполяризации). Обладает также антиангинальным, коронарорасширяющим, альфа- и бета-адреноблокирующим действием.

Антиаритмическое действие обусловлено влиянием на электрофизиологические процессы миокарда; удлиняет потенциал действия кардиомиоцитов; увеличивает эффективный рефрактерный период предсердий, желудочков, атриовентрикулярного (AV) узла, пучка Гиса и волокон Пуркинье, добавочных путей проведения возбуждения.

Блокируя «быстрые» натриевые каналы, оказывает эффекты, характерные для антиаритмиков I класса. Тормозит медленную (диастолическую) деполяризацию мембраны клеток синусового узла, вызывая брадикардию и снижение атриовентрикулярной (AV) проводимости.

Антиангинальное действие обусловлено коронарорасширяющим и антиадренергическим действием, уменьшением потребности миокарда в кислороде. Оказывает тормозящее влияние на альфа- и бета-адренорецепторы сердечно-сосудистой системы (без полной их блокады). Уменьшает чувствительность к гиперстимуляции симпатической нервной системы, сопротивление коронарных сосудов; увеличивает коронарный кровоток; урежает частоту сердечных сокращений; повышает энергетические резервы миокарда (за счет увеличения содержания креатин сульфата, аденозина и гликогена).

По своей структуре подобен тиреоидным гормонам. Содержание йода составляет около 37 % его молекулярного веса. Влияет на обмен тиреоидных гормонов, ингибирует переход T4 в T3 (блокада тироксин-5-дейодиназы) и блокирует захват этих гормонов кардиоцитами и гепатоцитами, что приводит к ослаблению стимулирующего влияния тиреоидных гормонов на миокард (дефицит T3 может привести к его гиперпродукции и тиреотоксикозу).

Начало действия (даже при использовании «нагрузочных» доз) – от 2–3 дней до 2–3 мес., длительность действия варьирует от нескольких недель до месяцев (определяется в плазме крови на протяжении 9 мес. после прекращения его приема).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция медленная и переменная – 30–50 %, биодоступность – 30–50 %. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) отмечается через 4–7 ч.

Распределение

Диапазон терапевтической плазменной концентрации – 1–2,5 мг/л (но при определении дозы необходимо иметь в виду и клиническую картину). Объем распределения – 60 л, что свидетельствует об интенсивном распределении в ткани. Обладает высокой жирорастворимостью, в высоких концентрациях находится в жировой ткани и органах с хорошим кровоснабжением (концентрация в жировой ткани, печени, почках, миокарде выше, чем в плазме – соответственно, в 300, 200, 50 и 34 раза). Особенности фармакокинетики амиодарона обуславливают необходимость применения препарата в высоких нагрузочных дозах. Проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и плаценту (10–50 %), секретируется с грудным молоком (25 % дозы, полученной матерью). Связь с белками плазмы крови около 95 % (62 % – с альбумином, 33,5 % – с бета-липопротеинами).

Биотрансформация

Метаболизируется в печени. Основной метаболит – дезэтиламиодарон – фармакологически активен и может усиливать антиаритмический эффект основного соединения. Возможно также путем дейодирования (при дозе 300 мг выделяется примерно 9 мг элементарного йода). При продолжительном лечении концентрации йода могут достигать 60–80 % концентраций амиодарона. Амиодарон является ингибитором изоферментов CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7 в печени. Учитывая способность к кумуляции и связанную с этим большую вариабельность фармакокинетических параметров, данные по периоду полувыведения ($T_{1/2}$) противоречивы.

Элиминация

Выведение амиодарона после приема внутрь осуществляется в 2 фазы: начальный период – 4–21 ч, во второй фазе $T_{1/2}$ – 25–110 дней. После продолжительного приема внутрь средний $T_{1/2}$ – 40 дней (это имеет важное значение при выборе дозы, т.к., возможно, необходим, по крайней мере, 1 мес. для стабилизации новой плазменной концентрации, в то время как полное выведение может продлиться более 4 месяцев). Выведение амиодарона начинается через несколько дней, а достижение равновесия между поступлением и выведением препарата (достижение равновесного состояния) наступает спустя от одного до нескольких месяцев, в зависимости от индивидуальных особенностей пациента. Выводится с желчью (85–95 %), почками выводится менее 1 % принятой внутрь дозы (поэтому при нарушенной функции почек нет необходимости в изменении дозировки). Амиодарон и его метаболиты не подвергаются гемодиализу.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

целлюлоза микрокристаллическая 102

крахмал картофельный

повидон К-17

кроскармеллоза натрия

магния стеарат

кремния диоксид коллоидный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9

Тел./факс: + 7 (495) 956-75-54

info@avva-rus.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614 г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9

Тел./факс: + 7 (495) 956-75-54

Электронная почта: drug.safety@avva-rus.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Амиодарон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.