

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Амиодарон, 200 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амиодарона гидрохлорид.

Каждая таблетка содержит 200 мг амиодарона гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, с фаской и риской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению*****Профилактика рецидивов***

- 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 неэффективны или имеются противопоказания к их применению;
 - документированных приступов рецидивирующей устойчивой наджелудочковой пароксизмальной тахикардии у пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта.

- Фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии) 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 %).

Препарат может применяться при лечении нарушений ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца и / или нарушениями функции левого желудочка.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Нагрузочная («насыщающая») доза: могут быть применены различные схемы насыщения.

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: может варьировать у разных пациентов от 100 до 400 мг/сутки. Следует применять минимальную эффективную дозу в соответствии с индивидуальным терапевтическим эффектом.

Так как амиодарон имеет длительный 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.

Снижение дозы / Отмена препарата

Побочные эффекты препарата медленно исчезают по мере снижения концентрации амиодарона в тканях. После отмены препарата остаточный, связанный с тканью амиодарон может оказывать защитное антиаритмическое действие в течение одного месяца. Однако следует учитывать вероятность развития аритмии в этот период.

Особые группы пациентов

Амиодарон сильно связывается с белками плазмы крови и имеет длительный период полувыведения (см. подраздел 5.2.). У пациентов с жизнеугрожающими аритмиями из-за длительного периода полувыведения пропуск дозы не оказывает существенного влияния на общий терапевтический эффект. Следует применять минимальные эффективные дозы, а пациента регулярно контролировать для выявления клинической симптоматики избыточной дозы амиодарона. При необходимости терапия может быть скорректирована.

Дети

Безопасность и эффективность амиодарона у детей не установлены (см. раздел 4.3.).

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов следует применять минимальную эффективную дозу из-за риска развития выраженной брадикардии и нарушений проводимости (см. раздел 4.4.). Особое внимание следует уделить мониторингу функции щитовидной железы.

Способ применения

Таблетки принимают внутрь до приема пищи и запивают достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к йоду, амиодарону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

- Непереносимость галактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу).
- Синдром слабости синусового узла, синусовая брадикардия, синоатриальная блокада при отсутствии у пациента установленного искусственного водителя ритма (электрокардиостимулятора) (риск «остановки» синусового узла).
- Атриовентрикулярная блокада II–III степени при отсутствии у пациента установленного искусственного водителя ритма (электрокардиостимулятора).
- Гипокалиемия, гипомагниемия.
- Сочетание с препаратами, способными удлинять интервал QT и вызывать развитие пароксизмальных тахикардий, включая полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (см. раздел 4.5.):
 - антиаритмические препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид);
 - антиаритмические препараты III класса (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат); соталол, дронедарон;
 - другие (не антиаритмические) препараты, такие как нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамамазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), сертиндол, пимозид; антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам); антибактериальные средства: фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, цiproфлоксацин); макролиды (эритромицин при внутривенном введении, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол; противогрибковые средства: азолы (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол); противомалярийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин); противопротоzoйные средства (пентамидин при парентеральном введении); противоопухолевые средства (вандетаниб, мышьяка триоксид, оксалиплатин); противорвотные средства (домперидон, ондансетрон); средства, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта (цизаприд); антигистаминные средства (мизоластин, астемизол, терфенадин); прочие лекарственные средства (дифеманила метилсульфат, бепридил).
- Врожденное или приобретенное удлинение интервала QT;
- Дисфункция щитовидной железы (гипотиреоз, гипертиреоз);
- Интерстициальная болезнь легких;
- Беременность (за исключением особых случаев, см. раздел 4.6.);
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- При декомпенсированной или тяжелой хронической сердечной недостаточности (III–IV функциональный класс по классификации NYHA).
- При атриовентрикулярной блокаде I степени.

- У пациентов пожилого возраста.
- У пациентов с электрокардиостимулятором / имплантированным кардиовертером-дефибриллятором.
- При одновременном применении с препаратами, способными удлинять интервал QT.
- При одновременном применении с софосбувиром в монотерапии или в комбинации с другими противовирусными препаратами прямого действия против вирусного гепатита С (такими как даклатасвир, симепревир, ледипасвир).
- При нарушениях функции щитовидной железы в анамнезе.
- При нарушениях функции печени.
- При бронхиальной астме.
- При тяжелой дыхательной недостаточности.

Амиодарон может вызывать тяжелые нежелательные реакции со стороны сердца, щитовидной железы, глаз, легких, печени, кожи и периферической нервной системы. Поскольку эти нежелательные реакции могут быть отсроченными, пациенты, длительное время принимающие амиодарон, должны находиться под тщательным наблюдением на протяжении всего периода лечения, а также в течение нескольких месяцев после его прекращения.

Побочные эффекты препарата обычно являются дозозависимыми, поэтому для минимизации возможности их возникновения следует применять минимальные эффективные дозы.

Нарушения со стороны сердца

Перед началом приема препарата рекомендуется провести электрокардиографическое исследование (ЭКГ) и определить содержание калия в сыворотке крови. Гипокалиемия должна быть скорректирована до начала применения амиодарона.

Фармакологическое действие амиодарона вызывает изменения ЭКГ: удлинение интервала QT, QT_c (корригированного), связанное с удлинением периода реполяризации желудочков сердца, с возможным появлением волны U. Однако эти изменения не являются проявлением токсического действия препарата. Допустимо увеличение интервала QT_c не более 450 мс или не более чем на 25 % от первоначальной величины.

Применение амиодарона в высоких дозах может привести к развитию выраженной брадикардии и нарушениям проводимости сердца с появлением идиовентрикулярного сердечного ритма, особенно у пациентов пожилого возраста и при одновременном применении сердечных гликозидов. В таких случаях применение препарата должно быть прекращено. При необходимости могут быть назначены бета-адреномиметики или глюкагон. С учетом длительного периода полувыведения амиодарона следует рассмотреть возможность установки временного искусственного водителя ритма сердца.

Амиодарон может применяться у пациентов с латентной или манифестной хронической сердечной недостаточностью. При этом следует с осторожностью применять препарат при декомпенсированной или тяжелой хронической сердечной недостаточности (III–IV функциональный класс по классификации NYHA), так как амиодарон в отдельных случаях может приводить к ее утяжелению.

У пациентов пожилого возраста повышен риск развития выраженной брадикардии при применении амиодарона.

При возникновении атриовентрикулярной блокады I степени следует усилить наблюдение за состоянием пациента. В случае развития атриовентрикулярной блокады II и III степени,

синауриальной блокады или двухпучковой / трехпучковой внутрижелудочковой блокады лечение амиодароном должно быть прекращено.

Сообщалось о возникновении новых нарушений ритма или утяжелении уже имеющихся нарушений ритма, иногда с летальным исходом. Очень важно, но сложно проводить дифференциальный диагноз между недостаточной эффективностью препарата и его аритмогенным действием (вне зависимости от того, сочетается он или нет с усугублением тяжести заболевания сердца).

При применении амиодарона об аритмогенном действии сообщалось значительно реже, чем при применении других противоаритмических препаратов и, как правило, оно наблюдалось при наличии факторов, увеличивающих продолжительность интервала QT, таких как взаимодействие с другими лекарственными средствами и / или нарушения содержания электролитов в крови. Несмотря на способность увеличивать продолжительность интервала QT, амиодарон обладает низким потенциалом в отношении провоцирования полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Пациенты с электрокардиостимулятором / имплантированным кардиовертером-дефибриллятором

У пациентов, длительно получающих антиаритмические лекарственные средства, сообщалось о случаях увеличения частоты дефибрилляции желудочков и / или увеличения порога срабатывания электрокардиостимулятора или имплантированного кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). Амиодарон может повышать порог кардиостимуляции у пациентов с электрокардиостимулятором, а также порог дефибрилляции у пациентов с ИКД. В связи с этим для обеспечения адекватного функционирования указанных имплантируемых устройств у пациентов, получающих терапию амиодароном, рекомендуется регулярно контролировать параметры кардиостимуляции / дефибрилляции.

Выраженная брадикардия при одновременном применении амиодарона с противовирусными препаратами

При применении амиодарона в комбинации с софосбувиром в монотерапии или 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 лекарственные 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 развития они должны немедленно обратиться за медицинской помощью.

Нарушения со стороны щитовидной железы

Амиодарон может вызывать развитие как гипотиреоза (снижение функции щитовидной железы), так и гипертиреоза (повышение функции щитовидной железы), особенно у пациентов с наличием заболеваний щитовидной железы в анамнезе.

Поскольку амиодарон содержит йод, его прием может нарушать поглощение радиоактивного йода и искажать результаты радиоизотопного исследования щитовидной железы. Однако прием препарата не влияет на достоверность определения концентрации свободного трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4) и тиреотропного гормона (ТТГ) (с помощью ультрачувствительного анализа) в сыворотке крови.

Перед применением амиодарона следует провести клиническое и лабораторное обследование всех пациентов (определение концентрации ТТГ в сыворотке крови с помощью ультрачувствительного анализа) для выявления нарушений функции щитовидной железы.

Следует регулярно (с интервалом в 6 месяцев) обследовать пациента во время лечения амиодароном и в течение нескольких месяцев после его прекращения с целью выявления клинических или лабораторных признаков изменения функции щитовидной железы. Особенно тщательное наблюдение необходимо при применении препарата у пациентов пожилого возраста и у пациентов с наличием в анамнезе заболеваний щитовидной железы. При подозрении на нарушение функции щитовидной железы необходимо провести определение концентрации ТТГ в сыворотке крови (с помощью ультрачувствительного анализа).

Амиодарон ингибирует периферическое превращение тироксина (T_4) в трийодтиронин (T_3) и может вызвать изолированные биохимические изменения (увеличение концентрации свободного T_4 в сыворотке крови при незначительно сниженной или даже нормальной концентрации свободного T_3 в сыворотке крови) у клинически эутиреодных пациентов, что не является причиной для отмены препарата.

Гипотиреоз

Развитие гипотиреоза можно заподозрить при появлении следующих клинических признаков: увеличения массы тела, непереносимости холода, снижения активности, выраженной брадикардии. Диагноз подтверждается повышением концентрации ТТГ в сыворотке крови, определяемого с помощью ультрачувствительного анализа. Нормализация функции щитовидной железы обычно происходит в течение 1–3 месяцев после прекращения лечения.

В ситуациях, связанных с опасностью для жизни (например, при применении препарата для профилактики угрожающих жизни желудочковых аритмий), лечение амиодароном может быть продолжено с одновременным дополнительным применением препаратов левотироксина под контролем концентрации ТТГ в сыворотке крови.

Гипертиреоз

Во время приема амиодарона или в течение нескольких месяцев после его прекращения возможно развитие гипертиреоза. Следует обращать внимание на такие симптомы, как снижение массы тела, астения, беспокойство, эмоциональная лабильность, учащенное сердцебиение, возникновение или учащение нарушений ритма и / или приступов стенокардии, возникновение или утяжеление хронической сердечной недостаточности. Диагноз подтверждается выявлением снижения концентрации ТТГ в сыворотке крови, определяемого с помощью ультрачувствительного анализа. 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 амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза, которые иногда могут приводить к летальному исходу (как из-за 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, бета-адреноблокаторы.

Нарушения со стороны органа зрения

Амиодарон может вызывать развитие нейропатии / неврита зрительного нерва. При выявлении нечеткости зрения или при снижении остроты зрения необходимо срочно провести полное офтальмологическое обследование, включая осмотр глазного дна (фундоскопию). В случае выявления нейропатии и / или неврита зрительного нерва препарат необходимо отменить из-за опасности их прогрессирования вплоть до развития слепоты. Вне зависимости от наличия или отсутствия нарушений со стороны органа зрения, при длительном применении амиодарона рекомендуется ежегодное офтальмологическое обследование.

Нарушения со стороны легких

При применении амиодарона отмечались поражения легких (интерстициальный / альвеолярный пневмонит или фиброз, плеврит, облитерирующий бронхиолит с организующимся пневмонитом), иногда с летальным исходом. Проявлением легочной токсичности являются: одышка (которая может быть выраженной и не соответствовать тяжести поражения сердечно-сосудистой системы), непродуктивный сухой кашель и ухудшение общего состояния (повышенная утомляемость, снижение массы тела, лихорадка). Симптомы, как правило, вначале выражены незначительно, однако быстро прогрессируют. В большинстве случаев поражения легких развиваются при длительном применении амиодарона, но в отдельных случаях они могут возникать спустя короткое время (от нескольких дней до нескольких недель) после начала лечения.

Перед применением амиодарона у всех пациентов следует провести тщательное клиническое обследование; в ряде случаев целесообразно выполнение рентгенографии органов грудной клетки. При подозрении на развитие интерстициального пневмонита следует провести рентгенологическое исследование легких и исследование функции внешнего дыхания.

Рентгенологические проявления в начальной стадии интерстициального пневмонита бывает сложно отличить от застойных явлений, вызванных левожелудочковой сердечной недостаточностью. При необходимости следует провести дополнительное обследование (например, определение давления «заклинивания» легочной артерии при помощи катетера Свана-Ганца), а также исключить иные возможные причины появления одышки и прочих симптомов (инфекционные заболевания нижних дыхательных путей, тромбоэмболия легочной артерии, злокачественные новообразования и др.).

Интерстициальный пневмонит обычно является обратимым при ранней отмене амиодарона в сочетании с терапией глюкокортикостероидами или без нее. Клинические симптомы обычно разрешаются в течение 3–4 недель.

Улучшение рентгенологической картины и функции легких происходит более медленно (в течение нескольких месяцев). В некоторых случаях, несмотря на отмену амиодарона, поражение легких остается необратимым.

У отдельных пациентов после разрешения интерстициального пневмонита возобновление терапии амиодароном в более низких дозах не приводило к повторному развитию легочной токсичности.

Вне зависимости от наличия или отсутствия во время лечения амиодароном симптоматики поражения легких, рекомендуется каждые 6 месяцев проводить рентгенологическое исследование легких и функциональные легочные пробы.

У пациентов, принимавших амиодарон, в очень редких случаях, обычно непосредственно после хирургического вмешательства, наблюдалось серьезное дыхательное осложнение (острый респираторный дистресс-синдром взрослых), иногда с летальным исходом; предполагается возможность связи его развития с взаимодействием с высокими концентрациями кислорода.

Нарушения со стороны печени

При применении амиодарона наблюдались различные заболевания печени (в т. ч. желтуха, гепатит, цирроз печени и печеночная недостаточность). Тяжелые поражения печени с летальным исходом наблюдались в основном при длительном применении амиодарона, но в редких случаях они могут развиваться спустя короткое время после начала лечения (особенно при внутривенном введении препарата). Рекомендуется оценить активность «печеночных» трансаминаз (АСТ и АЛТ) и другие показатели функции печени перед началом приема амиодарона, а также регулярный мониторинг функциональных «печеночных» тестов (контроль активности «печеночных» трансаминаз) во время лечения и в течение 6 месяцев после его прекращения.

Если активность «печеночных» трансаминаз в 3 раза и более превышает верхнюю границу нормы, следует снизить дозу препарата или прекратить его прием.

В начале терапии может отмечаться изолированное повышение активности «печеночных» трансаминаз от 1,5 до 3 раз выше верхней границы нормы. В таких случаях показатели функциональных «печеночных» тестов могут вернуться к нормальным значениям после уменьшения дозы амиодарона.

В случае развития острого поражения печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз и / или желтуха) применение препарата должно быть прекращено.

При применении амиодарона в течение более чем 6 месяцев описано развитие хронического поражения печени, которое может проявляться минимально выраженными клиническими признаками (гепатомегалия) и изменениями лабораторных показателей (повышение активности «печеночных» трансаминаз от 1,5 до ≤ 5 раз выше верхней границы нормы). При гистологическом исследовании биоптатов печени обнаруживаются изменения, сходные с алкогольным гепатитом, или признаки цирроза. В таких случаях необходим регулярный мониторинг функциональных «печеночных» тестов. Обычно указанные клинические и лабораторные изменения являются обратимыми и регрессируют после отмены амиодарона, однако сообщалось о случаях прогрессирования поражения печени с летальным исходом.

В связи с потенциальным риском гепатотоксичности амиодарон следует с особой осторожностью применять у пациентов с нарушениями функции печени. Во время лечения рекомендуется исключить (или по меньшей мере ограничить) прием алкоголя.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

При применении амиодарона отмечались такие угрожающие жизни или даже смертельные кожные реакции, как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Следует немедленно прекратить лечение амиодароном при появлении прогрессирующей кожной сыпи, часто с образованием пузырей, или повреждений слизистых оболочек. Амиодарон достаточно часто вызывает фотосенсибилизацию.

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).

Нейромышечные нарушения

Амиодарон может вызывать периферическую сенсорно-моторную нейропатию и/или миопатию. Восстановление обычно происходит в течение нескольких месяцев после отмены амиодарона, но может быть иногда неполным.

Лекарственное взаимодействие

Не рекомендуется одновременное применение амиодарона со следующими лекарственными средствами: бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, урежающими сердечный ритм (верапамил, дилтиазем); слабительными средствами, стимулирующими перистальтику кишечника (могут вызвать гипокалиемию).

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

Применение амиодарона перед трансплантацией сердца связано с повышенным риском развития ПДТ (данные ретроспективных исследований).

ПДТ представляет собой жизнеугрожающее осложнение при трансплантации сердца, проявляющееся как дисфункция левого, правого или обоих желудочков и развивающееся в течение 24 часов после трансплантации сердца, для которой не установлено другой причины.

В случае пациентов, внесенных в очередь на трансплантацию сердца, следует как можно раньше оценить возможность применения альтернативного антиаритмического препарата.

Общая и местная анестезия

Перед хирургическим вмешательством следует поставить в известность врача-анестезиолога 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).

Вспомогательные вещества

Препарат Амиодарон содержит лактозы моногидрат. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

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 (хинин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид);
- антиаритмические лекарственные средства III класса (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат), дронедарон, соталол;
- другие (не антиаритмические) лекарственные средства, такие как:
 - нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циаемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), сертиндол, пимозид;
 - антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам);
 - антибактериальные средства: фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин); макролиды (эритромицин при внутривенном введении, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол;
 - противогрибковые средства: азолы (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
 - противомалярийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
 - противопротоzoйные средства (пентамидин при парентеральном введении);
 - противоопухолевые средства (вандетаниб, мышьяка триоксид, оксалиплатин);
 - противорвотные средства (домперидон, ондансетрон);
 - средства, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта (цизаприд);
 - антигистаминные средства (мизоластин, астемизол, терфенадин);
 - прочие лекарственные средства (дифеманил, метилсульфат, бепридил).

Лекарственные средства, способные увеличивать продолжительность интервала QT

Совместный 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 риска развития полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт») (см. раздел 4.4.), при применении таких комбинаций необходимо постоянно контролировать ЭКГ пациентов (для выявления удлинения интервала QT), а также содержание калия и магния в крови.

Нерекомендуемые комбинации

Лекарственные средства, способные вызывать гипокалиемию

- слабительные, стимулирующие перистальтику кишечника, которые могут вызывать гипокалиемию, увеличивая риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Одновременно с амиодароном следует применять слабительные других групп.

Комбинации, требующие осторожности при применении

- с диуретиками, вызывающими гипокалиемию (в монотерапии или в комбинациях с другими лекарственными средствами);
- с системными кортикостероидами (глюкокортикостероидами, минералокортикостероидами), 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 средства. Должна быть начата желудочковая кардиостимуляция; возможно внутривенное введение солей магния.

Лекарственные средства, урежающие сердечный ритм или вызывающие нарушения автоматизма или проводимости

Одновременное применение с препаратами, оказывающими угнетающее воздействие на синусовый узел и замедляющими атриовентрикулярную проводимость (например, дигоксин, бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, урежающие сердечный ритм [верапамил, дилтиазем], ивабрадин), может усиливать электрофизиологические и гемодинамические эффекты амиодарона и приводить к возникновению выраженной брадикардии, остановке синусового узла и атриовентрикулярной блокаде. Комбинированная терапия с этими лекарственными средствами не рекомендуется.

Прочие 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).

Лекарственные средства для общей анестезии

Сообщалось о возможности развития следующих тяжелых осложнений у пациентов, принимающих амиодарон, при проведении им общей анестезии: брадикардии (резистентной к введению атропина), снижения артериального давления, нарушений проводимости, снижения сердечного выброса.

Наблюдались очень редкие случаи тяжелых осложнений со стороны дыхательной системы, иногда с летальным исходом (острый респираторный дистресс-синдром взрослых), который развивался непосредственно после хирургического вмешательства, возникновение которого связывается с взаимодействием с высокими концентрациями кислорода.

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние амиодарона на другие лекарственные средства

Амиодарон и / или его метаболит дезэтиламиодарон ингибируют изоферменты CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 и P-гр и могут увеличивать системную экспозицию лекарственных средств, являющихся их субстратами. В связи с продолжительным периодом полувыведения амиодарона данное взаимодействие может наблюдаться даже через несколько месяцев после прекращения его приема.

Лекарственные средства, являющиеся субстратами P-гликопротеина (P-гр)

Амиодарон является ингибитором P-гр. Ожидается, что его совместный прием с лекарственными средствами являющимися субстратами P-гр, приведет к увеличению системной экспозиции последних.

Сердечные гликозиды (препараты наперстянки)

Возможность возникновения нарушений автоматизма (выраженная брадикардия) и предсердно-желудочковой проводимости. Кроме того, при комбинации дигоксина с амиодароном возможно увеличение концентрации дигоксина в плазме крови (из-за 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 проявлять осторожность при одновременном применении амиодарона и дабигатрана из-за риска возникновения кровотечения. Может потребоваться коррекция дозы дабигатрана в соответствии с указаниями в его инструкции по 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 чаще контролировать протромбиновое время путем определения показателя 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 снижение дозы фенитоина при первых же признаках передозировки, 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 средствами возможно повышение их плазменных концентраций, что может приводить к увеличению их токсичности и / или 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.

Фентанил

Комбинация с амиодароном может увеличить фармакодинамические эффекты фентанила и увеличивать риск развития его токсических эффектов.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (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*.

Лекарственное средство, являющееся субстратом изоферментов CYP2D6 и CYP3A4

Декстрометорфан

Амиодарон ингибирует изоферменты CYP2D6 и CYP3A4 и теоретически может повысить плазменную концентрацию декстрометорфана.

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 CYP3A4 и CYP2C8

Ингибиторы изоферментов CYP3A4 и CYP2C8 могут иметь потенциал ингибирования метаболизма амиодарона, увеличения его концентрации в крови и, соответственно, риска увеличения его фармакодинамических и побочных эффектов.

Рекомендовано избегать приема ингибиторов изофермента CYP3A4 (например, грейпфрутового сока и некоторых лекарственных средств, таких как циметидин и ингибиторы ВИЧ-протеазы, в т. ч. *индинавир*) во время лечения амиодароном. Ингибиторы ВИЧ-протеазы 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).

Прочие лекарственные взаимодействия

Софосбувир в монотерапии или 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 развитию 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 4.4.).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Доступной в настоящее время клинической информации недостаточно для определения возможности или невозможности возникновения пороков развития у эмбриона при применении амиодарона в первом триместре беременности.

Поскольку щитовидная железа плода начинает связывать йод только с 14-й недели беременности (аменореи), 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 симптомов гипотиреоза у новорожденного или даже к формированию у него клинически значимого зоба.

Ввиду воздействия препарата на щитовидную железу плода амиодарон противопоказан в период беременности, за исключением особых случаев, когда ожидаемая польза превышает риски (при жизнеугрожающих желудочковых нарушениях ритма сердца).

Лактация

Амиодарон выделяется в грудное молоко в значительных количествах, поэтому он противопоказан в период грудного вскармливания (поэтому в этот период препарат следует отменить или прекратить грудное вскармливание).

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

Исходя из данных по безопасности, 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 амиодароном желательно воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Частота побочных эффектов была определена в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($> 10\%$); часто ($> 1\%$, $< 10\%$); нечасто ($> 0,1\%$, $< 1\%$); редко ($> 0,01\%$, $< 0,1\%$) и очень редко, включая отдельные сообщения ($< 0,01\%$); частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Очень редко – гемолитическая анемия, апластическая анемия, тромбоцитопения.

Частота неизвестна – нейтропения, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Частота неизвестна – ангионевротический отек (отек Квинке), анафилактические / анафилактоидные реакции, включая шок.

Нарушения со стороны эндокринной системы:

Часто – гипотиреоз, гипертиреоз, иногда с летальным исходом.

Очень редко – синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Частота неизвестна – снижение аппетита.

Нарушения психики:

Частота неизвестна – состояние спутанности сознания / делирий, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто – экстрапирамидный тремор, кошмарные сновидения, нарушения сна.

Нечасто – периферическая сенсорно-моторная нейропатия и / или миопатия, обычно обратимые после отмены препарата (см. раздел 4.4.).

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).

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 – нейропатия / неврит зрительного нерва, которые могут прогрессировать до развития слепоты.

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 4.4. и 4.5.), нарушения проводимости (синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада различных степеней тяжести).

Очень редко – выраженная брадикардия или остановка синусового узла у пациентов с дисфункцией синусового узла и / или пациентов пожилого возраста.

Частота неизвестна – полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (см. раздел 4.4., 4.5. подраздел «Фармакодинамическое взаимодействие»).

Нарушения со стороны сосудов:

очень редко – васкулит.

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

Часто – легочная токсичность (альвеолярный / интерстициальный пневмонит или фиброз, плеврит, облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией [криптогенной организуемой 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 4.4., 4.5.).

Частота неизвестна – легочное кровотечение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Очень часто – тошнота, рвота, дисгевзия (притупление или потеря вкусовых ощущений), обычно возникающие при приеме нагрузочной дозы и проходящие после снижения дозы. Частота неизвестна – панкреатит / острый панкреатит, сухость слизистой оболочки полости рта, запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Очень часто – изолированное повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови, обычно умеренное (превышение верхней границы нормы от 1,5 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 и / или желтухой, включая развитие печеночной недостаточности, иногда с летальным исходом (см. раздел 4.4.).

Очень редко – хронические заболевания печени (псевдоалкогольный гепатит, цирроз), иногда с летальным исходом.

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 некролиз / синдром Стивенса-Джонсона, буллезный дерматит; лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Частота неизвестна: волчаночноподобный синдром.

Нарушение со стороны половых органов и молочной железы:

Очень редко – эпидидимит, импотенция.

Частота неизвестна – снижение либидо.

Общие расстройства, нарушения в месте введения:

Частота неизвестна – образование гранулем, включая гранулему костного мозга.

Лабораторные и инструментальные данные:

Очень редко – повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Травмы интоксикации и осложнения манипуляций:

Частота неизвестна – первичная дисфункция трансплантата в течение 24 часов после трансплантации сердца.

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 или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

При приеме внутрь очень больших доз описано несколько случаев синусовой брадикардии, остановки сердца, приступов желудочковой тахикардии, пароксизмальной полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» и поражения печени. Возможно замедление атриовентрикулярной проводимости, усиление уже имевшейся сердечной недостаточности.

Лечение должно быть симптоматическим (промывание желудка, применение активированного угля (если препарат принят недавно), в остальных случаях проводят симптоматическую терапию: при брадикардии – бета-адреномиметики или установка электрокардиостимулятора, при полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» – в/в введение солей магния или кардиостимуляция.

Ни амиодарон, ни его метаболиты не удаляются при гемодиализе.

Специфического антидота нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C01BD01

Фармакодинамические эффекты

Амиодарон относится к III классу антиаритмических препаратов (класс ингибиторов реполяризации) и обладает уникальным механизмом антиаритмического действия, так как, помимо свойств антиаритмических средств III класса (блокада калиевых каналов), он обладает эффектами антиаритмических средств I класса (блокада натриевых каналов), антиаритмических средств IV класса (блокада кальциевых каналов) и неконкурентным бета-адреноблокирующим действием.

Кроме антиаритмического действия, амиодарон обладает антиангинальным, коронарорасширяющим, альфа- и бета-адреноблокирующим эффектами.

Антиаритмические свойства:

– увеличение продолжительности 3-й фазы потенциала действия кардиомиоцитов, в основном за счет блокирования ионного тока в калиевых каналах (эффект антиаритмических средств III класса по классификации Воган-Вильямса);

- уменьшение автоматизма синусового узла, приводящее к уменьшению частоты сердечных сокращений;
- неконкурентная блокада альфа- и бета-адренергических рецепторов;
- замедление синоатриальной, предсердной и атриовентрикулярной проводимости, более выраженное при тахикардии;
- отсутствие изменений проводимости желудочков;
- увеличение рефрактерных периодов и уменьшение возбудимости миокарда предсердий и желудочков, а также увеличение рефрактерного периода атриовентрикулярного узла;
- замедление проведения и увеличение продолжительности рефрактерного периода в дополнительных пучках предсердно-желудочкового проведения.

Другие эффекты:

- отсутствие отрицательного инотропного действия при приеме внутрь;
- снижение потребления кислорода миокардом за счет умеренного снижения периферического сопротивления и частоты сердечных сокращений;
- увеличение коронарного кровотока за счет прямого воздействия на гладкую мускулатуру коронарных артерий;
- поддержание сердечного выброса за счет снижения давления в аорте и снижения периферического сопротивления;
- влияние на обмен тиреоидных гормонов: ингибирование превращения T_3 в T_4 (блокада тироксин-5-дейодиназы) и блокирование захвата этих гормонов кардиомиоцитами и гепатоцитами, приводящее к ослаблению стимулирующего влияния тиреоидных гормонов на миокард.

Терапевтические эффекты наблюдаются в среднем через неделю после начала приема препарата (от нескольких дней до двух недель). После прекращения его приема амиодарон определяется в плазме крови на протяжении 9 месяцев. Следует принимать во внимание возможность сохранения фармакодинамического действия амиодарона в течение 10-30 дней после его отмены.

5.2. Фармакокинетические свойства

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 3–7 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, 33,5 % – с бета-липопротеинами). Амиодарон имеет большой объем распределения. В течение первых дней лечения препарат накапливается почти во всех тканях, в особенности в жировой ткани и, кроме нее, в печени, легких, селезенке и роговице.

Амиодарон метаболизируется в печени с помощью изоферментов CYP3A4 и CYP2C8. Его главный метаболит – дезэтиламиодарон фармакологически активен и может усиливать антиаритмический эффект основного соединения. Амиодарон и его активный метаболит дезэтиламиодарон *in vitro* обладают способностью ингибировать изоферменты CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6 и CYP2C8. Амиодарон и дезэтиламиодарон также продемонстрировали способность ингибирования некоторых

транспортёров, таких как Р-гликопротеин (Р-рр) и переносчик органических катионов (ПОК2). *In vivo* наблюдалось взаимодействие амиодарона с субстратами изоферментов CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 и Р-рр.

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. 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 необходимо, по крайней мере, 1 месяц для стабилизации новой плазменной концентрации амиодарона).

Выведение при приеме внутрь протекает в 2 фазы: начальный период полувыведения (первая фаза) – 4–21 ч, период полувыведения во 2-й фазе – 25–110 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 60–80 % от концентраций амиодарона в крови. Особенности фармакокинетики препарата объясняются применением «нагрузочных» доз, которое направлено на быстрое накопление 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат.

Целлюлоза микрокристаллическая тип 101.

Крахмал картофельный.

Мальтодекстрин.

Натрия кроскармеллоза (примеллоза).

Повидон К-17 (поливинилпирролидон низкомолекулярный).

Магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

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

По 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация.

Акционерное общество «Усолъе-Сибирский химико-фармацевтический завод» (АО «Усолъе-Сибирский химфармзавод»).

665452, Иркутская обл., г.о. город Усолъе-Сибирское, тер. Промышленный массив, ул. Индустриальная, зд. 62.

Тел.: +7 (395) 435–89–08.

Электронная почта: usolpharm@usolpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация.

Акционерное общество «Усолъе-Сибирский химико-фармацевтический завод» (АО «Усолъе-Сибирский химфармзавод»).

665452, Иркутская обл., г.о. город Усолъе-Сибирское, тер. Промышленный массив, ул. Индустриальная, зд. 62.

Тел.: +7 (395) 435–89–08.

Электронная почта: usolpharm@usolpharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Амиодарон доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).