

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
08.11.2017 № 1389
Реєстраційне посвідчення
№ 44/1713/02/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КАРДІОДАРОН-ЗДОРОВ'Я
(CARDIODARON-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: amiodarone;

1 таблетка містить аміодарону гідрохлориду 200 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, целюлоза мікрोकристалічна, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з кремоватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми, з рискою і фаскою.

Фармакотерапевтична група. Антиаритмічні засоби III класу. Код АТХ C01B D01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Антиаритмічні властивості:

- Подовження III фази потенціалу дії кардіоміоцитів обумовлено головним чином зменшенням току іонів калію (клас III за класифікацією Роген-Вільямса);
- сповільнення серцевого ритму завдяки пригніченню автоматизму синусового вузла. Цей ефект не блокується атропіном;
- неконкурентна α - та β -антиадренергічна дія;
- сповільнення синоатріального, передсердного та вузлового проведення імпульсу у міокарді, яке тим більше виражене, чим швидше ритм;
- відсутність змін з боку внутрішньошлуночкової провідності;
- збільшення рефрактерного періоду та зменшення збудливості міокарда на передсердному, вузловому та шлуночковому рівнях;
- сповільнення провідності та подовження рефрактерних періодів у додаткових атріовентрикулярних провідних шляхах.

Інші властивості:

- Зменшення споживання кисню через помірне зменшення периферичного опору судин та зменшення частоти серцевих скорочень;
- збільшення коронарного кровотоку завдяки прямій дії на гладкі м'язи судин міокарда та підтримання серцевого викиду на тлі зниженого артеріального тиску і периферичного опору судин при відсутності негативних інотропних ефектів.

Існують дані, що препарат статистично значущо знижує загальну летальність та летальність з причин, пов'язаних з порушеннями ритму, у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та у пацієнтів, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда.

Фармакокінетика.

Аміодарон є сполукою, для якої властиві повільне транспортування та висока тканинна афінність.

Його біодоступність при пероральному прийомі залежно від індивідуальних особливостей пацієнта може бути від 30 до 80 % (в середньому — 50 %). Після однократного прийому дози препарату



максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 3—7 годин.

Терапевтична активність проявляється в середньому протягом одного тижня прийому препарату (від кількох днів до двох тижнів).

Період напіввиведення аміодарону тривалий та характеризується значною міжіндивідуальною варіабельністю (від 20 до 100 днів). Під час перших днів лікування препарат кумулюється у більшості тканин організму, особливо у жировій тканині. Елімінація розпочинається через кілька днів, і співвідношення надходження/виведення препарату досягає рівноваги протягом одного або кількох місяців, залежно від пацієнта.

Такі характеристики обґрунтовують використання навантажувальних доз для швидкого досягнення рівня захоплення препарату тканинами, необхідного для прояву його терапевтичної активності.

Відбувається вивільнення деякої кількості йоду, який виводиться з сечею у вигляді йодиду; при застосуванні аміодарону у добовій дозі 200 мг виведення йоду становить 6 мг/добу. Решта сполуки і, відповідно, більша частина йоду екскретуються з калом після метаболізму в печінці.

Оскільки з сечею елімінується незначна кількість препарату, пацієнтам з нирковою недостатністю можна призначати звичайні дози.

Після відміни препарату його елімінація продовжується протягом кількох місяців. Слід зазначити, що залишкова активність препарату може виявлятися протягом періоду часу від 10 днів до 1 місяця.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика рецидивів:

- шлуночкової тахікардії, яка становить загрозу для життя хворого: лікування необхідно починати в умовах стаціонару при наявності постійного контролю за станом пацієнта;
- симптоматичної шлуночкової тахікардії (документально підтвердженої), яка призводить до непрацездатності;
- суправентрикулярної тахікардії (документально підтвердженої), що потребує лікування, та у тих випадках, коли інші препарати не мають терапевтичного ефекту або протипоказані;
- фібриляції шлуночків.

Лікування суправентрикулярної тахікардії: уповільнення або зменшення фібриляції або тріпотіння передсердь.

Ішемічна хвороба серця та/або порушення функції лівого шлуночка (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Протипоказання.

Синусова брадикардія, синоатріальна блокада серця за відсутності кардіостимулятора.

Синдром слабкості синусового вузла за відсутності кардіостимулятора (ризик зупинки синусового вузла).

Порушення атріовентрикулярної провідності високого ступеня при відсутності ендокардіального кардіостимулятора.

Гіпертиреоз, оскільки можливе загострення при прийомі аміодарону.

Відома гіперчутливість до йоду, аміодарону або до однієї з допоміжних речовин.

Другий та третій триместри вагітності.

Період годування груддю.

Комбінація з лікарськими засобами, здатними викликати пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «torsades de pointes» (за винятком протипаразитарних засобів, нейролептиків та метадону), такими як:

- антиаритмічні засоби Іа класу (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні засоби ІІІ класу (соталол, дофетилід, ібутилід);
- інші лікарські засоби, такі як сполуки миш'яку, бепридил, цизаприд, циталопрам, есциталопрам, дифеманіл, доласетрон внутрішньовенно, домперідон, дронедазон, еритроміцин внутрішньовенно, левофлоксацин, мехітазин, мізоластин, вінкамін внутрішньовенно, моксифлоксацин, пруклоприд, спіраміцин внутрішньовенно, тореміфен (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- телопрев'їр;

- кобіцистат.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антиаритмічні препарати.

Багато антиаритмічних препаратів пригнічують серцевий автоматизм, провідність та скоротливість міокарда.

Одночасне застосування антиаритмічних засобів, які належать до різних класів, може бути корисним, але найчастіше лікування такою комбінацією потребує ретельного клінічного та ЕКГ-моніторингу. Одночасне застосування антиаритмічних засобів, які можуть індукувати виникнення «torsades de pointes» (таких як аміодарон, дизопірамід, хінідинові сполуки, соталол та інші), протипоказане.

Одночасне застосування антиаритмічних засобів одного і того ж класу не рекомендоване, окрім виняткових випадків, оскільки таке лікування збільшує ризик виникнення кардіальних побічних ефектів.

Одночасне застосування аміодарону з лікарськими засобами, які чинять негативну інотропну дію, сприяє брадикардії та/або уповільнює атріовентрикулярну провідність, тому потребує ретельного клінічного та ЕКГ-моніторингу.

Лікарські засоби, що можуть індукувати розвиток «torsades de pointes».

Ця серйозна аритмія може бути індукована деякими лікарськими засобами незалежно від того, належать вони до антиаритмічних препаратів, чи ні. Сприятливими факторами є гіпокаліємія (див. підрозділ «Препарати, що знижують вміст калію»), брадикардія (див. підрозділ «Препарати, що уповільнюють серцевий ритм») або вроджене чи набуте попередньо існуюче подовження інтервалу QT.

До лікарських засобів, які можуть обумовлювати розвиток «torsades de pointes», належать, зокрема, антиаритмічні препарати Ia і III класів та деякі нейролептики. Для доласетрону, еритроміцину, спіраміцину та вінкаміну така взаємодія виникає тільки при застосуванні лікарських форм для внутрішньовенного введення.

Одночасне застосування двох лікарських засобів, кожен з яких є препаратом, що сприяє виникненню «torsades de pointes», зазвичай протипоказане.

Проте метадон, протипаразитарні препарати (галофантрин, люмефантрин, пентамідин) та нейролептики, застосування яких вважається абсолютно необхідним, не протипоказані, але не рекомендуються до застосування одночасно з іншими засобами, що сприяють виникненню «torsades de pointes».

Препарати, що уповільнюють серцевий ритм.

Багато лікарських засобів можуть обумовлювати брадикардію, зокрема антиаритмічні препарати Ia класу, бета-блокатори, деякі антиаритмічні препарати III класу, деякі блокатори кальцієвих каналів, препарати наперстянки, пілокарпін та антихолінестеразні препарати.

Ефекти аміодарону на інші лікарські засоби.

Аміодарон і/або його метаболіт дезетиламідарон інгібують CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 та P-глікопротеїн та можуть збільшувати експозицію їхніх субстратів. Враховуючи довгу тривалість ефекту аміодарону, такі взаємодії можуть спостерігатись впродовж кількох місяців після припинення лікування аміодароном.

Вплив інших лікарських засобів на аміодарон.

Інгібітори CYP3A4 та CYP2C8 потенційно можуть пригнічувати метаболізм аміодарону і, таким чином, збільшувати його експозицію.

Інгібітори CYP3A4 (наприклад грейпфрутовий сік та деякі лікарські засоби), як правило, не слід застосовувати під час лікування аміодароном.

Протипоказані комбінації (див. розділ «Протипоказання»).

Лікарські засоби, які можуть індукувати виникнення «torsades de pointes», за винятком протипаразитарних препаратів, нейролептиків та метадону; див. підрозділ «Нерекомендовані комбінації»):

- антиаритмічні засоби Ia класу (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні засоби III класу (соталол, дофетилід, ібутилід);
- інші лікарські засоби, такі як: сполуки миш'яку, бепридил, цизаприд, циталопрам,

есциталопрам, дифеманіл, доласетрон внутрішньовенно, домперидон, дронедазон, еритроміцин внутрішньовенно, левофлоксацин, мехітазин, мізоластин, вінкамін внутрішньовенно, моксифлоксацин, прукалоприд, спіраміцин внутрішньовенно, тореміфен.

Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо «torsades de pointes».

Телапревір. Розлади автоматизму та провідності кардіоміоцитів із ризиком виникнення надмірної брадикардії.

Кобіцистат. Є ризик збільшення частоти індукованих аміодароном побічних ефектів внаслідок зниження метаболізму.

Нерекомендовані комбінації (див. розділ «Особливості застосування»).

Софосбувір. Тільки у пацієнтів, які отримують подвійну комбіновану терапію даклатасвіром/софосбувіром або ледипасвіром/софосбувіром, можлива брадикардія, у т. ч. симптомна або навіть летальна. Якщо застосування такої комбінації не можна уникнути, необхідний ретельний клінічний моніторинг та моніторинг ЕКГ, особливо впродовж перших кількох тижнів подвійної терапії.

Субстрати CYP3A4. Аміодарон є інгібітором CYP3A4 та підвищує концентрацію субстратів CYP3A4 в плазмі крові, що призводить до потенційного збільшення токсичності цих субстратів.

Циклоспорин. Збільшення сироваткової концентрації циклоспорину через погіршення його метаболізму у печінці із ризиком прояву нефротоксичних ефектів.

Під час лікування аміодароном слід проводити кількісне визначення концентрації циклоспорину в крові, моніторинг ниркової функції та коригування дози циклоспорину.

Дилтіазем для ін'єкцій. Ризик розвитку брадикардії та атріовентрикулярної блокади. Якщо застосування цієї комбінації уникнути не можна, слід здійснювати ретельний клінічний нагляд та безперервний моніторинг ЕКГ.

Фінголімод. Потенціювання індукованих брадикардією ефектів, можливо, з летальним наслідком. Особливо це актуально для бета-блокаторів, які інгібують механізми адренергічної компенсації. Після застосування першої дози препарату потрібен клінічний нагляд та безперервний моніторинг ЕКГ впродовж 24 годин.

Верапаміл для ін'єкцій. Ризик розвитку брадикардії та атріовентрикулярної блокади. Якщо застосування цієї комбінації уникнути не можна, надзвичайно важливо здійснювати ретельний клінічний нагляд та безперервний моніторинг ЕКГ.

Протипаразитарні препарати, які можуть індукувати «torsades de pointes» (галофантрин, люмефантрин, пентамідин). Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо «torsades de pointes». Якщо можливо, слід відмінити один із двох препаратів. Якщо застосування цієї комбінації уникнути не можна, надзвичайно важливо виконати попередню оцінку інтервалу QT та моніторинг ЕКГ.

Нейролептики, які можуть індукувати «torsades de pointes» (амісульприд, хлорпромазин, ціамемазин, дроперидол, флупентиксол, флуфеназин, галоперидол, левопромазин, пімозид, піпамперон, піпотіазин, сертиндол, сульпірид, сультоприд, тіаприд, зуклопентиксол). Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо «torsades de pointes».

Метадон. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо «torsades de pointes».

Фторхінолони, за винятком левофлоксацину та моксифлоксацину (протипоказані комбінації). Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо «torsades de pointes».

Стимулювальні проносні засоби. Підвищений ризик виникнення шлуночкових аритмій, особливо шлуночкової тахікардії «torsades de pointes» (при цьому провокуючим фактором є гіпокаліємія). Перед застосуванням препарату потрібно провести корекцію будь-якої гіпокаліємії, здійснювати моніторинг ЕКГ та клінічний нагляд разом із контролем рівнів електролітів.

Фідаксоміцин. Підвищення концентрації фідаксоміцину в плазмі крові.

Комбінації, які вимагають запобіжних заходів при застосуванні.

Субстрати Р-глікопротеїну. Аміодарон є інгібітором Р-глікопротеїну. Очікується, що при одночасному застосуванні із субстратами Р-глікопротеїну буде збільшуватися їх концентрація у крові.

Препарати наперстянки. Пригнічення автоматизму (надмірна брадикардія) та порушення атріовентрикулярної провідності.

При застосуванні дигоксину спостерігається збільшення рівня дигоксину в крові через зменшення

кліренсу дигоксину, що потребує моніторингу ЕКГ та клінічного стану. Якщо необхідно, слід контролювати рівень дигоксину в крові та коригувати дозу дигоксину.

Дабігатран. Збільшення плазмових концентрацій дабігатрану з підвищенням ризику геморагічних явищ. Якщо дабігатран застосовують після проведення хірургічного втручання, потрібно проводити клінічний моніторинг та коригування дози дабігатрану у разі необхідності, але не вище 150 мг/добу. Оскільки аміодарон має тривалий період напіввиведення, то виникнення взаємодій можливе впродовж кількох місяців після припинення лікування аміодароном.

Субстрати CYP 2C9. Аміодарон збільшує концентрації речовин, які є субстратами CYP 2C9, таких як антагоністи вітаміну К або фенітоїн, за рахунок пригнічення ферментів цитохрому P450 2C9.

Антагоністи вітаміну К. Посилення ефектів антагоністів вітаміну К та підвищення ризику кровотечі. Моніторинг міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) потрібно здійснювати більш часто. Дозу антагоніста вітаміну К слід коригувати під час лікування аміодароном та впродовж 8 днів після завершення лікування.

Фенітоїн (шляхом екстраполяції — також і фосфенітоїн). Збільшення плазмових концентрацій фенітоїну з ознаками передозування, особливо неврологічними ознаками (пригнічення метаболізму фенітоїну у печінці). Слід проводити клінічний моніторинг, контроль концентрації фенітоїну в плазмі крові та, якщо необхідно, коригувати дозу фенітоїну.

Субстрати CYP2D6:

- *Флекаїнід.* Аміодарон підвищує плазмову концентрацію флекаїніду шляхом інгібування цитохрому CYP2D6. Тому слід проводити корекцію дози флекаїніду.

Субстрати CYP3A4:

Аміодарон є інгібітором CYP3A4 та підвищує концентрацію в плазмі субстратів даного цитохрому, як результат — підвищує токсичну дію цих субстратів.

- *Статини (симвастатин, аторвастатин, ловастатин).* При одночасному застосуванні аміодарону та статинів, які метаболізуються за допомогою CYP3A4, таких як симвастатин, аторвастатин та ловастатин, підвищується ризик виникнення м'язової токсичності (наприклад рабдоміолізу). При одночасному застосуванні з аміодароном рекомендовано використовувати статини, які не метаболізуються за допомогою CYP3A4.

- *Інші лікарські засоби, що метаболізуються за участю CYP3A4:* лідокаїн, такролімус, силденафіл, мідазолам, тріазолам, дигідроерготамін, ерготамін, колхіцин. Аміодарон є інгібітором CYP3A4 та підвищує концентрації цих молекул в плазмі крові, що призводить до потенційного підвищення їхньої токсичності.

Лідокаїн. Ризик збільшення плазмової концентрації лідокаїну, що може призвести до неврологічних та кардіальних побічних ефектів, у зв'язку із пригніченням аміодароном метаболізму препарату в печінці. Слід проводити клінічний та ЕКГ-моніторинг, а також, у разі необхідності — кількісне визначення плазмових концентрацій лідокаїну та коригування дози лідокаїну на тлі лікування аміодароном і після його відміни.

Такролімус. Збільшення концентрації такролімусу у крові через пригнічення його метаболізму аміодароном. Слід проводити кількісне визначення концентрації такролімусу у крові, моніторинг функції нирок і коригування дози такролімусу на тлі одночасного застосування аміодарону та у разі його відміни.

Бета-блокатори, окрім соталолу (протипоказана комбінація) та есмололу (комбінація, яка вимагає запобіжних заходів при застосуванні). Порушення автоматизму та провідності (пригнічення компенсаторних симпатичних механізмів). Рекомендовано проведення ЕКГ та клінічного моніторингу.

Бета-блокатори, які застосовуються з приводу серцевої недостатності (бісопролол, карведилол, метопролол, небіволол). Порушення автоматизму та провідності міокарда з ризиком надмірної брадикардії. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо «torsades de pointes». Рекомендований регулярний клінічний та ЕКГ-моніторинг.

Есмолол. Порушення скоротливості, автоматизму та провідності (пригнічення компенсаторних симпатичних механізмів). Рекомендовано проведення ЕКГ та клінічного моніторингу.

Дилтіазем для перорального застосування. Ризик розвитку брадикардії або атріовентрикулярної блокади, особливо у пацієнтів літнього віку. Рекомендовано проведення ЕКГ та клінічного

моніторингу.

Верапаміл для перорального застосування. Ризик розвитку брадикардії та атріовентрикулярної блокади, особливо у пацієнтів літнього віку. Рекомендовано проведення ЕКГ та клінічного моніторингу.

Деякі макроліди (азитроміцин, кларитроміцин, рокситроміцин). Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо «torsades de pointes». Рекомендовано проведення ЕКГ та клінічного моніторингу на тлі одночасного застосування цих препаратів.

Препарати, що знижують вміст калію: діуретики, що знижують вміст калію (окремо або у комбінації), стимулювальні проносні, амфотерицин В (при внутрішньовенному введенні), глюкокортикоїди (при системному застосуванні), тетракозактид.

Збільшення ризику шлуночкових аритмій, особливо «torsades de pointes» (гіпокаліємія є сприятливим фактором). Необхідно усунути гіпокаліємію до призначення лікарського засобу та здійснювати моніторинг ЕКГ, вмісту електролітів та клінічний контроль.

Препарати, що уповільнюють серцевий ритм. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо «torsades de pointes». Рекомендовано проводити клінічний та ЕКГ-моніторинг.

Орлістат. Ризик зменшення плазмової концентрації аміодарону та його активного метаболіту. Рекомендований клінічний моніторинг та у разі необхідності — контроль ЕКГ.

Тамсулозин. Ризик посилення небажаних ефектів, зумовлених тамсулозином, внаслідок пригнічення його метаболізму в печінці. Слід проводити клінічний моніторинг та у разі необхідності — корекцію дози тамсулозину під час лікування інгібітором ферменту та після припинення його застосування.

Вориконазол. Підвищений ризик виникнення шлуночкових аритмій, особливо шлуночкової тахікардії «torsades de pointes», оскільки можливе зниження метаболізму аміодарону. Потрібно здійснювати клінічний нагляд і моніторинг ЕКГ та у разі необхідності провести корекцію дози аміодарону.

Комбінації, які потребують особливої уваги.

Пілокарпін. Ризик розвитку надмірної брадикардії (адитивні ефекти препаратів, які уповільнюють серцевий ритм).

Особливості застосування.

Ефекти з боку серця

До початку застосування препарату необхідно зробити ЕКГ та визначити рівень калію у сироватці крові.

У пацієнтів літнього віку на тлі прийому препарату може посилюватися сповільнення частоти серцевих скорочень.

Аміодарон індукує зміни ЕКГ. Ці індуковані зміни включають подовження інтервалу QT внаслідок подовженої реполяризації з можливою появою зубця U. Це є ознакою терапевтичної дії препарату, а не його токсичності.

Виникнення на тлі лікування атріовентрикулярної блокади II або III ступеня, синоатріальної блокади або біфасцикулярної блокади вимагає відміни препарату. Розвиток атріовентрикулярної блокади I ступеня вимагає посилення нагляду за пацієнтом.

Повідомлялося про випадки, появи нової аритмії або погіршення вже існуючої аритмії, яку лікують. (див. розділ «Побічні реакції»).

Такий проаритмогенний ефект може спостерігатись особливо за наявності факторів, які сприяють подовженню інтервалу QT, зокрема застосування певних комбінацій лікарських засобів та гіпокаліємія (див. розділи «Побічні реакції» та «І взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Ризик появи індукованої приємомом лікарських засобів тахікардії «torsades de pointes» при застосуванні аміодарону вважається нижчим порівняно з іншими антиаритмічними препаратами у пацієнтів з однаковим ступенем подовження інтервалу QT.

Порушення з боку щитовидної залози

Цей лікарський засіб містить йод, у зв'язку з чим впливає на результати деяких показників функції щитовидної залози (поглинання радіоактивного йоду, рівні білково-зв'язаного йоду). Але показники функції щитовидної залози T3, T4, високочутливий аналіз на ТТГ залишаються інтерпретованими.

Аміодарон може обумовлювати порушення функції щитовидної залози, особливо у пацієнтів з дисфункцією щитовидної залози в анамнезі. Кількісне визначення вмісту ТТГ рекомендоване у всіх

пацієнтів перед початком застосування препарату, а потім регулярно під час лікування та протягом кількох місяців після відміни препарату, а також у разі клінічної підозри на дисфункцію щитовидної залози (див. розділ «Побічні реакції»).

Порушення з боку легень

Поява задишки або непродуктивного кашлю, як окремо, так і асоційовано з погіршенням загального стану, має розглядатися як можлива ознака легеневої токсичності препарату, наприклад розвитку інтерстиціального пневмоніту, та вимагає рентгенологічного обстеження пацієнта (див. розділ «Побічні реакції»).

Порушення з боку печінки

Регулярний моніторинг функції печінки рекомендований на початку прийому препарату, надалі — періодично протягом лікування аміодароном (див. розділ «Побічні реакції»).

Нервово-м'язові порушення

Аміодарон може спричиняти периферичну сенсорно-моторну або змішану нейропатію і міопатію (див. розділ «Побічні реакції»).

Порушення з боку органів зору

При виникненні нечіткості зору або зниження гостроти зору необхідно негайно виконати повне офтальмологічне обстеження, в тому числі офтальмоскопію. Розвиток нейропатії або неврити зорового нерва, обумовлених аміодароном, вимагає відміни препарату, оскільки продовження лікування може призвести до прогресування порушень та сліпоти (див. розділ «Побічні реакції»).

Тяжка брадикардія.

У пацієнтів, які приймали аміодарон у комбінації із софосбувіром, окремо або в комбінації з іншими лікарськими засобами прямої противірусної дії для лікування гепатиту С, такими як даклатасвір, симепревір або ледипасвір, повідомлялось про виникнення тяжкої, потенційно небезпечної для життя брадикардії та тяжких порушень серцевої провідності. У зв'язку з цим одночасне застосування цих лікарських засобів з аміодароном не рекомендується.

Якщо одночасного застосування цих лікарських засобів з аміодароном не можна уникнути, тоді слід здійснювати ретельний моніторинг пацієнтів на початку лікування софосбувіром, окремо або в комбінації з іншими лікарськими засобами прямої противірусної дії. Пацієнти з відомим високим ризиком виникнення брадіаритмії повинні знаходитись під відповідним безперервним контролем впродовж щонайменше 48 годин після початку лікування софосбувіром.

Через тривалий період напіввиведення аміодарону відповідний моніторинг потрібно також здійснювати у пацієнтів, які припинили приймати аміодарон у межах кількох місяців перед початком лікування софосбувіром, окремо або в комбінації з іншими лікарськими засобами прямої противірусної дії.

Пацієнти, які отримують дані лікарські засоби для лікування гепатиту С в комбінації з аміодароном, незалежно від прийому інших препаратів, що знижують частоту серцевих скорочень, повинні бути попереджені про симптоми, які виникають при брадикардії та тяжких порушеннях серцевої провідності, та повинні бути повідомлені про те, що у разі їх появи необхідно звернутись за невідкладною медичною допомогою.

Порушення, пов'язані із взаємодіями з іншими лікарськими засобами

Комбінації (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій») з такими препаратами, як:

- бета-блокатори, окрім соталолу (протипоказана комбінація) та есмололу (комбінація, яка вимагає запобіжних заходів при застосуванні),
- верапаміл та дилтіазем,

слід розглядати лише для профілактики небезпечних для життя шлуночкових аритмій.

Одночасне застосування аміодарону не рекомендується з такими лікарськими засобами:

циклоспорин, дилтіазем (для ін'єкцій) та верапаміл (для ін'єкцій), деякі протипаразитарні засоби (галофантрин, люмефантрин та пентамідин), деякі нейролептики (амісульприд, хлорпромазин, ціамемазин, дроперидол, флупентиксол, флуфеназин, галоперидол, левомепромазин, пімозид, піпамперон, піпотіазин, сертиндол, сульпірид, сультоприд, тіаприд, зуклопентиксол), фторхінолони (за винятком левофлоксацину та моксифлоксацину), стимулювальні проносні засоби, метадон або фінголімод (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Електролітні порушення, особливо гіпокаліємія

Важливо враховувати будь-яку ситуацію, при якій можливий ризик виникнення гіпокаліємії, оскільки гіпокаліємія може провокувати проаритмогенні ефекти. Гіпокаліємію необхідно усунути до початку застосування аміодарону.

Небажані ефекти, зазначені нижче, найчастіше пов'язані з надмірним прийомом лікарського засобу; їх можна уникнути або мінімізувати шляхом ретельного дотримання мінімальної підтримуючої дози.

Під час лікування препаратом пацієнтам рекомендовано уникати сонячного опромінення або вжити захисних заходів проти сонячного опромінення.

Безпека та ефективність застосування аміодарону дітям не оцінювалися у контрольованих клінічних дослідженнях.

Через можливе підвищення порога дефібриляції та/або порога стимуляції у пацієнтів з імплантованими серцевими дефібриляторами або кардіостимуляторами необхідно перевіряти цей поріг до застосування аміодарону та кілька разів після початку його застосування, а також кожного разу при коригуванні дози препарату.

Анестезія. Анестезіолог має бути попереджений перед операцією про те, що пацієнт приймає аміодарон.

Побічні ефекти хронічного лікування аміодароном може посилювати гемодинамічний ризик, пов'язаний із загальною або місцевою анестезією. Ці ефекти включають, зокрема, брадикардію, артеріальну гіпотензію, зменшення серцевого викиду та порушення серцевої провідності.

Крім того, деякі випадки гострого респіраторного дистрес-синдрому спостерігалися у ранній післяопераційний період у пацієнтів, які отримували аміодарон. У зв'язку з цим рекомендовано здійснювати за такими пацієнтами ретельний нагляд під час штучної вентиляції легень (див. розділ «Побічні реакції»).

Порушення, пов'язані з допоміжними речовинами

Препарат містить лактозу, тому, якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. У тварин не було виявлено жодних тератогенних ефектів, тому не очікується ефектів мальформації у людей. На сьогодні речовини, які спричиняють виникнення вад розвитку у людей, виявилися тератогенними у тварин під час добре проведених досліджень у двох видів.

Відповідних клінічних даних недостатньо для оцінки можливих тератогенних або фетотоксичних ефектів аміодарону при його введенні у лікувальних дозах у I триместрі вагітності.

Оскільки щитовидна залоза плода починає зв'язувати йод з 14 тижня, не очікується ніякого впливу на ембріональну щитовидну залозу, якщо препарат застосовувався до цього часу. Надмірна кількість йоду, що надходить до організму при застосуванні даного лікарського засобу, в період прийому препарату може призвести до виникнення гіпотиреозу у плода або навіть до розвитку клінічної картини гіпотиреозу плода (розвиток зоба). Враховуючи вплив аміодарону на щитовидну залозу плода, цей препарат протипоказаний до застосування під час вагітності, за винятком випадків, коли користь його призначення переважає ризик, пов'язаний з ним.

Період годування груддю. Аміодарон та його метаболіти разом із йодом екскретуються в грудне молоко у більшій кількості, ніж він наявний у плазмі крові матері. З огляду на ризик розвитку гіпотиреозу у немовляти, годування груддю протипоказане у період лікування аміодароном.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Слід враховувати можливість розвитку побічних реакцій з боку нервової системи та органів зору.

Спосіб застосування та дози.

Початкове лікування. Зазвичай рекомендована доза для дорослих становить по 200 мг (1 таблетка) 3 рази на добу протягом 8—10 днів.

У деяких випадках на початку лікування можна застосовувати вищі дози (4—5 таблеток на добу), які приймати короткий період часу і під контролем ЕКГ.



Підтримуюче лікування. Слід застосовувати мінімальну ефективну дозу. Залежно від терапевтичної ефективності у кожного конкретного пацієнта підтримуюча доза для дорослих може становити від ½ таблетки на добу (або 1 таблетка кожні два дні) до 2 таблеток на добу.

Діти. Безпека та ефективність застосування аміодарону дітям не оцінювалися, тому застосування цього препарату дітям не рекомендується.

Передозування. Інформація щодо передозування аміодарону обмежена. Повідомлялося про кілька випадків виникнення синусової брадикардії, шлуночкових аритмій, особливо «torsades de pointes», та ураження печінки. Лікування симптоматичне. Зважаючи на фармакокінетичний профіль цього препарату, рекомендований моніторинг стану пацієнта, особливо серцевої функції, протягом досить тривалого періоду часу.

Аміодарон та його метаболіти не виводяться за допомогою діалізу.

Побічні реакції.

З боку органів зору: мікродепозити у рогівці, майже у всіх дорослих осіб, зазвичай у межах ділянки під зіницею, які не вимагають відміни аміодарону. У виняткових випадках вони асоційовані з кольоровими гало в осліплюючому світлі або із затуманенням зору. Мікродепозити у рогівці являють собою складні ліпідні відкладення та завжди є повністю оборотними після відміни препарату. Нейропатія зорового нерва (неврит зорового нерва), яка може прогресувати до повної сліпоти, а також, за результатами огляду очного дна, з набряком соска зорового нерва, що може прогресувати до більш або менш тяжкого зниження гостроти зору. Причинно-наслідковий зв'язок цього побічного явища з прийомом аміодарону на сьогодні не встановлений. Проте у разі відсутності інших очевидних причин розвитку цього побічного явища рекомендовано відмінити аміодарон.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: фотосенсибілізація, рекомендовано уникати впливу сонячного опромінювання (та ультрафіолетового опромінювання в цілому) під час лікування препаратом; пігментація шкіри синюшного або синюшно-сірого кольору при тривалому застосуванні високих добових доз препарату, яка повільно зникає після відміни препарату (протягом 10—24 місяців); еритема на тлі променевої терапії; шкірні висипання, зазвичай неспецифічні; ексfolіативний дерматит, хоча зв'язок між його появою та прийомом препарату чітко не встановлений; алопеція.

З боку ендокринної системи: за винятком випадків, коли присутні клінічні ознаки дисфункції щитовидної залози, не пов'язані з прийомом препарату зміни з боку вмісту гормонів щитовидної залози у крові (збільшений рівень T4, нормальний або дещо зменшений рівень T3) не вимагають відміни препарату.

Гіпотиреоз обумовлює типові симптоми: збільшення маси тіла, непереносимість холоду, апатія, сонливість. Значне підвищення рівнів ТТГ підтверджує цей діагноз. Після припинення лікування препаратом нормальна функція щитовидної залози поступово відновлюється впродовж періоду від 1 до 3 місяців. Відміна препарату не обов'язкова: у разі коли застосування аміодарону необхідне, лікування цим препаратом можна продовжувати у комбінації із замісною гормональною терапією гормонами щитовидної залози із застосуванням левотироксину. Дози левотироксину можна відкоригувати залежно від рівнів ТТГ.

Гіпертиреоз встановити важче, оскільки симптоматика менш виражена (незначне безпричинне зменшення маси тіла, недостатня ефективність антиангінальних та/або антиаритмічних лікарських засобів); у пацієнтів літнього віку спостерігаються психічні симптоми, навіть тиреотоксикоз.

Значне зниження рівнів високочутливого ТТГ підтверджує цей діагноз. У такому випадку необхідно обов'язково відмінити аміодарон, чого, як правило, достатньо для настання клінічної нормалізації протягом 3—4 тижнів. Оскільки серйозні випадки цього побічного явища можуть бути летальними, необхідно невідкладно розпочати належну терапію.

У разі, коли причиною проблем є тиреотоксикоз (як безпосередньо, так і через його вплив на уразливу рівновагу міокарда), варіабельність ефективності синтетичних антитиреоїдних препаратів обумовлює необхідність рекомендувати прийом високих доз кортикостероїдів (1 мг/кг) протягом достатньо тривалого періоду часу (3 місяців). Повідомлялося про випадки гіпертиреозу тривалістю

до кількох місяців після відміни аміодарону.

Дуже рідкісні випадки синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону (СНСАГ), особливо якщо препарат застосовують одночасно з лікарськими засобами, які можуть індукувати гіпонатріємію.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: дифузний інтерстиціальний або альвеолярний пневмоніт та облітеруючий бронхіоліт з пневмонією склеротичного типу, інколи з летальним наслідком. Поява задишки при фізичному навантаженні або сухого кашлю, як окремо, так і асоційовано із погіршенням загального стану здоров'я (підвищена втомлюваність, зниження маси тіла та невелике підвищення температури тіла), потребує рентгенологічного обстеження та у разі необхідності — відміни препарату, оскільки ці захворювання легень можуть призводити до легеневого фіброзу; рання відміна аміодарону разом із призначенням терапії кортикостероїдами або без неї призводять до поступового зникнення симптоматики, клінічні ознаки зазвичай зникають протягом 3—4 тижнів; покращання рентгенологічної картини та легеневої функції відбувається повільніше (протягом кількох місяців); плеврит, зазвичай асоційований з інтерстиціальною пневмопатією; бронхоспазм у пацієнтів з гострою дихальною недостатністю, особливо у пацієнтів з бронхіальною астмою; гострий респіраторний дистрес-синдром, в окремих випадках — з летальним наслідком, іноді у ранній період після хірургічного втручання (підозрювалася можлива взаємодія з високими дозами кисню) (див. розділ «Особливості застосування»); легеневі кровотечі, які іноді можуть маніфестувати кровохарканням. Ці легеневі побічні ефекти часто асоційовані з пневмопатією, індукованою аміодароном.

З боку нервової системи: тремор або інша екстрапірамідна симптоматика; порушення сну, у тому числі нічні жахи; периферична сенсорно-моторна або змішана периферична нейропатія; міопатія. Периферична сенсорна, моторна або змішана нейропатія та міопатія можуть розвинутиися через кілька місяців лікування, але іноді вони виникають через кілька років. Ці побічні явища, як правило, оборотні після припинення лікування, проте одужання може бути неповним, дуже повільним та спостерігатися лише через кілька місяців після припинення прийому препарату. Мозочкова атаксія; доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія; головний біль. При виникненні головного болю необхідно виконати обстеження для визначення його можливої причини.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: повідомлялося про випадки ураження печінки; ці випадки діагностувалися за підвищеними рівнями трансаміназ у сироватці крові. Повідомлялося про такі побічні явища: зазвичай помірне та ізольоване підвищення рівнів трансаміназ (у 1,5—3 рази вище норми), яке зникало після зменшення дози препарату або навіть спонтанно; гостре ураження печінки з підвищенням рівнів трансаміназ у крові та/або з жовтяницею, включаючи печінкову недостатність, іноді летальне, яке вимагає відміни препарату; хронічне ураження печінки, яке вимагає тривалого лікування; гістологічні зміни відповідають картині псевдоалкогольного гепатиту або цирозу печінки; оскільки клінічні та лабораторні ознаки виражені не чітко (варіабельна гепатомегалія, підвищення рівнів трансаміназ у крові у 1,5—5 разів від норми), показаний регулярний контроль функції печінки. У разі підвищення рівнів трансаміназ у крові, навіть помірного, що виникає після прийому препарату протягом більш ніж 6 місяців, необхідно запідозрити розвиток хронічного ураження печінки. Ці клінічні та біологічні зміни зазвичай зникають після відміни препарату. Повідомлялося про кілька оборотних випадків таких змін.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, зазвичай помірна та дозозалежна, порушення провідності міокарда (синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада різного ступеня), виражена брадикардія та, у виняткових випадках, відмова синусового вузла, виникнення або погіршення існуючої аритмії, яка іноді супроводжується зупинкою серця; пароксизмальна шлуночкова тахікардія «torsade de pointes».

З боку шлунково-кишкового тракту: помірні розлади травлення (нудота, блювання, дисгевзія), які зазвичай виникають на початку лікування препаратом та зникають після зменшення його дози; панкреатит/гострий панкреатит.

З боку молочних залоз та репродуктивної системи: епідидиміт (причинно-наслідковий зв'язок цього побічного явища з прийомом лікарського засобу на сьогодні чітко не встановлений).

З боку судин: васкуліт.

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк та/або кропив'янка.

Загальні розлади: зафіксовано випадки гранульоми головному чином гранульоми кісткового мозку.

Результати досліджень: рідкісні випадки гіпонатріємії можуть свідчити про розвиток СНСAG. Ураження нирок з помірним підвищенням рівнів креатиніну.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки № 30 (10×3) у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

Дата останнього перегляду.



Текст узгоджено

19.08.2017р. [Signature]



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє