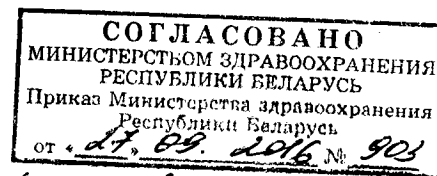


# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



к.е.е. н.д. от 07.09.2016

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

## АМИОДАРОН

**Торговое название:** Амиодарон.

**Международное непатентованное название:** Амиодарон / Amiodarone.

**Форма выпуска:** раствор для инъекций 50 мг/мл.

**Описание:** прозрачная жидкость с желтоватым или зеленоватым оттенком.

**Состав:** каждая ампула (3 мл раствора) содержит: *действующее вещество:* амиодарона гидрохлорид – 150 мг; *вспомогательные вещества:* натрия ацетат тригидрат, кислота уксусная ледяная, полисорбат 80, бензиловый спирт, вода для инъекций.

### Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения заболеваний сердца. Антиаритмические средства, класс III.

Код АТХ – С01BD01.

### Фармакологические свойства

#### Фармакодинамика

#### Антиаритмические свойства

Удлинение 3 фазы потенциала действия кардиомиоцитов без изменения его высоты или скорости подъема (III класс по классификации Вогана-Вильямса (Vaughan-Williams)). Изолированное удлинение 3 фазы потенциала действия происходит благодаря замедлению калиевых токов, без изменения токов натрия или кальция.

Брадикардический эффект за счет снижения автоматизма синусового узла. Данный эффект не устраняется введением атропина.

Неконкурентное тормозящее действие на альфа- и бета-адренорецепторы, без полной их блокады.

Замедление синоатриальной, атриальной и атриовентрикулярной проводимости, что более выражено на фоне тахикардии.

Не изменяет внутрижелудочковую проводимость.

Увеличивает рефрактерный период и уменьшает возбудимость миокарда на синоатриальном, атриальном и атриовентрикулярном уровнях.

Замедляет проводимость и удлиняет рефрактерный период дополнительных предсердно-желудочковых путей.

Не обладает отрицательным инотропным эффектом.

#### Фармакокинетика

Количество введенного парентерально амиодарона в крови очень быстро снижается в связи с насыщением тканей препаратом и достижения им участков

связывания; действие достигает максимума через 15 минут после введения и исчезает приблизительно через 4 часа.

### **Показания к применению**

Лечение препаратом следует начинать в условиях стационара и под наблюдением специалиста. Амiodарон, раствор для инъекций 50 мг/мл предназначен только для лечения тяжелых нарушений ритма, которые не отвечают на другие средства лечения, или в случае, когда другие средства лечения не могут быть использованы.

Тахикардии, связанные с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Тахикардии всех типов, в том числе наджелудочковые, узловые и желудочковой тахикардии; трепетание и фибрилляция предсердий, фибрилляция желудочков; в случае, когда другие лекарственные средства не могут быть использованы.

Препарат можно применять в случае, когда требуется быстрый ответ на лечение или когда невозможен пероральный прием препарата.

### **Противопоказания**

– синдром слабости синусового узла (СССУ), синусовая брадикардия, синоатриальная блокада, за исключением случаев коррекции искусственным водителем ритма;

– атриовентрикулярная блокада II и III степени, нарушения внутрижелудочковой проводимости (блокада двух и трех ножек пучка Гиса); в этих случаях препарат может быть использован в специализированных отделениях под прикрытием искусственного водителя ритма (кардиостимулятора);

– кардиогенный шок, коллапс;

– выраженная артериальная гипотензия;

– одновременное применение с препаратами, способными вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»;

– дисфункции щитовидной железы (гипотиреоз, гипертиреоз);

– гипокалиемия;

– беременность;

– грудное вскармливание;

– повышенная чувствительность к йоду и/или амиодарону;

– тяжелые нарушения функции легких (интерстициальные болезни легких);

– кардиомиопатия или декомпенсированная сердечная недостаточность (возможно ухудшение состояния пациента).

В связи с наличием бензилового спирта Амiodарон, раствор для инъекций 50 мг/мл противопоказан новорожденным, младенцам и детям до 3 лет.

### **Способ применения и дозы**

Не разводить препарат изотоническим раствором натрия хлорида, поскольку возможно образование преципитата!

Не смешивать с другими препаратами в одной инфузионной системе.

Препарат следует применять только тогда, когда есть необходимое оборудование для мониторинга сердечной функции, дефибрилляции и кардиостимуляции.

Препарат можно применять перед проведением кардиоверсии постоянным током.

Стандартная рекомендуемая доза составляет 5 мг/кг массы тела, которая вводится путем инфузии в течение периода времени от 20 минут до 2 часов. Препарат может вводиться в виде раствора, разведенного в 250 мл 5 % раствора глюкозы. После этого может быть применена повторная инфузия препарата в дозе до 1200 мг (примерно 15 мг/кг массы тела) в 5 % растворе глюкозы объемом до 500 мл в течение 24 часов, при этом скорость инфузии необходимо корректировать в зависимости от клинического ответа пациента (см. раздел «Меры предосторожности»).

В чрезвычайно неотложных клинических ситуациях лекарственное средство, по усмотрению врача, может быть введено в виде медленной инъекции в дозе 150–300 мг в 10–20 мл 5 % раствора глюкозы в течение не менее 3 минут. После этого повторное введение препарата можно осуществлять не ранее, чем через 15 минут. За пациентами, которым препарат вводится вышеизложенным способом, необходимо осуществлять тщательный надзор – например, в отделении интенсивной терапии (см. раздел «Меры предосторожности»).

#### ***Переход от внутривенного введения на пероральный прием***

Сразу же после получения надлежащего ответа на лечение необходимо одновременно начать пероральную терапию препаратом в обычной нагрузочной дозе (то есть 200 мг три раза в сутки). После этого препарат должен быть постепенно отменен путем пошагового снижения дозы.

#### ***Дети***

Безопасность и эффективность амиодарона у детей не оценивались, поэтому применение этого препарата детям не рекомендуется. Препарат содержит бензиловый спирт. Имеются сообщения о случаях летального исхода в результате развития «синдрома одышки» («гаспинг-синдрома») у новорожденных после введения растворов, содержащих этот консервант. Симптомы этого осложнения включают внезапное появление одышки, артериальной гипотензии, брадикардии и развитие сердечно-сосудистого коллапса.

#### ***Пациенты пожилого возраста***

Как и для других пациентов, важно применять минимальную эффективную дозу препарата. Хотя доказательные данные в пользу особых требований по дозировке препарата в этой группе пациентов отсутствуют, эти пациенты могут быть более склонными к развитию брадикардии и нарушений проводимости при применении слишком высокой дозы. Особое внимание следует уделять мониторингу функции щитовидной железы (см. разделы «Противопоказания», «Меры предосторожности» и «Нежелательные реакции»).

#### ***Сердечно-легочная реанимация***

Рекомендуемая доза при фибрилляции желудочков/желудочковой тахикардии с отсутствием пульса, резистентной к дефибрилляции, составляет 300 мг (или 5 мг/кг массы тела), которая вводится разведенной в 20 мл 5 % раствора глюкозы путем быстрой инъекции. Если фибрилляция желудочков сохраняется, можно применить введение дополнительных 150 мг (или 2,5 мг/кг массы тела) препарата.

#### ***Нежелательные реакции***

Побочные реакции классифицированы по классам систем органов и по частоте возникновения в соответствии с такими критериями: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); очень

редко (<1/10000); неизвестно (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

***Со стороны крови и лимфатической системы***

У пациентов, принимающих амиодарон, выявлялись гранулемы костного мозга. Клиническое значение этих находок неизвестно.

***Со стороны сердца***

*Часто:* брадикардия.

*Очень редко:* возникновение новой или ухудшение течения существующей аритмии, иногда с последующей остановкой сердца. Выраженная брадикардия, блокада синусового узла, которая требует отмены амиодарона особенно у пациентов с дисфункцией синусового узла и/или пациентов пожилого возраста.

*Неизвестно:* пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «torsade de pointes».

***Эндокринные расстройства***

*Редко:* гипертиреоз (см. раздел «Меры предосторожности»).

*Очень редко:* синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH).

***Со стороны желудочно-кишечного тракта***

*Очень часто:* тошнота.

***Нарушение общего состояния и реакции в месте введения препарата***

*Часто:* возможна воспалительная реакция, в частности флебит поверхностных вен, в случае введения непосредственно в периферическую вену; реакции в месте введения, в частности боль, эритема, отек, некроз, экстравазация, образование инфильтрата, воспаление, индурация кожи, тромбофлебит, целлюлит, инфекции и нарушения пигментации.

***Со стороны печени и желчевыводящих путей***

*Редко:* умеренное и изолированное повышение уровня трансаминаз (в 1,5–3 раза выше нормы) в начале лечения, которое исчезало после отмены препарата или даже спонтанно; острое поражение печени с повышением уровня трансаминаз в сыворотке крови и/или желтухой, включая печеночную недостаточность, иногда с летальным исходом (см. раздел «Меры предосторожности»).

***Со стороны иммунной системы***

*Редко:* реакции гиперчувствительности, включая анафилактический шок.

*Неизвестно:* сообщалось о случаях ангионевротического отека (отек Квинке).

***Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани.***

*Неизвестно:* боль в спине.

***Со стороны нервной системы***

*Редко:* доброкачественная внутричерепная гипертензия (псевдоопухоль головного мозга), головная боль.

***Со стороны респираторной системы, грудной клетки и средостения***

*Редко:* острый респираторный дистресс-синдром, в отдельных случаях с летальным исходом (см. раздел «Меры предосторожности»), бронхоспазм и/или апноэ в случае тяжелой дыхательной недостаточности, особенно у пациентов с бронхиальной астмой, интерстициальная пневмония.

***Со стороны кожи и подкожной клетчатки***

*Редко:* чрезмерное потоотделение.

*Неизвестно:* крапивница.

***Со стороны сосудов***

*Часто:* обычно умеренное и непродолжительное снижение артериального давления. Поступали сообщения о случаях выраженной артериальной гипотензии или сосудистого коллапса, в частности, в случае передозировки или после очень быстрого введения.

*Редко:* приливы.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Лекарственными средствами, способными вызывать желудочковую тахикардию типа «пируэт», являются прежде всего антиаритмические препараты Ia и III класса и некоторые нейролептики. Гипокалиемия является предрасполагающим фактором, так же как и брадикардия или врожденное, или приобретенное удлинение интервала QT.

***Противопоказаны комбинации с***

- *препаратами, способными вызывать желудочковую тахикардию типа «пируэт»;*
- *антиаритмическими препаратами класса Ia (хинидин, гидрохинидин, изопамирид);*
- *антиаритмическими препаратами класса III (дофетилид, ибутилид, соталол);*
- *прочими препаратами, такими как бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин (внутривенное введение), мизоластин, винкамин (внутривенное введение), моксифлоксацин, спирамицин (внутривенное введение);*
- *сультопридом.*

Увеличивается риск нарушений желудочкового ритма (тахикардии типа «пируэт»).

Данные противопоказания не относятся к использованию амиодарона для сердечно-легочной реанимации в случае остановки сердца, устойчивой к электрической дефибрилляции.

***Не рекомендуемые комбинации с***

***Циклоспорином***

Возможно повышение уровня циклоспорина в плазме, связанное со снижением метаболизма препарата в печени, с возможными нефротоксическими проявлениями.

Определение уровня циклоспорина в крови, проверка функции почек и пересмотр дозировки в период лечения амиодароном и после отмены препарата.

***Дилтиаземом для инъекций***

Риск брадикардии и атриовентрикулярной блокады. Если комбинация неизбежна, необходимо установить строгий клинический и постоянный ЭКГ-контроль.

*Верапамилом для инъекций*

Риск брадикардии и атриовентрикулярной блокады. Комбинация неизбежна, необходимо установить строгий клинический и постоянный ЭКГ-контроль.

*Противопаразитарными препаратами, способными вызвать тахикардию типа «пируэт» (галофантрин, пентамидин, лумефантрин)*

Если же комбинация неизбежна, необходим предварительный контроль интервала QT и мониторинг ЭКГ.

*Нейролептиками, способными вызывать желудочковую тахикардию типа «пируэт»*

Некоторые фенотиазиновые нейролептики (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамиды (амисульприд, сульприд, тиаприд, вералиприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), прочие нейролептики (пимозид).

Увеличивается риск нарушений желудочкового ритма (тахикардии типа «пируэт»).

*Мегадоном*

Увеличивается риск нарушений желудочкового ритма (тахикардии типа «пируэт»). Рекомендуется: ЭКГ и клиническое наблюдение.

**Комбинации, требующие предосторожностей при применении амиодарона с**

*Оральными антикоагулянтами*

Усиление антикоагуляционного эффекта и риск кровотечения, в связи с повышением концентрации антикоагулянтов в плазме. Необходимость более частого контроля уровня протромбина в крови и МНО (INR), а также адаптации доз антикоагулянтов в период лечения амиодароном и после отмены препарата.

*Бета-блокаторами, за исключением соталола (противопоказанная комбинация) и эсмолола (комбинация, требующая осторожности при применении)*

Нарушения сократимости, автоматизма и проводимости (подавление компенсаторных симпатических механизмов). Клинический и ЭКГ-мониторинг.

*Бета-блокаторами, назначаемыми при сердечной недостаточности (биспролол, карведилол, метопролол)*

Нарушения сократимости и проводимости (синергический эффект) с риском развития выраженной брадикардии. Повышенный риск желудочковых аритмий, особенно тахикардии типа «пируэт».

Необходим регулярный клинический и электрокардиографический контроль.

*Сердечными гликозидами*

Нарушения автоматизма (чрезмерная брадикардия) и предсердно-желудочковой проводимости (синергизм действия). При применении дигоксина, увеличение его концентрации в плазме (из-за снижения клиренса алкалоида).

Необходимо осуществлять клинический и ЭКГ-мониторинг, а также определение уровня дигоксина в плазме); может возникнуть необходимость в изменении дозы дигоксина.

*Дилтиаземом для перорального приема*

Риск брадикардии и атриовентрикулярной блокады, особенно у пожилых. Клинический и ЭКГ-контроль.

*Верапамил*ом для перорального приема

Риск брадикардии и атриовентрикулярной блокады, особенно у пожилых. Клинический и ЭКГ-контроль.

*Эсмололом*

Нарушения сократимости, автоматизма и проводимости (подавление компенсаторных симпатических механизмов). Клинический и ЭКГ-мониторинг.

*Гипокалиемическими препаратами: калийвыводящими диуретиками (в монотерапии или комбинации), слабительными стимулирующего характера, амфотерицином В (внутривенное введение), глюкокортикоиды (системные), тетракозактидом*

Увеличивается риск нарушений желудочкового ритма, в особенности тахикардии типа «пируэт» (гипокалиемия является предрасполагающим фактором). Клинический и ЭКГ-мониторинг, лабораторные анализы.

*Лидокаином*

Риск увеличения концентрации лидокаина в плазме, с вероятностью неврологических и кардиологических побочных эффектов, в связи со снижением амиодароном метаболизма лидокаина в печени. Клинический и ЭКГ-контроль, при необходимости коррекция дозы лидокаина в ходе лечения амиодароном и после его отмены.

*Орлистатом*

Риск снижения концентрации амиодарона и его активного метаболита в плазме. Клинический и, при необходимости, ЭКГ-контроль.

*Фенитоином (и, по экстраполяции, фосфенитоином)*

Увеличение уровня фенитоина в плазме с симптомами передозировки, в особенности, неврологического характера (понижение метаболизма фенитоина в печени). Клинический мониторинг и определение уровня фенитоина в плазме; по возможности – снижение дозы фенитоина.

*Симвастатином*

Усиление риска побочных действий (зависящих от дозы) типа рабдомиолиза (уменьшение метаболизма симвастатина в печени). Доза симвастатина не должна превышать 20 мг в сутки.

Если при такой дозе не удастся достигнуть терапевтического эффекта, следует перейти на другой статин, не вступающий во взаимодействия такого типа.

*Такролимусом*

Увеличение уровня такролимуса в крови в связи с ингибированием его метаболизма амиодароном. Следует проводить измерение уровня такролимуса в крови, контроль функционирования почек и выравнивание уровня такролимуса.

*Препаратами, вызывающими брадикардию*

Многие препараты способны вызывать брадикардию. Особенно это касается класса Ia антиаритмических препаратов, бета-блокаторов, некоторых антиаритмических препаратов класса III, некоторых блокаторов кальциевых каналов, препаратов дигиталиса, пилокарпина и антихолинэстеразных агентов.

Риск чрезмерной брадикардии (кумулятивный эффект).

***Комбинации, которые следует принимать во внимание***

*Препараты, вызывающие брадикардию: блокаторы кальциевых каналов с брадикардическим эффектом (верапамил), бета-блокаторы (кроме соталола), клонидин, гуанфацин, алкалоиды наперстянки, мефлохин, ингибиторы холинэстеразы (донезетил, галантамин, ривастигмин, такрин, амбемониум, пиридостигмин, неостигмин), пилокарпин*

Риск чрезмерной брадикардии (кумулятивные эффекты).

***Несовместимости***

При использовании материала или медицинского оборудования из ПВХ, пластифицированного с помощью 2-диэтилгексилфталата (ДЭГФ) в присутствии Амиодарона, раствора для инъекций 50 мг/мл может высвободиться ДЭГФ. Для минимального воздействия ДЭГФ рекомендуется проводить окончательное разбавление раствора перед вливанием в оборудовании, не содержащем ДЭГФ.

***Меры предосторожности***

***Вспомогательные вещества***

Препарат содержит бензиловый спирт, который может вызвать токсические и аллергические реакции у младенцев и детей в возрасте до 3 лет (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Так как бензиловый спирт проникает через плаценту, растворы для инъекций, содержащие бензиловый спирт не рекомендуется назначать во время беременности.

***Инфузия через центральные вены***

За исключением экстренных ситуаций, Амиодарон, раствор для инъекций 50 мг/мл необходимо применять только в специализированных отделениях интенсивной терапии при условии постоянно мониторинга (ЭКГ, артериальное давление).

Препарат следует вводить через центральные вены, поскольку введение через периферические вены может вызвать местные реакции.

Препарат необходимо вводить только в виде инфузии, поскольку даже очень медленная инъекция препарата может усилить проявления артериальной гипотензии, сердечной недостаточности или тяжелой дыхательной недостаточности (см. раздел «Нежелательные реакции»).

При невозможности введения в центральную вену, препарат можно вводить через периферические вены с максимальным кровотоком.

***Сердечные симптомы***

Были отмечены случаи возникновения или обострение существующей аритмии, иногда с летальным исходом (см. раздел «Нежелательные реакции»). Аритмогенный эффект амиодарона слабый или менее выражен, чем аритмогенный эффект большинства антиаритмических средств, и обычно проявляется при применении определенных комбинаций лекарственных средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами») или при нарушении электролитного баланса.

***Легочные симптомы***

Зарегистрировано несколько случаев интерстициальной пневмопатии при применении препарата. Появление одышки или сухого кашля, как отдельно, так и



на фоне ухудшения общего состояния, указывает на возможность легочной токсичности, например интерстициальной пневмопатии, и требует контроля за состоянием пациента (см. раздел «Нежелательные реакции»). Необходимо пересмотреть целесообразность применения амиодарона, поскольку интерстициальная пневмопатия, как правило, является обратимой при условии ранней отмены амиодарона.

Кроме того, у некоторых пациентов, которые лечились амиодароном, наблюдались случаи острого респираторного дистресс-синдрома непосредственно после хирургического вмешательства, поэтому при искусственной вентиляции легких рекомендуется тщательно следить за состоянием таких пациентов.

#### *Заболевания щитовидной железы*

Амиодарон может вызывать гипертиреоз, особенно у пациентов с заболеваниями щитовидной железы в анамнезе или принимающих/ранее принимавших амиодарон. Диагноз подтверждается выраженным снижением уровня тиреотропного гормона (ТТГ).

Амиодарон содержит йод и потому может влиять на прием радиойода. Тем не менее, результаты теста функции щитовидной железы (свободный Т3, свободный Т4, ТТГ) остаются интерпретируемыми. Амиодарон ингибирует периферическую конверсию тироксина (Т4) и трийодтиронин (Т3) и может вызывать локальные биохимические изменения у пациентов с нормальной функцией щитовидной железы (повышение уровня свободного Т4 на фоне незначительного снижения или даже сохранения в норме уровня свободного Т3). Подобные явления не требуют отмены лечения амиодароном.

#### *Печеночные симптомы*

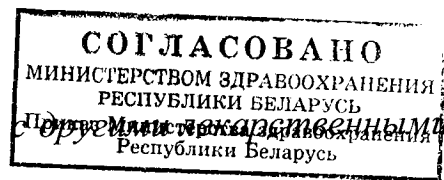
В течение 24 часов после начала применения препарата может развиваться тяжелая, а иногда и летальная гепатоцеллюлярная недостаточность. В начале лечения и в дальнейшем в течение всего курса лечения амиодароном рекомендуется регулярное мониторирование функции печени (см. раздел «Нежелательные реакции»). Необходимо уменьшить дозу амиодарона или отменить этот препарат, если уровень трансаминаз вырос более чем в три раза по сравнению с нормальными значениями этих показателей.

#### *Нарушение электролитного баланса*

Важно учитывать ситуации, которые могут ассоциироваться с гипокалиемией и могут спровоцировать проаритмогенные эффекты. Гипокалиемию следует устранить до применения амиодарона.

#### *Анестезия*

Перед хирургическим вмешательством необходимо проинформировать анестезиолога о том, что пациент получает амиодарон. Длительное лечение амиодароном может повысить риск развития гемодинамических побочных эффектов, связанных с общей или местной анестезией, таких как: брадикардия, артериальная гипотензия, снижение минутного объема сердечного выброса и нарушение проводимости.



*Нарушения, связанные с взаимодействиями с другими лекарственными средствами*

Совместное применение с блокаторами бета-адренорецепторов, кроме соталола (противопоказанная комбинация) и эсмолола (комбинация, требующая осторожности при применении); верапамилем и дилтиаземом могут использоваться только в случае профилактики желудочковых аритмий, представляющих опасность для жизни (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

#### *Беременность*

Учитывая влияние амиодарона на щитовидную железу плода, этот препарат противопоказан к применению во время беременности, за исключением случаев, когда польза от его назначения превышает риск, связанный с ним.

#### *Кормление грудью*

Амиодарон и его метаболиты вместе с йодом экскретируются в грудное молоко в концентрациях, более высоких, чем их концентрации в плазме женщины. Из-за риска развития гипотиреоза у новорожденного кормление грудью противопоказано при лечении амиодароном.

#### **Передозировка**

*Симптомы:* синусовая брадикардия, остановка сердца, пароксизмальная желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», нарушения кровообращения, нарушения функции печени, снижение артериального давления.

*Лечение:* проводят симптоматическую терапию (при брадикардии – бета-адреностимуляторы или установка кардиостимулятора, при тахикардии типа «пируэт» – внутривенное введение солей магния, урежающая кардиостимуляция). Амиодарон и его метаболиты не удаляются при гемодиализе и перитонеальном диализе.

#### **Упаковка**

3 мл в ампуле из стекла.

10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в коробку из картона (№10).

5 ампул помещают во вкладыш из пленки ПВХ, 1 или 2 вкладыша с ампулами вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона (№5x1, №5x2).

#### **Условия хранения**

В защищённом от света месте, при температуре от 15 °С до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года. Не применять после истечения срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

#### **Информация о производителе**

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375 (177) 735612, 731156.