



ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

Склад: діюча речовина: аміодарону гідрохлорид; 1 мл розчину містить 50 мг аміодарону гідрохлориду (в перерахунку на 100 %, суху речовину); *допоміжні речовини:* полісорбат 80, бензиловий спирт, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антиаритмічні препарати III класу. Код АТС C01B D01.

Клінічні характеристики.

Показання для застосування. Тяжкі порушення серцевого ритму, коли лікування шляхом перорального застосування аміодарону недоцільне, зокрема таких як: передсердна аритмія з високою частотою скорочень шлуночків; тахікардія, пов'язана з синдромом Вольфа-Паркінсона-Вайта; документовані симптоматичні шлуночкові порушення ритму, що призводять до непрацездатності. Серцево-легенева реанімація при зупинці серця, яка виникла внаслідок фібриляції шлуночків, та яка є резистентною до зовнішньої електроімпульсної терапії.

Протипоказання. Гіперчутливість до йоду та/або аміодарону; синусова брадикардія, синоатріальна блокада, за винятком пацієнтів зі штучним водієм ритму (небезпека зупинки синусового вузла); атріовентрикулярна блокада II і III ступеня, тяжкі порушення внутрішньошлуночкової провідності (блокада 2-х і 3-х ніжок пучка Гіса) при відсутності штучного водія ритму; циркуляторний колапс чи виражена артеріальна гіпотензія, кардіоміопатія, декомпенсована серцева недостатність, тяжка дихальна недостатність є протипоказанням для введення Аритмілу у вигляді внутрішньовенної болусної ін'єкції (можливе різке погіршення стану хворого); одночасне застосування з препаратами, які можуть викликати поліморфну шлуночкову тахікардію типу "torsade de pointes" (детальна інформація надана в розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); порушення функції щитоподібної залози (гіпотиреоз, гіпертиреоз). До початку лікування бажано перевіряти функцію щитовидної залози у всіх пацієнтів; період вагітності та годування груддю; дитячий вік до 3 років. Вищезазначені протипоказання не приймаються до уваги при кардіопульмональній реанімації у випадках нападу резистентної шлуночкової фібриляції.

Спосіб застосування та дози. Для внутрішньовенного введення доза та кратність застосування встановлюється індивідуально залежно від стану та потреб кожного пацієнта. Аритміл можна вводити, тільки розчинивши у 5 % розчині глюкози. Не розводити 0,9 % розчином натрію хлориду, оскільки можливе утворення преципітату! Виходячи з фармацевтичних властивостей препарату, концентрація розчину не повинна бути нижче 600 мг/л, тобто 2 ампули препарату треба розводити не менше ніж у 500 мл 5 % розчину глюкози. Вводити рекомендується тільки в центральні вени через центральний венозний катетер (для запобігання флебіту) шляхом інфузій, а не ін'єкцій через небезпеку виникнення гемодинамічних порушень (артеріальна гіпотензія, гостра серцево-судинна недостатність, тяжка дихальна недостатність). *Внутрішньовенна інфузія: навантажувальна доза* зазвичай складає 5-7 мг/кг, розведена у 250 мл 5 % розчину глюкози і вводиться від 20 хвилин до 2 годин. Введення можна повторювати 2-3 рази протягом 24 годин. Добова доза не має перевищувати 1200 мг/добу. Терапевтичний ефект препарату проявляється на перших хвилинах введення та зникає поступово, що потребує корекції швидкості вливання відповідно до результатів лікування та підтримуючої інфузії. *Підтримуюча доза* – 10-20 мг/кг/добу (в середньому 600-800 мг/добу до 1200 мг/добу) у 250 мл 5 % розчині глюкози протягом кількох днів. Інфузійна терапія зазвичай продовжується 4-5 днів, може бути постійною або переривчастою (2-3 рази на добу). З першого дня інфузії необхідно починати поступовий перехід на пероральний прийом препарату в дозі від 600-800 до 1200 мг на добу. Внутрішньовенне введення аміодарону у вигляді ін'єкцій можливе тільки у невідкладних ситуаціях, коли відсутні інші терапевтичні можливості, і тільки у відділеннях кардіореанімації при постійному електрокардіографічному контролі. *Внутрішньовенна ін'єкція:* звичайна доза складає 5 мг/кг маси тіла, розведена у 20 мл 5 % розчину глюкози та вводиться протягом не менше 3 хвилин. Повторну внутрішньовенну ін'єкцію не слід вводити раніше, ніж через 15 хвилин після першого введення, навіть якщо була використана тільки частина вмісту однієї ампули (можливий незворотній колапс). Не змішувати в одному шприці з іншими препаратами! Дітям старше 3 років для купірування аритмій у невідкладних ситуаціях Аритміл вводять за схемою: *навантажувальна рекомендована доза* – 5 мг/кг, яка вводиться від 20 хвилин до 2 годин; *підтримуюча доза* – від 10 до 15 мг/кг/добу, яка вводиться від кількох годин до кількох днів. При необхідності пероральний прийом препарату можна розпочати відразу.

Побічні реакції. Побічні ефекти, інформація про які наведена нижче, класифіковані за органами і системами та частотою їх виникнення: дуже часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$ та $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$ та $< 1\%$); рідко ($\geq 0,01\%$ та $< 0,1\%$); дуже рідко ($< 0,01\%$). *Місцеві реакції.* Часто: реакції в місці введення такі як біль, еритема, набряк, некроз, крововилив, інфільтрація, запалення, затвердіння, целюліт, тромбофлебіт, флебіт, інфекційні ускладнення, зміни пігментації. *Лімфатична система та кров.* У пацієнтів, які приймали аміодарон, мали місце випадки розвитку гранулом кісткового мозку. Клінічне значення цього невідоме. *Кардіальні розлади.* Часто: брадикардія, зазвичай помірна. Дуже рідко: виражена брадикардія та, у виняткових випадках, зупинка синусового вузла, яка потребує відміни лікування, особливо у людей літнього віку та/або у пацієнтів із дисфункцією синусового вузла; розвиток або посилення аритмій, іноді до зупинки серця, в основному при застосуванні разом з препаратами, які подовжують період реполяризації шлуночків серця або при порушеннях електролітного балансу. *Шлунково-кишкові розлади.* Дуже рідко: нудота. *Гепато-біліарна система.* Дуже рідко: підвищення активності трансаміназ у сироватці крові на початку лікування, зазвичай помірне (в 1,5-3 рази вище норми). Нормалізація цих показників

відбувається при зниженні дози або навіть спонтанно; гостра печінкова недостатність, іноді фатальна (частіше виникає в перші 24 години внутрішньовенного введення аміодарону), з високим рівнем активності трансаміназ у сироватці крові та/або жовтяницею. При значному підвищенні рівня трансаміназ лікування слід припинити. В процесі лікування аміодароном рекомендується періодичний контроль функції печінки. *Імунна система.* Дуже рідко: анафілактичний шок; ангіоневротичний набряк (було кілька повідомлень, точна частота невідома). *Нервова система.* Дуже рідко: доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія (псевдопухлина мозку), головний біль. *Дихальна система.* Дуже рідко: інтерстиціальний пневмоніт; легеневі порушення, в основному зворотні, при ранній відміні препарату. Клінічні симптоми зазвичай зникають протягом 3-4 тижнів, а потім відбувається більш повільне відновлення рентгенологічної картини і функції легень (протягом кількох місяців). Тому потрібно передивитись у таких випадках необхідність відміни аміодарону і доцільність призначення глюкокортикостероїдів; гострий респіраторний дистрес-синдром, іноді з летальним кінцем, найчастіше безпосередньо після операції (можливо, після взаємодії з високими дозами кисню); бронхоспазм та/або апное у хворих із тяжкою дихальною недостатністю, передусім у хворих на бронхіальну астму. *Шкіра та підшкірні тканини.* Дуже рідко: посилення потовиділення. *Судинні розлади.* Часто: зниження артеріального тиску, як правило, помірне та мінуче. Випадки тяжкої артеріальної гіпотензії чи колапсу були зареєстровані при передозуванні або занадто швидкому введенні препарату. Дуже рідко: відчуття жару.

Передозування. Інформації стосовно передозування аміодарону при внутрішньовенному застосуванні немає. Є інформація про гостре передозування аміодароном при застосуванні таблетованої форми. Описано кілька випадків синусової брадикардії, зупинки серця, нападів шлуночкової тахікардії, пароксизмальної тахікардії "torsade de pointes", судинної недостатності, ушкодження печінки. *Лікування.* Терапія має бути симптоматичною. У випадку брадикардії можуть бути застосовані бета-адреноміметики, препарати атропіну або глюкагон, при необхідності – кардіостимуляція. У випадку пароксизмальної тахікардії "torsade de pointes" – внутрішньовенне введення солей магнію, кардіостимуляція, направлена на зниження частоти серцевих скорочень. Приймаючи до уваги фармакокінетичний профіль аміодарону, рекомендується контролювати стан пацієнта (особливо серцеву діяльність) протягом тривалого часу. Аміодарон та його метаболіти не видаляються при діалізі.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Оскільки препарат діє на щитовидну залозу плода, застосування препарату в період вагітності протипоказане. Аміодарон виділяється з грудним молоком у значній кількості, тому при необхідності прийому препарату жінками, які годують груддю, годування груддю протягом лікування слід припинити.

Діти. Дітям до 3 років застосування препарату протипоказане. Розчин Аритмілу містить бензиловий спирт, який може викликати токсичні та алергічні реакції у дітей віком до 3 років.

Особливі заходи безпеки. Аритміл для внутрішньовенного введення призначений для застосування тільки в умовах спеціалізованих відділень стаціонару при постійному моніторингу стану хворого (ЕКГ, артеріальний тиск) в тих випадках, коли необхідне швидке досягнення антиаритмічного ефекту або коли неможливий його пероральний прийом. Аритміл необхідно вводити інфузійно, оскільки навіть дуже повільна ін'єкція препарату може спричинити виражену гіпотензію, гостру серцево-судинну недостатність або тяжку дихальну недостатність. При виникненні циркуляторного колапсу може бути ефективним атропін. Внутрішньовенне введення аміодарону шприцом у вигляді ін'єкцій можливе тільки у невідкладних ситуаціях, коли відсутні інші терапевтичні можливості, і тільки у відділеннях кардіореанімації при постійному електрокардіографічному контролі. Не змішувати препарат в одному шприці або системі з іншими лікарськими засобами! Розчин Аритмілу містить бензиловий спирт, який може викликати токсичні та алергічні реакції у дітей віком до 3 років. Перед хірургічною операцією необхідно обов'язково попередити анестезіолога, що пацієнт отримуватиме/отримує аміодарон (загроза респіраторного дистрес-синдрому). Для запобігання небажаних ефектів необхідно ретельно призначати супутню терапію, враховуючи клінічно значимі взаємодії аміодарону.

Особливості застосування. Препарат рекомендується вводити тільки в центральні вени (центральний венозний катетер), оскільки введення через периферичні вени може спричинити флебіт. Аміодарон має низький проаритмічний ефект, який проявляється в основному при застосуванні разом з препаратами, що подовжують період реполяризації шлуночків або при порушеннях електролітного балансу (особливо при гіпокаліємії). Порушення електролітного балансу бажано скоригувати до початку введення Аритмілу. На фоні лікування аміодароном можливі зміни ЕКГ: подовження інтервалу QT (в зв'язку з пролонгацією реполяризації), поява зубця U, деформація зубця T. Ці зміни не є проявом токсичності препарату. Під час лікування Аритмілом рекомендується регулярно перевіряти функцію печінки (активність трансаміназ) для раннього виявлення її ураження, тому що в перші 24 години внутрішньовенного введення препарату можливо виникнення тяжкої гепатоцелюлярної недостатності, іноді фатальної. Застосовувати з обережністю особам літнього віку, пацієнтам, які отримують серцеві глікозиди, через ризик розвитку тяжкої брадикардії, тяжких порушень провідності з можливим виникненням ідіовентрикулярного ритму, особливо при застосуванні високих доз. При виникненні таких станів лікування Аритмілом необхідно припинити, можуть бути застосовані бета-адреноміметики або глюкагон, при необхідності – кардіостимуляція. Також з обережністю препарат застосовувати в разі гіпотензії, бронхіальної астми, тяжкої дихальної недостатності,

декомпенсованих кардіоміопатій або тяжкої серцевої недостатності, печінкової недостатності. При застосуванні препарату у хворих на цукровий діабет слід брати до уваги, що Аритміл вводиться тільки на 5 % розчині глюкози. При підозрі діагнозу інтерстиціального пневмоніту необхідно провести рентген-контроль органів грудної порожнини і вирішити питання про відміну препарату та доречність призначення кортикостероїдів. У деяких випадках у хворих, які отримували аміодарон, спостерігався гострий дистрес-синдром безпосередньо після операцій. При використанні примусової вентиляції легень рекомендується ретельний нагляд за такими хворими. Перед хірургічною операцією потрібно призначити анестезіолога про те, що хворий отримував цей препарат. Аритміл містить йод (у 200 мг препарату міститься 75 мг йоду), тому він може впливати на результати тестів, накопичення радіоактивного йоду в щитовидній залозі, але не впливає на рівень гормонів T_3 , T_4 , ТТГ. Аміодарон може викликати порушення функції щитовидної залози, особливо у пацієнтів з її дисфункцією в анамнезі (в т.ч. в сімейному). Тому перед початком лікування, під час лікування та протягом кількох місяців після завершення лікування необхідно проводити ретельний клінічний та лабораторний контроль функції щитовидної залози. Не рекомендується застосовувати Аритміл з бета-блокаторами (крім соталолу та есмололу), деякими блокаторами кальцевих каналів (верапаміл, ін'єкційна форма дилтіазему), проносними, які стимулюють моторику кишечника та можуть викликати гіпокаліємію. Також при одночасному застосуванні з Аритмілом флекаїніду необхідно, з огляду на підвищення плазмового рівня останнього, відповідно зменшувати дозу флекаїніду та ретельно моніторувати стан пацієнта. Під час лікування аміодароном не рекомендується вживати грейпфрутовий сік (ризик підвищення концентрації аміодарону в крові). Побічні ефекти препарату зазвичай залежать від дози, тому потрібно з обережністю визначати мінімальну ефективну підтримуючу дозу, щоб запобігти або знизити до мінімуму ризик виникнення небажаних ефектів.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Препарат може негативно впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, тому в період лікування слід утриматися від керування автотранспортом та занять потенційно небезпечними видами діяльності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Протипоказано сумісне застосування з препаратами, які можуть викликати поліморфну пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу "пірует" ("torsade de pointes") у зв'язку з пролонгацією інтервалу QT: антиаритмічні засоби, включаючи препарати ІА класу (хінідин, гідрохінідин, прокаїнамід, дизопірамід), ІІІ класу (дофетилід, ібутилід), соталол, бепридил; препарати, які не мають антиаритмічної активності, включаючи вінкамін, цисаприд, еритроміцин (внутрішньовенно), ко-тримазол, пентамідин у випадку парентерального введення, оскільки виникає ризик виникнення пароксизмальної тахікардії з летальним кінцем; нейролептики: деякі фенотіазини (хлорпромазин, ціамемазин, левомепромазин, тіорідазин, трифлуоперазин); бензаміди (амісульприд, сультоприд, сульпірид, тіаприд), бутирфенони (дроперидол, галаперидол), пімозид, сертиндол; препарати літію та трициклічні антидепресанти (доксепін, мапротилін, амітриптилін, тразодон); деякі антигістамінні препарати (лоратадин, терфенадин, астемізол, мізоластин); антималярійні препарати (хінін, мефлохін, хлорохін, галофантрин); моксифлоксацин, спарфлоксацин. *Не рекомендується комбінована терапія з наступними препаратами:* бета-адреноблокатори (крім соталолу та есмололу) і деякі блокатори кальцевих каналів (верапаміл, ін'єкційна форма дилтіазему), оскільки можуть виникнути порушення автоматизму (виражена брадикардія), провідності (атріовентрикулярні блокади) та скорочувальної здатності серця внаслідок пригнічення симпатичних компенсаторних механізмів. Якщо така комбінація неминуча, необхідний ретельний попередній контроль інтервалу QT і постійний ЕКГ-контроль у процесі лікування; фторхінолони (окрім моксифлоксацину, спарфлоксацину, комбінація з якими протипоказана) – можливе виникнення пароксизмальної тахікардії типу "torsade de pointes". Якщо така комбінація неминуча, необхідний ретельний попередній контроль інтервалу QT і постійний ЕКГ-контроль. *З обережністю призначати в комбінації з Аритмілом наступні препарати:* Засоби, які викликають гіпокаліємію і тим самим підвищують ризик пароксизмальної тахікардії типу "torsade de pointes": діуретики, які викликають гіпокаліємію (самостійно чи в комбінації з іншими препаратами); кортикостероїди (глюкокортикоїди, мінералокортикоїди); тетракозактид; амфотерицин В (внутрішньовенно); проносні, які стимулюють моторику кишечника. Слід попереджати виникнення гіпокаліємії та за необхідністю коригувати її, контролювати інтервал QT та появу хвиль U на ЕКГ. Припустимо збільшення інтервалу QTs до 450 мс або не більше ніж на 25 % від початкової величини. У випадку виникнення пароксизмальної тахікардії типу "torsade de pointes" не застосовувати антиаритмічні препарати, а використовувати внутрішньовенне введення розчину сульфату магнію або кардіостимуляцію, направлену на зниження частоти серцевих скорочень. *Пероральні антикоагулянти.* Посилення ефекту пероральних антикоагулянтів і підвищений ризик кровотечі диктує необхідність частішого контролю рівня протромбіну в крові та корекції доз антикоагулянтів в період лікування аміодароном і після відміни препарату. *Пероральні форми дилтіазему.* Ризик розвитку брадикардії та атріовентрикулярної блокади, особливо у людей літнього віку. Необхідний клінічний контроль та ЕКГ-контроль стану хворого. *Серцеві глікозиди.* Можуть виникати порушення автоматизму (виражена брадикардія) та атріовентрикулярної провідності (синергізм дії); крім того, можливо збільшення концентрації дигоксину в плазмі крові (через зниження кліренсу дигоксину). Необхідно проводити клінічний, електрокардіографічний і лабораторний контроль (включаючи, при можливості визначення рівня дигоксину в плазмі крові); може виникнути необхідність змінити дозу серцевих глікозидів. *Есмолол.* Можливе порушення автоматизму, провідності та скорочувальної властивості серця внаслідок пригнічення симпатичних

компенсаторних механізмів. Необхідний клінічний та електрокардіографічний контроль стану хворого. *Фенітоїн.* Можливе збільшення рівня фенітоїну в плазмі крові із симптомами передозування (зокрема, неврологічного характеру). Необхідний клінічний моніторинг і зниження дози фенітоїну з появою ознак передозування; по можливості – визначення рівня фенітоїну у плазмі крові. *Клопідогрель.* Аміодарон є інгібітором CYP3A4, збільшуючи плазмові рівні інших препаратів, які метаболізуються з допомогою цього ферменту. Оскільки клопідогрель метаболізується до своєї активної форми CYP3A4, супутне використання аміодарону може призвести до неефективності гальмування агрегації тромбоцитів. *Препарати, які метаболізуються системою цитохрому P450 3A4.* Призначаючи їх з аміодароном, який є інгібітором цього ферменту, підвищується концентрація цих препаратів у плазмі крові, і, як наслідок, можливе посилення їх токсичності: *циклоспорин:* можливе підвищення рівня циклоспорину в плазмі крові в 2 рази; необхідна корекція дози для підтримання терапевтичної концентрації препарату в плазмі крові; *лідокаїн, такролімус, силденафіл, фентаніл, мідазолам, ерготамін:* необхідна корекція дози; *симвастатин:* дозозалежне підвищення ризику розвитку таких побічних явищ як рабдоміоліз (через зниження метаболізму симвастатину в печінці). Доза симвастатину не має перевищувати 20 мг на добу. Якщо при застосуванні препарату в такій дозі не вдається досягти терапевтичного ефекту, необхідно призначити інший статин, який не взаємодіє з аміодароном. *Флекаїнід.* Можливе збільшення рівня флекаїніду у плазмі крові; необхідна корекція дози. *Препарати, які викликають брадикардію.* Крім зазначених вище бета-блокаторів (крім соталолу), блокаторів кальцевих каналів, серцевих глікозидів, аміодарон взаємодіє з клонідином, гуанфанамином, інгібіторами холінергази (донепезил, галантамін, ривастигмін, такрин, амбемоній, піридостигмін, неостигмін) з підвищенням ризику розвитку шлуночкових порушень ритму, особливо пароксизмальної тахікардії типу "torsade de pointes". Рекомендується клінічний та електрокардіографічний контроль стану хворого. *Загальна анестезія.* Описані випадки тяжких ускладнень у пацієнтів, яким проводилася загальна анестезія: брадикардія, яка не коригується атропіном, артеріальна гіпотензія, порушення провідності, зниження серцевого викиду. Рідкі випадки тяжких респіраторних ускладнень, які іноді завершувались летальним кінцем (гострий респіраторний дистрес-синдром дорослих), частіше спостерігалися в ранній післяопераційний період під час кисневої терапії. *Грейпфрутовий сік* інгібує цитохром P450 3A4, що може призвести до підвищення концентрації аміодарону в плазмі крові.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Антиаритмічний препарат ІІІ класу. Антиаритмічна дія зумовлена збільшенням 3 фази потенціалу дії головним чином за рахунок блокади кальцевих каналів мембран кардіоміоцитів, а також кальцевих каналів, уповільненню провідності по АВ-вузлу, та зниженням автоматизму синусового вузла. Незначною мірою блокує відкриті та інактивовані натрієві канали та уповільнює швидкий вхідний натрієвий потік. Препарат неконкурентно блокує α - та β -адренорецептори переважно міокарда, що також сприяє сповільненню синоатриальної, передсердної та АВ-провідності, не впливаючи на внутрішньошлуночкову провідність. Аміодарон збільшує рефрактерний період та зменшує збудливість міокарда. Сповільнює проведення збудження та подовжує рефрактерний період додаткових передсердно-шлуночкових шляхів. Антиангінальна дія аміодарону зумовлена зниженням споживання кисню міокардом за рахунок зменшення частоти серцевих скорочень та зниження загального периферичного опору судин. Аміодарон не спричиняє значного негативного інотропного ефекту. *Фармакокінетика.* Аміодарон має великий об'єм розподілення. У перші дні призначення препарат накопичується практично у всіх тканинах, особливо в жирових включеннях, печінці, селезінці, легенях. Через кілька днів відзначається виведення аміодарону з організму. Стабільна концентрація досягається в межах від 1 до кількох місяців, залежно від індивідуальних особливостей пацієнта. Аміодарон виводиться з жовчю та калом. Ниркова екскреція незначна. Період напіввиведення становить 20-100 діб. Після припинення лікування аміодароном його виведення з організму продовжується протягом кількох місяців. Аміодарон містить йод, тому при метаболізмі в печінці відбувається відщеплення йоду та виділення його з сечею у вигляді солей. Основна частина аміодарону та його метаболітів виділяються через кишечник протягом більше 30 діб. Після відміни препарату його ефективна дія триває протягом кількох днів або навіть тижнів.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина світло-жовтого кольору з зеленуватим відтінком або рідина світло-жовтого кольору, вільна від частинок.

Несумісність. Аритміл можна вводити, тільки розчинивши у 5 % розчині глюкози. Не розводити 0,9 % розчином натрію хлориду, оскільки можливе утворення преципітату! Виходячи з фармацевтичних властивостей препарату, концентрація розчину не має бути нижче 600 мг/л, тобто 2 ампули препарату треба розводити не менше, ніж у 500 мл 5 % розчину глюкози, тому що в меншій кількості розчинника розчин Аритмілу стає нестабільним. Не змішувати в одному шприці або системі з іншими лікарськими засобами! Перед інфузією розводити розчин Аритмілу в обладнанні, яке не містить 2-діетилгексилфталату (наприклад, ПВХ, поліетилен, поліпропілен, скло), оскільки розчин Аритмілу може вивільняти 2-діетилгексилфталат.

Термін придатності. 2 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці!

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 15 °С до 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 ампул по 3 мл у касеті, 1 касета в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження. Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Дата останнього перегляду. 14.12.12.



ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

Склад: діюча речовина: аміодарону гідрохлорид; 1 таблетка містить 200 мг аміодарону гідрохлориду у перерахунку на 100 % речовину; **допоміжні речовини:** крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, кальцій стеарат, повідон, лактози моногідрат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Кардіологічні препарати. Антиаритмічні препарати III класу. Код АТС C01B D01.

Клінічні характеристики.

Показання. Тахіаритмії, пов'язані з синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта; тріпотіння та фібриляція шлуночків, коли неможливе застосування інших лікарських засобів; усі види пароксизмальної тахікардії, включаючи суправентрикулярну, вузлову та вентрикулярну тахікардії, фібриляцію передсердь: коли інші препарати не можна застосовувати. Таблетовану форму препарату застосовують тільки для лікування тяжких порушень ритму, які являють собою небезпеку для життя хворого та резистентні до інших медикаментів або якщо інші препарати протипоказані. Лікування слід розпочинати та контролювати тільки в умовах стаціонару або під наглядом фахівця.

Протипоказання. Гіперчутливість до йоду та/або до аміодарону чи до інших компонентів препарату; синусова брадикардія, سینоатріальна блокада, за винятком пацієнтів зі штучним водієм ритму (небезпека зупинки синусового вузла); високий ступінь атріовентрикулярної блокади, тяжкі порушення внутрішньошлуночкової провідності (блокада 2-х і 3-х ніжок пучка Гіса), синдром слабкості синусового вузла при відсутності штучного водія ритму; одночасне застосування з препаратами, які можуть викликати поліморфну шлуночкову тахікардію типу «torsade de pointes» (детальна інформація надана в розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); порушення функції щитовидної залози (гіпотиреоз, гіпертиреоз). До початку лікування необхідно перевірити функцію щитовидної залози у всіх пацієнтів; період вагітності та годування груддю.

Спосіб застосування та дози. **Дорослі.** Доза насичення. Лікування зазвичай розпочинають з 200 мг (1 таблетка) 3 рази на добу протягом тижня, зменшуючи дозу до 200 мг 2 рази на добу протягом наступного тижня. **Підтримуюча доза.** Слід застосовувати мінімальні ефективні дози в залежності від реакції пацієнта на застосування препарату. Після періоду насичення дозу можна зменшити до 200 мг або 100 мг на добу. Зрідка пацієнт може потребувати більш високу підтримуючу дозу. Підтримуючу дозу слід регулярно передивлятися, особливо якщо вона перевищує 200 мг на добу. Занадто високі дози під час підтримуючої терапії можуть викликати побічні ефекти, які, як вважається, пов'язані з високими рівнями аміодарону та його метаболітів у тканинах організму. Оскільки Аритміл має дуже довгий період напіввиведення, його можна приймати через день (200 мг препарату можна приймати через день, а 100 мг рекомендується приймати щодня). Можна робити перерви в прийомі препарату – 2 дні на тиждень. Режим прийому препарату визначається індивідуально.

Пацієнти літнього віку. Як і для всіх пацієнтів, дуже важливо застосовувати мінімальні ефективні дози. Пацієнти літнього віку можуть виявляти підвищену чутливість до дії Аритмілу навіть при призначенні звичайних доз препарату. Особливу увагу слід приділяти моніторингу функції щитовидної залози.

Побічні реакції. Побічні ефекти, інформація про які наведена нижче, класифіковані за органами і системами та частотою їх виникнення: дуже часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$ та $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$ та $< 1\%$); рідко ($\geq 0,01\%$ та $< 0,1\%$); дуже рідко ($< 0,01\%$). **Кров та лімфатична система.** Дуже рідко: гемолітична анемія, апластична анемія, тромбоцитопенія; у пацієнтів, які приймали аміодарон, мали місце випадки розвитку грануломо кісткового мозку. Клінічне значення цього невідоме. **Кардіальні розлади.** Часто: брадикардія, зазвичай помірна та дозозалежна; нечасто: розвиток або посилення аритмій, іноді до зупинки серця; порушення провідності (сіноатріальна блокада, АВ-блокада різного ступеня). В основному ці побічні реакції можуть виникнути при одночасному застосуванні з препаратами, які подовжують період реполяризації шлуночків серця або при порушеннях електролітного балансу; дуже рідко: виражена брадикардія та, у виняткових випадках, зупинка синусового вузла, яка потребує відміни лікування, особливо у людей літнього віку та/або у пацієнтів із дисфункцією синусового вузла. **Ендокринні розлади.** Часто: гіпотиреозидизм, гіпертиреозидизм, іноді з летальним наслідком; дуже рідко: синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (SIADH). **Офтальмологічні розлади.** Дуже часто: мікровідкладення в епітелії рогівки, зазвичай у ділянці під зіницею, які помітні, як правило, лише при обстеженні щільною лампою та проявляються кольоровим ореолом в сліпучому світлі або нечіткістю зору. Мікровідкладення на рогівці складаються з комплексу ліпідних нашарувань, зникають після відміни препарату та не потребують припинення лікування; дуже рідко: невротія/неврит зорового нерва, що може призвести до сліпоті. **Шлунково-кишкові розлади.** Дуже часто: доброякісні гастроінтестинальні розлади (нудота, блювання, диспепсія), які зазвичай виникають в період насичення препаратом та зникають при зменшенні дози. **Гепатобілярна система.** Дуже часто: ізольоване підвищення активності трансаміназ у сироватці крові на початку лікування, зазвичай помірне (в 1,5-3 рази вище норми). Нормалізація цих показників відбувається при зниженні дози або навіть спонтанно; часто: гострі розлади функції печінки (включаючи печінкову недостатність), іноді фатальні, з високим рівнем активності трансаміназ у сироватці крові та з жовтяницею. При значному підвищенні рівня трансаміназ лікування слід припинити. У процесі лікування аміодароном рекомендується періодичний контроль функції печінки; дуже рідко: хронічні захворювання печінки (псевдоалкогольні гепатити, цироз), іноді з летальним наслідком. **Імунна система.** Ангіоневротичний набряк (було кілька повідомлень, точна частота невідома). **Нервова система.** Часто: екстрапірамідний тремор (поява якого може потребувати зменшення дози чи відміни препарату), жахливі сновидіння, порушення сну; нечасто: периферичні сенсомоторні нейропатії та/або міопатії, зазвичай зворотні після відміни препарату; дуже рідко: мозочкова атаксія (регресує після зменшення дози чи відміни препарату), доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія (псевдопухлина мозку), головний біль, запаморочення. **Репродуктивна система.** Дуже рідко: епідідиміти, орхіти, імпотенція. **Дихальна система.** Часто: токсичний вплив на легеневу тканину, іноді фатальний (гіперсенситивний пневмоніт, альвеолярний/інтерстиціальний пневмоніт чи фіброз, плеврит, облітеруючий бронхіоліт, пов'язаний з пневмоніозом). Легеневі порушення, в основному зворотні при ранній відміні препарату. Клінічні симптоми зазвичай зникають протягом 3-4 тижнів, а потім

відбувається більш повільне відновлення рентгенологічної картини і функції легень (протягом кількох місяців). Тому потрібно передивитись у таких випадках необхідність відміни аміодарону і доцільність призначення глюкокортикостероїдів; дуже рідко: бронхоспазм у пацієнтів з тяжкою дихальною недостатністю, передусім у хворих на бронхіальну астму; гострий респіраторний дистрес-синдром, іноді з летальним кінцем, найчастіше безпосередньо після операції (можливо, після взаємодії з високими дозами кисню). Повідомлялось про випадки легеневої кровотечі (точна частота невідома). **Шкіра та підшкірні тканини.** Дуже часто: фотосенсибілізація; часто: суривата або блакитнувата пігментація відкритих ділянок шкіри, особливо обличчя, у випадках тривалого лікування високими дозами препарату; після припинення лікування ця пігментація повільно зникає (протягом 10-12 місяців); дуже рідко: еритема під час радіотерапії; висипання, зазвичай неспецифічні; ексофоліативний дерматит; alopecia; кропив'янка (частота невідома). **Судинні розлади.** Дуже рідко: васкуліт. Побічні ефекти препарату зазвичай залежать від дози, тому слід з обережністю визначати мінімальну ефективну підтримуючу дозу, щоб запобігти або знизити до мінімуму ризик виникнення небажаних ефектів.

Передозування. Інформація про гостре передозування аміодароном при застосуванні таблетованої форми недостатньо. Описано кілька випадків синусової брадикардії, зупинки серця, нападів шлуночкової тахікардії, пароксизмальної тахікардії «torsade de pointes», судинної недостатності, ушкодження печінки. **Лікування.** Терапія має бути симптоматичною, можливе промивання шлунка для зменшення абсорбції препарату. У випадку брадикардії можуть бути застосовані бета-адреноміметики, препарати атропіну або глікогон, при необхідності – кардіостимуляція. У випадку пароксизмальної тахікардії «torsade de pointes» – внутрішньовенне введення солей магнію, кардіостимуляція, направлена на зниження частоти серцевих скорочень. Приймаючи до уваги фармакокінетичний профіль аміодарону, рекомендується контролювати стан пацієнта (особливо серцеву діяльність) протягом тривалого часу. Аміодарон та його метаболіти не виводяться при діалізі.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Оскільки препарат діє на щитовидну залозу плода, застосування препарату в період вагітності протипоказане, за винятком особливих ситуацій. Аміодарон виділяється з грудним молоком у значній кількості, тому при необхідності прийому препарату жінками, які годують груддю, протягом лікування слід припинити годування груддю.

Діти. Контрольовані клінічні дослідження із вивчення безпеки та ефективності застосування препарату при лікуванні дітей не проводилися.

Особливі заходи безпеки. У пацієнтів з порушеннями толерантності до вуглеводів, такими як вроджена галактоземія, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції, лактазна недостатність, протипоказане його застосування через вміст у препараті лактози. Аміодарон може викликати серйозні побічні реакції з боку органів зору, серця, легень, печінки, щитовидної залози, шкіри, периферичної нервової системи. Оскільки виникнення цих реакцій може бути відстрочено в часі, стан пацієнтів при тривалому лікуванні слід ретельно контролювати. Також враховуючи, що небажані прояви є дозозалежними, при підтримуючій терапії слід застосовувати мінімальні ефективні дози. Перед хірургічною операцією необхідно обов'язково попередити анестезіолога, що пацієнт отримував/отримує аміодарон (загроза респіраторного дистрес-синдрому). Для запобігання небажаним ефектам необхідно ретельно призначати супутню терапію, враховуючи клінічно значущі взаємодії аміодарону.

Особливості застосування. Слід застосовувати з обережністю особам літнього віку, пацієнтам, які отримують серцеві глікозиди, через ризик розвитку тяжкої брадикардії, тяжких порушень провідності з можливим виникненням ідіовентрикулярного ритму, особливо при застосуванні високих доз. При виникненні таких станів лікування Аритмілом необхідно припинити, можуть бути застосовані бета-адреноміметики або глікогон, при необхідності – кардіостимуляція. Через тривалий період напіввиведення аміодарону, якщо брадикардія є тяжкою, має бути розглянуто доцільність підключення штучного водія ритму. Застосування таблетованої форми аміодарону не протипоказано при латентній чи маніфестуючій серцевій недостатності, проте слід проявляти обережність, оскільки існуюча серцева недостатність може поглибитися. В таких випадках Аритміл треба застосовувати в комплексі з відповідними препаратами. На фоні лікування аміодароном можливі зміни ЕКГ: подовження інтервалу QT (в зв'язку з пролонгацією реполяризації), поява зубця U, деформація зубця T. Ці зміни не є проявом токсичності препарату. У пацієнтів літнього віку можливе значне зменшення частоти серцевих скорочень. Лікування препаратом необхідно припинити в разі виникнення атріовентрикулярної блокади II або III ступеня, سینоатріальної блокади або біфаскулярної блокади. Аміодарон виявляє низький проаритмічний ефект, який проявляється в основному при застосуванні разом з препаратами, що подовжують період реполяризації шлуночків або при порушеннях електролітного балансу (особливо при гіпокаліємії). Порушення електролітного балансу бажано скоригувати до початку лікування Аритмілом. Повідомлялось про виникнення нових аритмій чи про посилення вже існуючих аритмій, іноді фатальних. Перед початком лікування кожному пацієнту необхідно провести ЕКГ, визначити рівень калію в плазмі крові. Моніторинг ЕКГ рекомендується проводити і під час лікування препаратом. Аміодарон може підвищити поріг дефібриляції та/або поріг електрокардіостимуляції у пацієнтів з імплантованими кардіовертєрами-дефібриляторами або кардіостимуляторами, що може негативно вплинути на ефективність пристрою. Рекомендовано проводити регулярні тести для забезпечення належного функціонування пристрою після початку лікування або зміни дозування. Аміодарон може викликати порушення функції щитовидної залози (гіпотиреоз, гіпертиреоз), особливо у пацієнтів з її дисфункцією в анамнезі (в т.ч. в сімейному), у пацієнтів літнього віку. Тому до початку лікування, під час лікування (кожні 6 місяців) та протягом кількох місяців після завершення лікування необхідно проводити ретельний клінічний та лабораторний контроль функції щитовидної залози. При підозрі на дисфункцію щитовидної залози слід проводити вимір рівня ТТГ у сироватці крові. У ситуаціях, що загрожують життю, при виникненні гіпотиреозу лікування аміодароном може бути продовжено у поєднанні з левотироксином, дози якого коригуються відповідно до рівнів гормонів щитовидної залози. Еутиреоїдний стан, як правило, відновлюється через 3 місяці після припинення лікування аміодароном. Гіпертиреоз може виникнути в ході лікування аміодароном або через кілька місяців після його припинення.

Повідомлялось про випадки фатального перебігу гіпертиреозу, тому при його виникненні, аміодарон потрібно відмінити. Клінічне відновлення зазвичай відбувається протягом кількох місяців. У випадках тяжкої тиреоїдної гіперактивності необхідно розглянути доцільність застосування антитиреїдних препаратів, можливо, у поєднанні з кортикостероїдами. Аритмія містить йод, тому він може впливати на результати тестів накопичення радіоактивного йоду в щитовидній залозі, але не впливає на рівень гормонів T_3 , T_4 , ТТГ. У випадку погіршення чіткості зору або зниження гостроти зору слід негайно провести повне офтальмологічне обстеження, включаючи обстеження очного дна. Необхідно припинити прийом аміодарону у випадку появи нейропатії та/або неврити зорового нерва, спричинених аміодароном, оскільки існує ризик їх прогресування до повної сліпоти. В подальшому рекомендується щорічне офтальмологічне обстеження таких пацієнтів. Прийом аміодарону може викликати різні ефекти з боку печінки, включаючи цироз, гепатит, жовтяницю та тяжку гепатоцелюлярну недостатність, іноді з летальним наслідком (в основному при довгостроковій терапії, особливо після внутрішньовенного введення аміодарону в перші 24 години). Тому до початку лікування, під час лікування Аритмілом рекомендується регулярно (кожні 6 місяців) перевіряти функцію печінки (активність трансаміназ) для раннього виявлення її ураження. При значному підвищенні рівня трансаміназ лікування слід припинити. На початку лікування можливе ізольоване підвищення активності трансаміназ у сироватці крові, зазвичай помірне (в 1,5-3 рази вище норми). Нормалізація цих показників відбувається при зниженні дози або навіть спонтанно. Повідомлялось про хронічні захворювання печінки при лікуванні препаратом понад 6 місяців (псевдоалкогольні гепатити, цироз). Клінічні симптоми та лабораторні зміни можуть бути мінімальними (можлива гепатомегалія, рівень трансаміназ, підвищений у 1,5-5 разів у порівнянні з нормальним). Тому в ході лікування рекомендується регулярний контроль функції печінки. Клінічні та лабораторні аномалії зазвичай зменшуються після відміни препарату, однак повідомлялось у поодиноких випадках про летальний кінець. Не бажано вживати алкоголь під час лікування Аритмілом, хоча повідомлення про потенційно негативного впливу на печінку не було. Аміодарон може спричинити появу периферичної сенсорної нейропатії та/або міопатії при тривалому застосуванні, зазвичай зворотних після відміни препарату. Однак відновлення може бути неповним, дуже повільним і виявляється лише через кілька місяців після відміни препарату. Виникнення задихи і непродуктивного кашлю можуть бути пов'язані з проявом токсичної дії аміодарону на респіраторну систему (гіперчутливий пневмоніт, альвеолярний/інтерстиціальний пневмоніт або фіброз, плеврит, облітеруючий бронхіоліт із пневмонією). Хворим, у яких розвивається диспное або продуктивний кашель, як ізольовано, так і з погіршенням загального стану (втрата, зменшення маси тіла, підвищення температури), слід провести рентгенографію грудної клітки та, при необхідності, відмінити препарат. Такі випадки пневмопатії можуть призвести до фіброзу легень, однак вони в основному оборотні при ранній відміні аміодарону як при застосуванні кортикостероїдів, так і без них. Клінічні симптоми зазвичай зникають протягом 3-4 тижнів, а потім відбувається більш повільне відновлення рентгенологічної картини і функції легень (протягом кількох місяців). В окремих випадках може спостерігатися плеврит, пов'язаний з інтерстиціальною пневмонією. У хворих із тяжкими респіраторними порушеннями та особливо у хворих на астму в окремих випадках може виникати бронхоспазм. У деяких випадках у хворих, які отримували аміодарон, спостерігався гострий дистрес-синдром безпосередньо після операцій (можлива несумісність з високою концентрацією кисню). При використанні примусової вентиляції легень рекомендується ретельний нагляд за такими хворими. Не рекомендується застосовувати Аритміл з бета-блокаторами (крім соталолу та есмололу), деякими блокаторами кальцієвих каналів (верапаміл, ін'єкційна форма дилтіазему), проносими, які стимулюють моторику кишечника та можуть викликати гіпокаліємію. Також при одночасному застосуванні з Аритмілом флекаїніду необхідно, з огляду на підвищення плазмового рівня останнього, відповідно зменшувати дозу флекаїніду та ретельно моніторувати стан пацієнта. Під час лікування аміодароном не рекомендується вживати грейпфрутовий сік через ризик підвищення концентрації аміодарону в крові.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Препарат може негативно впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, особливо у пацієнтів з аміодарон-індукованими розладами з боку органів зору.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказано сумісне застосування з препаратами, які можуть викликати поліморфну пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «піпет» («torsade de pointes») у зв'язку з пролонгацією інтервалу QT: антиаритмічні засоби, включаючи препарати ІА класу (хінідин, гідрохлорид, прокаїнамід, дисопірамід), ІІІ класу (дофетилід, ібутилід), соталол, бепридил; препарати, які не мають антиаритмічної активності, включаючи вінкамін, цисаприд, еритроміцин (внутрішньовенно), спірамідин (внутрішньовенно), вінкамін (внутрішньовенно), ко-тримазол, пентамідин у випадку парентерального введення, оскільки виникає ризик виникнення пароксизмальної тахікардії з летальним кілцем; нейролептики: деякі пароксизмальної тахікардії типу «torsade de pointes», оскільки можуть виникнути порушення автоматизму (виражена брадикардія), провідності (атріовентрикулярні блокади) та скорочувальної здатності серця внаслідок пригнічення симпатичних компенсаторних механізмів. Якщо така комбінація неминуча, необхідний ретельний попередній контроль інтервалу QT і постійний ЕКГ-контроль у процесі лікування; фторхінолони (окрім моксифлоксацину, спарфлоксацину, комбінація з якими протипоказана) – можливе виникнення пароксизмальної тахікардії типу «torsade de pointes». Якщо така комбінація неминуча, необхідний ретельний попередній контроль інтервалу QT і постійний ЕКГ-контроль. З обережністю призначати в комбінації з Аритмілом наступні препарати: Засоби, які викликають гіпокаліємію і таким чином підвищують ризик пароксизмальної тахікардії типу «torsade de pointes»: діуретики, які викликають гіпокаліємію (самостійно чи в комбінації з іншими препаратами); кортикостероїди (глюкокортикоїди, мінералокортикоїди);

тетракозактид; амфотерицин В (внутрішньовенно); проносні, які стимулюють моторику кишечника. Слід попереджати виникнення гіпокаліємії та за необхідності коригувати її; контролювати інтервал QT та появу хвиль U на ЕКГ. Припустимо збільшення інтервалу QTs до 450 мс або не більше ніж на 25 % від початкової величини. У випадку виникнення пароксизмальної тахікардії типу «torsade de pointes» не застосовувати антиаритмічні препарати, а використовувати внутрішньовенне введення розчину сульфату магнію або кардіостимуляцію, направлену на зниження частоти серцевих скорочень. **Пероральні антикоагулянти.** Посилення ефекту пероральних антикоагулянтів і підвищений ризик кровотечі диктує необхідність частішого контролю рівня протромбіну в крові та корекції доз антикоагулянтів у період лікування аміодароном і після відміни препарату. **Пероральні форми дилтіазему.** Ризик розвитку брадикардії та атріовентрикулярної блокади, особливо у людей літнього віку. Необхідний клінічний контроль та ЕКГ-контроль стану хворого. **Серцеві глікозиди.** Можуть виникати порушення автоматизму (виражена брадикардія) та атріовентрикулярної провідності (синергізм дії); крім того, можливе збільшення концентрації дигоксину в плазмі крові (через зниження кліренсу дигоксину). Необхідно проводити клінічний, електрокардіографічний і лабораторний контроль (включаючи, при можливості, визначення рівня дигоксину в плазмі крові); може виникнути необхідність змінити дозу серцевих глікозидів. **Есмолол.** Можливе порушення автоматизму, провідності та скорочувальності властивості серця внаслідок пригнічення симпатичних компенсаторних механізмів. Необхідний клінічний та електрокардіографічний контроль стану хворого. **Фенітоїн.** Можливе підвищення рівня фенітоїну в плазмі крові із симптомами передозування (зокрема неврологічного характеру). Необхідний клінічний моніторинг і зниження дози фенітоїну з появою ознак передозування; по можливості – визначення рівня фенітоїну в плазмі крові. **Клопидогрель.** Аміодарон є інгібітором CYP3A4, збільшуючи плазмові рівні інших препаратів, які метаболізуються з допомогою цього ферменту. Оскільки клопидогрель метаболізується до своєї активної форми CYP3A4, супутнє використання аміодарону може призвести до неефективності гальмування агрегації тромбоцитів. **Препарати, які метаболізуються системою цитохрому P450 3A4.** Призначаючи їх з аміодароном, який є інгібітором цього ферменту, підвищується концентрація цих препаратів у плазмі крові, і, як наслідок, можливе посилення їх токсичності: **циклоспорин:** можливе підвищення рівня циклоспорину в плазмі крові в 2 рази; необхідна корекція дози для підтримання терапевтичної концентрації препарату в плазмі крові; **лідоканін, таколімум, силденафіл, фентаніл, мідазолам, ерестамін:** необхідна корекція дози; **симвастатин, аторвастатин, ловастатин:** дозозалежне підвищення ризику розвитку таких побічних явищ як рабдоміоліз (через зниження метаболізму статинів у печінці). Наприклад, доза симвастатину не має перевищувати 20 мг на добу. Якщо при застосуванні препарату в такій дозі не вдається досягти терапевтичного ефекту, необхідно призначити інший статин, який не взаємодіє з аміодароном. **Флекаїнід.** Можливе збільшення рівня флекаїніду у плазмі крові; необхідна корекція дози. **Препарати, які викликають брадикардію.** Крім зазначених вище бета-блокаторів (крім соталолу), блокаторів кальцієвих каналів, серцевих глікозидів, аміодарон взаємодіє з клопидогром, гуанфацином, інгібіторами холінестерази (донепезил, галантамін, ривастигмін, такрин, амбемоній, пірідостигмін, неостигмін) з підвищенням ризику розвитку шлуночкових порушень ритму, особливо пароксизмальної тахікардії типу «torsade de pointes». Рекомендується клінічний та електрокардіографічний контроль стану хворого. **Засадна анестезія.**

Описані випадки тяжких ускладнень у пацієнтів, яким проводилася загальна анестезія: брадикардія, яка не коригується атропіном, артеріальна гіпотензія, порушення провідності, зниження серцевого викиду. Рідкі випадки тяжких респіраторних ускладнень, які іноді завершувались летальним кілцем (гострий респіраторний дистрес-синдром дорослих), частіше спостерігалися в ранній післяопераційний період під час кисневої терапії. **Грейпфрутовий сік** інгібує цитохром P450 3A4, що може призвести до підвищення концентрації аміодарону в плазмі крові.

Фармакологічні властивості. **Фармакодинаміка.** Антиаритмічний препарат ІІІ класу. Антиаритмічна дія зумовлена збільшенням 3 фази потенціалу дії головним чином за рахунок блокади кальєвих каналів мембран кардіоміоцитів, а також кальцієвих каналів, уповільнення провідності по AV-вузлу та зниженням автоматизму синусового вузла. Незначною мірою блокує відкриті та інактивовані натрієві канали та уповільнює швидкий відхідний натрієвий потік. Препарат неконкурентно блокує α - та β -адренорецептори переважно міокарда, що також сприяє сповільненню сіноатріальної, передсердної та AV-провідності, не впливаючи на внутрішньошлуночкову провідність.

Аміодарон збільшує рефрактерний період та зменшує збудливість міокарда. Сповільнює проведення збудження та подовжує рефрактерний період додаткових передсердно-шлуночкових шляхів. Антиангінальна дія аміодарону зумовлена зниженням споживання кисню міокардом за рахунок зменшення частоти серцевих скорочень та зниження загального периферичного опору судин. Аміодарон не спричиняє значного негативного іотропного ефекту. **Фармакокінетика.** Аміодарон має великий об'єм розподілу. У перші дні призначення препарат накопичується практично у всіх тканинах, особливо в жирових включеннях, печінці, селезінці, легенях. Через кілька днів відбувається виведення аміодарону з організму. Стабільна концентрація досягається в межах від 1 до кількох місяців, залежно від індивідуальних особливостей пацієнта. Аміодарон виводиться з жовчю та калом. Ниркова екскреція незначна. Період напіввиведення становить 20-100 діб. Після припинення лікування аміодароном його виведення з організму продовжується протягом кількох місяців. Аміодарон містить йод, тому при метаболізмі в печінці відбувається відщеплення йоду та виділення його з сечою у вигляді солей. Основна частина аміодарону та його метаболітів виділяються через кишечник понад 30 діб. Після відміни препарату його ефективна дія триває протягом кількох днів або навіть тижнів.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, білого або майже білого кольору, з плоскою поверхнею зі скошеними краями і ризикою.

Термін придатності. 4 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці!

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в паці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Боржаський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження. Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Дата останнього перегляду. 15.03.13.