Амиодарон



Код АТХ:

- C01BD01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Амиодарон

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки от белого до почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской с одной стороны.

	1 таб.
амиодарона гидрохлорид	200 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон, кремния диоксид коллоидный, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят).

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

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

Антиаритмическое действие обусловлено влиянием на электрофизиологические процессы миокарда; удлиняет потенциал действия кардиомиоцитов; увеличивает эффективный рефрактерный период предсердий, желудочков, атриовентрикулярного (AV) узла, пучка Гиса и волокон Пуркинье, добавочных путей проведения возбуждения. Блокируя "быстрые" натриевые каналы, оказывает эффекты, характерные для антиаритмиков I класса. Тормозит медленную (диастолическую) деполяризацию мембраны клеток синусового узла, вызывая брадикардию, угнетает AV проведение (эффект антиаритмиков IV класса).

Антиангинальный эффект обусловлен коронарорасширяющим и антиадренергическим действием, уменьшением потребности миокарда в кислороде. Оказывает тормозящее влияние на альфа- и бета-адренорецепторы сердечно-

сосудистой системы (без полной их блокады). Уменьшает чувствительность к гиперстимуляции симпатической нервной системы, сопротивление коронарных сосудов; увеличивает коронарный кровоток; урежает ЧСС; повышает энергетические резервы миокарда (за счет увеличения содержания креатинфосфата, аденозинтрифосфата и гликогена).

По своей структуре подобен тиреоидным гормонам. Содержание йода составляет около 37% его молекулярной массы. Влияет на обмен тиреоидных гормонов, ингибирует превращение тироксина (Т4) в трийодтиронин (Т3) (блокада тироксин-5-дейодиназы) и блокирует захват этих гормонов кардиоцитами и гепатоцитами, что приводит к ослаблению стимулирующего влияния тиреоидных гормонов на миокард. Начало действия (даже при использовании "нагрузочных" доз) - от 2-3 дней до 2-3 мес, длительность действия варьирует от нескольких недель до месяцев (определяется в плазме крови на протяжении 9 мес после прекращения его приема).

Фармакокинетика

Абсорбция медленная и вариабельная - 30-50%, биодоступность - 30-50%. C_{max} отмечается через 4-7 ч.

Диапазон терапевтической плазменной концентрации - 1-2.5 мг/л (но при определении дозы необходимо иметь в виду и клиническую картину). Объем распределения - 60 л, что свидетельствует об интенсивном распределении в ткани. Обладает высокой жирорастворимостью, в высоких концентрациях находится в жировой ткани и органах с хорошим кровоснабжением (концентрация в жировой ткани, печени, почках, миокарде выше, чем в плазме -соответственно, в 300, 200, 50 и 34 раза). Особенности фармакокинетики амиодарона обусловливают необходимость применения препарата в высоких нагрузочных дозах. Проникает через ГЭБ и плаценту (10-50%), секретируется с грудным молоком (25% дозы, полученной матерью). Связь с белками плазмы крови - 95% (62% - с альбумином, 33.5% - с бета-липопротеинами).

Метаболизируется в печени. Основной метаболит - дезэтиламиодарон фармакологически активен и может усиливать антиаритмический эффект основного соединения. Возможно, также путем дейодирования (при дозе 300 мг выделяется примерно 9 мг элементарного йода). При продолжительном лечении концентрации йода могут достигать 60-80% концентраций амиодарона.

Учитывая способность к кумуляции и связанную с этим большую вариабельность фармакокинетических параметров, данные по $T_{1/2}$ противоречивы. Выведение амиодарона после перорального приема осуществляется в 2 фазы: начальный период - 4-21 ч, во второй фазе $T_{1/2}$ - 25-110 дней. После продолжительного перорального приема средний $T_{1/2}$ - 40 дней (это имеет важное значение при выборе дозы, т.к., возможно, необходим, по крайней мере, 1 мес для стабилизации новой плазменной концентрации, в то время как полное выведение может продлиться более 4 месяцев). Выводится с желчью (85-95%), почками выводится менее 1% принятой внутрь дозы (поэтому при нарушенной функции почек нет необходимости в изменении дозы). Амиодарон и его метаболиты не подвергаются диализу.

Показания к применению:

Профилактика рецидивов пароксизмальных нарушений ритма:

— угрожающие жизни желудочковые аритмии (в том числе желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков);

— суправентрикулярные аритмии (в том числе при органических заболеваниях сердца, а также при неэффективности или невозможности применения другой антиаритмической терапии);

— документированных приступов рецидивирующей устойчивой наджелудочковой пароксизмальной тахикардии у больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта;

— мерцательной аритмии (фибрилляции предсердий) и трепетания предсердий.

Относится к болезням:

- Аритмия
- Желудочковая тахикардия
- Пароксизм
- Тахикардия
- Фибрилляция предсердий
- Фиброз

Противопоказания:

— синдром слабости синусового узла (синусовая брадикардия и синоатриальная блокада, при отсутствии кардиостимулятора (риск остановки синусового узла);

— атриовентрикулярная блокада II-III степени, двух- и трехпучковые блокады (при отсутствии кардиостимулятора);

— выраженная артериальная гипотензия;

— нарушение функции щитовидной железы (гипо- и гипертиреоз);

— беременность и период лактации;

— одновременный прием с препаратами, которые могут удлинять интервал QT и вызывать развитие пароксизмальных тахикардии, включая полиморфную желудочковую тахиаритмию типа "пируэт" (torsade de pointe):

• антиаритмические средства IA класса (хинидин, дизопирамид, прокаинамид), антиаритмические средства III класса (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат); соталол;

• другие (не антиаритмические) средства, такие как, бепридил; винкамин; некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульпирид, тиаприд, вералиприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), сертиндол, пимозид; цизаприд; трициклические антидепрессанты; макролидные антибиотики (в частности эритромицин при внутривенном введений, спирамицин); азолы; противомалярийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин); пентамидин при парентеральном введении; дифеманила метилсульфат; мизоластин; астемизол, терфенадин; фторхинолоны.

— гипокалиемия, гипомагниемия;

— врожденное или приобретенное удлинение интервала QT;

— интерстициальные болезни легких;

— одновременный прием ингибиторов моноаминооксидазы (МАО);

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— повышенная чувствительность к йоду, амиодарону или к другим компонентам препарата.

С осторожностью : печеночная недостаточность, бронхиальная астма, пациенты пожилого возраста (высокий риск развития выраженной брадикардии), хроническая сердечная недостаточность (III-IV функционального класса по классификации NYHA), AV блокада I степени.

Способ применения и дозы:

Таблетки принимают внутрь до приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости.

Режим дозирования устанавливается индивидуально и корректируется врачом.

Нагрузочная ("насыщающая") доза.

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

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

Поддерживающая доза

При поддерживающем лечении применяется наименьшая эффективная доза в зависимости от индивидуальной реакции пациента и обычно составляет от 100-400 мг/сут (1-2 таб.) в 1-2 приема.

Вследствие длительного периода полувыведения препарат можно принимать через день или делать перерыв в приеме препарата - 2 дня в неделю.

Средняя терапевтическая разовая доза - 200 мг.

Средняя терапевтическая суточная доза - 400 мг.

Максимальная разовая доза - 400 мг.

Максимальная суточная доза - 1200 мг.

Побочное действие:

Частота: очень часто (10% и более), часто (1% и более; менее 10%), нечасто (0.1% и более; менее 1%), редко (0.01% и более; менее 0.1%), очень редко (менее 0.01%, включая отдельные случаи), частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить нельзя).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - умеренная брадикардия (дозозависима); нечасто - синоатриальная блокада, AV блокада различных степеней, проаритмогенное действие (усиление уже существующей аритмии или возникновение новой, в том числе с остановкой сердца); очень редко - выраженная брадикардия, остановка синусового узла (у пациентов с дисфункцией синусового узла и пожилых пациентов); частота неизвестна - при длительном применении - прогрессирование симптомов хронической сердечной недостаточности.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, снижение аппетита, нарушение вкуса, ощущение тяжести в эпигастрии, повышение активности "печеночных" трансаминаз (в 1.5-3 раза выше нормы); часто - острый токсический гепатит с повышением активности "печеночных" трансаминаз и/или желтухой, включая развитие печеночной недостаточности, в том числе фатальной; очень редко - хроническая печеночная недостаточность (псевдоалкогольный гепатит, цирроз) в том числе фатальная.

Со стороны дыхательной системы: часто - альвеолярный или интерстициальный пневмонит, облитерирующий бронхолит с пневмонией, в том числе с летальным исходом, плеврит, легочный фиброз; очень редко - бронхоспазм у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью (особенно у пациентов с бронхиальной астмой), острый респираторный синдром, в том числе с летальным исходом; частота неизвестна -легочное кровотечение

Со стороны органов чувств: очень часто - отложение липофусцина в эпителии роговицы (часто субъективные жалобы при этом отсутствуют, но если отложения значительные и частично заполняют зрачок, возможны жалобы на появление цветных ореолов или нечеткость контуров); очень редко - неврит зрительного нерва/зрительная нейропатия.

Со стороны эндокринной системы: часто - повышение уровня T_4 при нормальном или незначительно выраженном снижении T_3 (при отсутствии клинических признаков дисфункции щитовидной железы лечение прекращать не следует). При длительном применении возможно возникновение гипотиреоза, значительно реже гипертиреоза (необходима отмена препарата); очень редко - синдром нарушения секреции АДГ.

Дерматологические реакции: очень часто - фотосенсибилизация; часто - свинцово-синяя или голубоватая пигментация кожи (при длительном применении), после прекращения лечения медленно исчезает в течение 10-14 дней; очень редко - эритема (при одновременной лучевой терапии), кожная сыпь, эксфолиативный дерматит (связь с приемом препарата не установлена), васкулит, алопеция.

Со стороны нервной системы: часто - тремор и другие экстрапирамидные расстройства, нарушение сна, в том числе "кошмарные" сновидения; редко - периферическая нейропатия (сенсорная, моторная, смешанная) и/или миопатия; очень редко - мозжечковая атаксия, доброкачественная внутричерепная гипертензия (псевдоопухоль мозга), головная боль.

Лабораторные показатели: очень редко при длительном применении - тромбоцитопения, гемолитическая и апластическая анемия.

Прочие: очень редко - эпидидимит, снижение потенции (связь с приемом препарата не установлена), васкулит.

Передозировка:

В случае появления токсичности в виде проаритмогенного эффекта препарат отменяют.

Симптомы: снижение артериального давления, синусовая брадикардия, аритмии, атриовентрикулярная блокада, усугубление имеющейся хронической сердечной недостаточности, нарушения функции печени, остановка сердца.

Лечение: промывание желудка и прием активированного угля, в случае если препарат принят недавно. В остальных случаях проводят симптоматическую терапию. Специфического антидота нет, гемодиализ не эффективен, амиодарон и его метаболиты не удаляются при диализе. При развитии брадикардии возможно назначение атропина, бета-адреностимуляторов или постановка кардиостимулятора; при тахикардии типа "пируэт" - внутривенное введение солей магния или кардиостимуляция.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан к применению, поскольку в этот период щитовидная железа новорожденного начинает кумулировать йод, и применение амиодарона в этот период может спровоцировать развитие гипотиреоза из-за увеличения концентрации йода. Амиодарон выделяется с грудным молоком в значительных количествах, поэтому препарат противопоказан к применению в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Противопоказанные комбинации (поскольку увеличивается риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа "пируэт" (torsade de pointe)):

— с антиаритмическими средствами Ia класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид), III класса (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат), соталол;

— другие (не антиаритмические средства), такие как бепридил, винкамин, некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульпирид, тиаприд, вералиприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), сертиндол, пимозид; трициклические антидепрессанты, цизаприд, макролиды (эритромицин при внутривенном введении, спирамицин), азолы; противомалярийные лекарственные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин); пентамидин (парентерально), дифеманила метилсульфат, мизоластин, астемизол, терфенадин, фторхинолоны (в т.ч. моксифлоксацин).

Нерекомендуемые комбинации:

— с бета-адреноблокаторами, некоторыми блокаторами "медленных" кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем), т.к., могут развиться нарушения автоматизма (брадикардия) и проводимости;

— со слабительными средствами, которые могут вызвать гипокалиемию, что увеличивает риск развития желудочковой тахикардии типа "пируэт" (torsade de pointe).

Комбинации, при которых следует проявить осторожность:

— с препаратами, вызывающими гипокалиемию (диуретики, системные глюкокортикостероиды, тетракозактид, амфотерицин В (внутривенно), т.к. возможно развитие желудочковой тахикардии типа "пируэт" (torsade de pointe);

— с антикоагулянтами непрямого действия (варфарин), т.к. увеличивается риск развития кровотечений в результате повышения концентрации варфарина за счет ингибирования изофермента CYP2C9 (необходимо контролировать уровень протромбина и корректировать дозу антикоагулянтов);

— с сердечными гликозидами, т.к. могут наблюдаться нарушения автоматизма (выраженная брадикардия) и нарушения AV проводимости. Кроме того, возможно увеличение концентрации дигоксина в плазме крови, за счет снижения его клиренса (необходимо контролировать концентрацию дигоксина в плазме крови, требуется клинический и ЭКГ - контроль);

— эсмолол - нарушение сократимости, автоматизма и проводимости (подавление компенсаторных реакций симпатической нервной системы);

— с фенитоином, фосфенитоином и циклоспорином - риск развития неврологических нарушений, возможно увеличение их концентрации в плазме крови за счет ингибирования изофермента CYP2C9 (следует контролировать концентрацию фенитоина или циклоспорина в плазме крови);

— лекарственные средства, метаболизирующиеся с участием CYP3A4 (циклоспорин, фентанил, лидокаин, такролимус, силденафил, мидазолам, триазолам, дигидроэрготамин, эрготамин, статины, в т.ч. симвастатин) - амиодарон повышает их концентрацию (риск развития их токсичности и/или усиления фармакодинамических эффектов);

— орлистат снижает концентрацию амиодарона и его активного метаболита в плазме крови;

— клонидин, гуанфацин, ингибиторы холинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин, такрин, амбенония хлорид, пиридостигмин, неостигмин), пилокарпин - риск развития выраженной брадикардии (кумулятивный эффект);

— колестирамин уменьшает всасывание, период полувыведения и концентрацию амиодарона;

— циметидин замедляет метаболизм амиодарона, что может вызвать увеличение концентрации амиодарона в плазме крови;

— средства для ингаляционной анестезии и оксигенотерапия повышают риск развития брадикардии (резистентной к введению атропина), артериальной гипотензии, нарушения проводимости, снижения сердечного выброса, острого дыхательного дистресс-синдрома, в т.ч. фатального, развитие которого связывают с высокими концентрациями кислорода;

— амиодарон может подавлять поглощение натрия йодида (131-I, 123-I) и натрия пертехнетата (99mTc) щитовидной железой, что может искажать результаты радиоактивного исследования щитовидной железы;

— совместное применение с литием повышает риск гипотиреоза.

— амиодарон повышает токсичность метотрексата.

— рифампицин и препараты зверобоя (мощные индукторы изофермента CYP3A4) снижают уровень концентрации амиодарона и дезэтиламиодарона в сыворотке крови (ускорение метаболизма в печени).

— амиодарон замедляет метаболизм будесонида, что в результате может привести к появлению синдрома Кушинга.

— ингибиторы ВИЧ-протеазы (ампренавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир) - повышают концентрацию амиодарона в сыворотке крови, риск развития аритмий.

— клиподогрел - возможно снижение его плазменной концентрации;

— декстрометорфан (субстрат изоферментов CYP3A4 и CYP2D6) - возможно повышение его концентрации (амиодарон ингибирует изофермент CYP2D6).

— симвастатин (усиление риска побочных эффектов - зависящих от дозы) типа рабдомиолиза. Доза симвастатина не должна превышать 20 мг/сут. Если при такой дозе не удается достигнуть терапевтического эффекта, следует перейти на другой статин, не вступающий во взаимодействия такого типа.

— лекарственные средства, вызывающие фотосенсибилизацию, оказывают аддитивное фотосенсибилизирующее действие.

— грейпфрутовый сок повышает AUC и C_{max} амиодарона на 50% и 84% соответственно.

— повышает концентрацию в плазме хинидина, флекаинида, прокаинамида и его метаболита N-ацетилпрокаинамида.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом лечения, а также через каждые 3 месяца необходимо проводить ЭКГ контроль, при этом необходимо учитывать, что у пожилых пациентов отмечается более выраженная брадикардия, также необходимо провести рентгенологическое исследование легких, оценить функцию щитовидной железы (содержание гормонов), печени (трансаминаз).

Частота и тяжесть побочных эффектов зависят от дозы препарата, поэтому следует применять минимальные эффективные поддерживающие дозы.

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

Прогрессирующая одышка и непродуктивный кашель могут быть признаками поражения легких. Рекомендуется проводить рентгенологическое исследование грудной клетки и легочные функциональные пробы (каждые 6 месяцев и в случае развития клинических признаков заболевания легких).

Перед началом терапии необходимо определить содержание электролитов плазмы крови.

В период лечения Амиодароном регулярно проводят контроль активности ферментов печени.

В период лечения периодически проводят анализ ЭКГ (ширина комплекса QRS и длительность интервала QT), трансаминаз (при повышении в 3 раза или удвоении в случае исходно повышенной их активности дозу уменьшают вплоть до полного прекращения терапии).

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

При отмене возможны рецидивы нарушений ритма.

Применение при беременности и лактации возможно только при угрожающих жизни нарушениях ритма при неэффективности другой антиаритмической терапии (вызывает дисфункцию щитовидной железы плода).

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

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

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

Во избежание развития фотосенсибилизации пациентам следует избегать пребывания на солнце или использовать эффективные меры защиты.

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

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

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

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте, при температуре не выше 25°C. Не применять по истечении срока годности.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Amiodaron