

Кордарон (раствор)



Код АТХ:

- [C01BD01](#)

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Амиодарон](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексе](#) [Горздрав](#) [Столички](#)

[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Раствор для в/в введения прозрачный, светло-желтого цвета.

	1 мл	1 амп.
амиодарона гидрохлорид	50 мг	150 мг

Вспомогательные вещества: бензиловый спирт - 60 мг, полисорбат 80 - 300 мг, вода д/и - до 3 мл.

3 мл - ампулы бесцветного стекла (тип I) с точкой разлома и двумя маркировочными кольцами на верхней части (6) - упаковки ячейковые контурные пластиковые (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- [Органотропные средства](#)

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антиаритмический препарат. Амиодарон относится к классу III (класс ингибиторов реполяризации) и обладает уникальным механизмом антиаритмического действия, т.к. помимо свойств антиаритмиков класса III (блокада

Кордарон (раствор)

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

калиевых каналов) он обладает эффектами антиаритмиков класса I (блокада натриевых каналов), антиаритмиков класса IV (блокада кальциевых каналов) и неконкурентным бета-адреноблолирующим действием.

Кроме антиаритмического действия у препарата имеются антиангинальный, коронарорасширяющий, альфа- и бета-адреноблолирующий эффекты.

Антиаритмическое действие:

- увеличение продолжительности 3 фазы потенциала действия кардиомиоцитов, в основном за счет блокирования ионного тока в калиевых каналах (эффект антиаритмиков класса III по классификации Вильямса);
- уменьшение автоматизма синусового узла, приводящее к уменьшению ЧСС;
- неконкурентная блокада α - и β -адренорецепторов;
- замедление синоатриальной, предсердной и AV-проводимости, более выраженным при тахикардии;
- отсутствие изменений проводимости желудочков;
- увеличение рефрактерных периодов и уменьшение возбудимости миокарда предсердий и желудочков, а также увеличение рефрактерного периода AV-узла;
- замедление проведения и увеличение продолжительности рефрактерного периода в дополнительных пучках AV-проведения.

Другие эффекты:

- снижение потребления кислорода миокардом за счет умеренного снижения ОПСС и ЧСС, а также уменьшения сократимости миокарда за счет бета-адреноблолирующего действия;
- увеличение коронарного кровотока за счет прямого воздействия на гладкую мускулатуру коронарных артерий;
- сохранение сердечного выброса, несмотря на некоторое уменьшение сократимости миокарда, за счет снижения давления в аорте и снижения ОПСС;
- влияние на обмен тиреоидных гормонов: ингибирование превращения Т3 в Т4 (блокада тироксин-5-дейодиназы) и блокирование захвата этих гормонов кардиоцитами и гепатоцитами, приводящее к ослаблению стимулирующего влияния тиреоидных гормонов на миокард;
- восстановление сердечной деятельности при остановке сердца, вызванной фибрилляцией желудочка, резистентной к дефибрилляции.

При в/в введении препарата Кордарон его активность достигает максимума через 15 мин и исчезает приблизительно через 4 ч после введения.

Фармакокинетика

Всасывание

После в/в введения амиодарона его концентрация в крови быстро снижается в связи с поступлением препарата в ткани. В отсутствие повторных инъекций амиодарон постепенно выводится. При возобновлении его в/в введения или при назначении препарата внутрь амиодарон накапливается в тканях.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет 95% (62% - с альбумином, 33.5% - с бета-липопротеинами). Амиодарон имеет большой V_d и может накапливаться почти во всех тканях, в особенности в жировой ткани и кроме нее в печени, легких, селезенке и роговице.

Метаболизм

Амиодарон метаболизируется в печени с помощью изоферментов CYP3A4 и CYP2C8. Его главный метаболит - дезэтиламиодарон - фармакологически активен и может усиливать антиаритмический эффект основного соединения. Амиодарон и его активный метаболит дезэтиламиодарон *in vitro* обладают способностью ингибировать изоферменты CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6 и CYP2C8. Амиодарон и дезэтиламиодарон также продемонстрировали способность ингибирования некоторых транспортеров, таких как P-gp и переносчик органических катионов (ПОК2). *In vivo* наблюдалось взаимодействие амиодарона с субстратами изоферментов CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 и P-gp.

Выведение

В основном выводится с желчью и калом через кишечник. Выведение амиодарона очень медленное. Амиодарон и его метаболиты определяются в плазме крови на протяжении 9 месяцев после прекращения лечения.

Амиодарон и его метаболиты не подвергаются диализу.

Показания к применению:

Купирование приступов пароксизмальной тахикардии:

- купирование приступов желудочковой пароксизмальной тахикардии;
- купирование приступов наджелудочковой пароксизмальной тахикардии с высокой частотой сокращений желудочков, в особенности на фоне синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта;
- купирование пароксизмальной и устойчивой формы мерцательной аритмии (фибрилляции предсердий) и трепетания предсердий.

Кардиореанимация при остановке сердца, вызванной фибрилляцией желудочков, резистентной к дефибрилляции.

Относится к болезням:

- [Аритмия](#)
- [Пароксизм](#)
- [Тахикардия](#)
- [Фибрилляция предсердий](#)
- [Фиброз](#)

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к йоду, амиодарону или вспомогательным веществам препарата;
- СССУ (синусовая брадикардия, синоатриальная блокада) при отсутствии искусственного водителя ритма (кардиостимулятора) (опасность "остановки" синусового узла);
- AV-блокада II и III степени при отсутствии постоянного искусственного водителя ритма (кардиостимулятора);
- нарушения внутрижелудочковой проводимости (двух- и трехпучковые блокады) в отсутствие постоянного искусственного водителя ритма (кардиостимулятора). При таких нарушениях проводимости применение препарата Кордарон в/в возможно только в специализированных отделениях под прикрытием временного водителя ритма (кардиостимулятора);
- гипокалиемия, гипомагниемия;
- выраженная артериальная гипотензия, коллапс, кардиогенный шок;
- дисфункция щитовидной железы (гипотиреоз, гипертиреоз);
- врожденное или приобретенное удлинение интервала QT;
- сочетание с препаратами, способными удлинять интервал QT и вызывать развитие пароксизмальных тахикардий, включая желудочковую пируэтную тахикардию: антиаритмические препараты класса I A (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид); антиаритмические средства класса III (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат); соталол; другие (не антиаритмические) препараты, 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; антибиотики группы макролидов (в частности эритромицин при в/в введении, спирамицин); азолы; противомаларийные препараты (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин); пентамидин при парентеральном введении; дифеманила метилсульфат; мизоластин; астемизол, терфенадин; фторхинолоны;
- беременность;
- период кормления грудью;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Внутривенно-струйное введение противопоказано в случае артериальной гипотонии, тяжелой дыхательной недостаточности, кардиомиопатии или сердечной недостаточности (возможно утяжеление этих состояний).

Все перечисленные выше противопоказания не относятся к применению препарата Кордарон при проведении кардиореанимации при остановке сердца, вызванной фибрилляцией желудочков, резистентной к дефибрилляции.

С осторожностью

При артериальной гипотензии, декомпенсированной или тяжелой (III-IV функциональные классы по классификации NYHA) сердечной недостаточности, тяжелой дыхательной недостаточности, печеночной недостаточности, бронхиальной астме, у пациентов пожилого возраста (высокий риск развития выраженной брадикардии), при AV-блокаде I степени.

Способ применения и дозы:

Кордарон для в/в введения предназначен для применения в тех случаях, когда требуется быстрое достижение антиаритмического эффекта, или если невозможно применение препарата внутрь.

За исключением неотложных клинических ситуаций препарат следует применять только в стационаре в блоке интенсивной терапии под постоянным контролем ЭКГ и АД.

При в/в введении препарат Кордарон нельзя смешивать с другими препаратами. Не следует вводить другие препараты в одну и ту же линию инфузионной системы, что и препарат Кордарон. Применять только в разведенном виде. Для разведения препарата Кордарон следует использовать только 5% раствор декстрозы (глюкозы). В связи с особенностями лекарственной формы препарата не рекомендуется использовать концентрации инфузионного раствора меньше получаемых при разведении 2 ампул в 500 мл 5% декстрозы (глюкозы).

Во избежание реакций в месте введения амиодарон должен вводиться через центральный венозный катетер, за исключением случаев кардиореанимации при фибрилляции желудочков, резистентной к дефибрилляции, когда, при отсутствии центрального венозного доступа, для введения препарата могут быть использованы периферические вены (самая крупная периферическая вена с максимальным кровотоком).

Тяжелые нарушения сердечного ритма, в случаях, когда невозможен прием препарата внутрь (за исключением случаев кардиореанимации при остановке сердца, вызванной фибрилляцией желудочков, резистентной к дефибрилляции)

Внутривенно-капельное введение через центральный венозный катетер

Обычно нагрузочная доза составляет 5 мг/кг массы тела в 250 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы) и вводится по возможности с использованием электронной помпы в течение 20-120 мин. Внутривенно-капельное введение может повторяться 2-3 раза в течение 24 ч. Скорость введения препарата корректируется в зависимости от клинического эффекта. Терапевтическое действие появляется в течение первых минут введения и постепенно уменьшается после прекращения инфузии, поэтому при необходимости продолжения лечения инъекционным препаратом Кордарон рекомендуется переходить на постоянное внутривенно-капельное введение препарата.

Поддерживающие дозы: 10-20 мг/кг/24 ч (обычно 600-800 мг, но могут быть увеличены до 1200 мг в течение 24 ч) в 250 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы) в течение нескольких дней. С первого дня инфузии следует начинать постепенный переход на прием препарата Кордарон внутрь (3 таб. по 200 мг/сут). Доза может быть увеличена до 4 или даже 5 таб. по 200 мг/сут.

Внутривенно-струйное введение

Внутривенно-струйное введение обычно не рекомендуется из-за гемодинамического риска (резкое снижение артериального давления, коллапс); предпочтительным является инфузионное введение препарата, если только это возможно.

Внутривенно-струйное введение должно проводиться только в неотложных случаях при неэффективности других видов лечения и только в отделении интенсивной терапии под постоянным мониторингом ЭКГ, АД.

Доза составляет 5 мг/кг массы тела. За исключением случаев кардиореанимации при фибрилляции желудочков, резистентной к дефибрилляции, внутривенно-струйное введение амиодарона должно проводиться в течение не менее 3 мин. Повторное введение амиодарона не должно проводиться ранее чем через 15 мин после первой инъекции, даже если при первой инъекции вводилась содержимое только одной ампулы (возможность развития необратимого коллапса).

Если есть необходимость в продолжении введения амиодарона, он должен вводиться в виде инфузии.

Кардиореанимация при остановке сердца, вызванной фибрилляцией желудочков, резистентной к дефибрилляции

Внутривенно-струйное введение

Первая доза составляет 300 мг (или 5 мг/кг препарата Кордарон) после разведения в 20 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы) и вводится внутривенно-струйно.

Если фибрилляция не купируется, то возможно дополнительное внутривенно-струйное введение препарата Кордарон в дозе 150 мг (или 2.5 мг/кг).

Побочное действие:

Определение частоты побочных реакций: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$); нечасто ($\geq 0.1\%$, $< 1\%$); редко ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$); очень редко, включая отдельные сообщения ($< 0.01\%$); частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить нельзя).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – брадикардия (обычно умеренное урежение ЧСС), снижение АД, обычно умеренное и преходящее (случаи выраженной артериальной гипотензии или коллапса наблюдались при передозировке или слишком быстром введении препарата); очень редко - аритмогенное действие (/имеются сообщения о возникновении новых аритмий, в т.ч. желудочковой тахикардии "пируэт", или усугублении существующих, в некоторых случаях - с последующей остановкой сердца/, однако у амиодарона оно выражено меньше, чем у большинства антиаритмических препаратов. Эти эффекты наблюдаются в основном в случаях применения препарата Кордарон совместно с лекарственными средствами, удлиняющими период реполяризации желудочков сердца /интервал QT_c/ или при нарушениях содержания электролитов в крови. На основании имеющихся данных невозможно определить, вызвано ли возникновение этих нарушений ритма действием препарата Кордарон, тяжестью кардиальной патологии или является следствием неэффективности лечения), выраженная брадикардия или, в исключительных случаях, остановка синусового узла, требующие прекращения лечения амиодароном, особенно у пациентов с дисфункцией синусового узла и/или пациентов пожилого возраста), приливы крови к коже лица; неизвестная частота - желудочковая тахикардия типа "пируэт".

Со стороны эндокринной системы: частота неизвестна - гипертиреоз.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - кашель, одышка, интерстициальный пневмонит, бронхоспазм и/или апноэ (у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью, особенно у пациентов с бронхиальной астмой), острый респираторный дистресс-синдром (иногда с летальным исходом).

Со стороны пищеварительной системы: очень редко - тошнота.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - изолированное повышение активности печеночных трансаминаз в сыворотке крови (обычно умеренное, превышение нормальных значений в 1.5-3 раза, снижается при уменьшении дозы или даже спонтанно), острое поражение печени (в течение 24 ч после введения амиодарона) с повышением трансаминаз и/или желтухой, включая развитие печеночной недостаточности, иногда с летальным исходом.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко - чувство жара, повышенное потоотделение; частота неизвестна - крапивница.

Со стороны нервной системы: очень редко - доброкачественная внутричерепная гипертензия (псевдоопухоль головного мозга), головная боль.

Со стороны иммунной системы: очень редко - анафилактический шок; неизвестно - ангионевротический отек (отек Квинке).

Со стороны костно-мышечной системы: частота неизвестна - боли в поясничном и пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

Местные реакции: часто - реакции в месте введения, такие как боль, эритема, отек, некроз, экстравазация, инфильтрация, воспаление, уплотнение, тромбоз, флебит, целлюлит, инфекция, пигментация.

Передозировка:

Информации по передозировке в/в амиодарона нет. Есть некоторая информация в отношении острой передозировки амиодарона, принятого внутрь в таблетках. Описано несколько случаев синусовой брадикардии, остановки сердца, приступов желудочковой тахикардии, пароксизмальной желудочковой тахикардии типа "пируэт", нарушения кровообращения и функции печени, выраженного снижения АД.

Лечение должно быть симптоматическим (при брадикардии - применение бета-адреностимуляторов или установка кардиостимулятора, при желудочковой тахикардии типа "пируэт" - в/в введение солей магния, урежающая кардиостимуляция). Ни амиодарон, ни его метаболиты не удаляются в ходе гемодиализа. Специфического антидота нет.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Беременность

Доступная в настоящее время клиническая информация недостаточна для определения возможности или

невозможности возникновения пороков развития у эмбриона при применении амиодарона в I триместре беременности.

Поскольку щитовидная железа плода начинает связывать йод только с 14-й недели беременности (аменореи), то не ожидается влияния на нее амиодарона в случае его более раннего применения. Избыток йода при применении препарата после этого периода может привести к появлению лабораторных симптомов гипотиреоза у новорожденного или даже к формированию у него клинически значимого зоба.

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

Период кормления грудью

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Препараты, способные вызывать двунаправленную желудочковую тахикардию типа "пируэт" или увеличивать продолжительность интервала QT

Препараты, способные вызывать желудочковую тахикардию типа "пируэт"

Комбинированная терапия препаратами, которые могут вызывать желудочковую тахикардию типа "пируэт" противопоказана, т.к. увеличивается риск развития потенциально летальной желудочковой тахикардии типа "пируэт".

— антиаритмические препараты: класса I A (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид), соталол, бепридил;

— другие (не антиаритмические) препараты, такие как; винкамин; некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульприд, тиаприд, вералиприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), сертиндол, пимозид; трициклические антидепрессанты; цизаприд; макролидные антибиотики (эритромицин при в/в введении, спирамицин); азолы; противомышьяридные препараты (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин); пентамидин при парентеральном введении; дифеманила метилсульфат; мизоластин; астемизол; терфенадин.

Препараты, способные увеличивать продолжительность интервала QT

Совместный прием амиодарона с препаратами, способными увеличивать продолжительность интервала QT, должен основываться на тщательной оценке для каждого пациента соотношения ожидаемой пользы и потенциального риска (возможность возрастания риска развития желудочковой тахикардии типа "пируэт"), при применении таких комбинаций необходимо постоянно контролировать ЭКГ пациентов (для выявления удлинения интервала QT), содержание калия и магния в крови.

У пациентов, принимающих амиодарон, следует избегать применения фторхинолонов, включая моксифлоксацин.

Препараты, уменьшающие ЧСС или вызывающие нарушения автоматизма или проводимости

Комбинированная терапия с этими препаратами не рекомендуется.

Бета-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов, уменьшающие ЧСС (верапамил, дилтиазем), могут вызывать нарушения автоматизма (развитие чрезмерной брадикардии) и проводимости.

Препараты, способные вызывать гипокалиемию

Нерекомендованные комбинации

— со слабительными, стимулирующими перистальтику кишечника, которые могут вызывать гипокалиемию, которая увеличивает риск развития желудочковой тахикардии типа "пируэт". При сочетании с амиодароном следует применять слабительные других групп.

Комбинации, требующие осторожности при применении

— с диуретиками, вызывающими гипокалиемию (в монотерапии или в комбинациях с другими препаратами);

— с системными кортикостероидами (глюкокортикоидами, минералокортикоидами), тетракозактидом;

— с амфотерицином В (в/в введение).

Необходимо предотвращать развитие гипогликемии, а в случае ее возникновения восстанавливать до нормального

уровня содержания калия в крови, контролировать концентрацию электролитов в крови и ЭКГ (на предмет возможного удлинения интервала QT), а в случае возникновения желудочковой тахикардии типа "приуэт" не следует применять антиаритмические препараты (должна быть начата желудочковая кардиостимуляция; возможно в/в введение солей магния).

Препараты для ингаляционного наркоза

Сообщалось о возможности развития следующих тяжелых осложнений у пациентов, принимающих амиодарон, при получении ими наркоза: брадикардии (резистентной к введению атропина), артериальной гипотензии, нарушений проводимости, снижения сердечного выброса.

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

Препараты, урежающие сердечный ритм (клонидин, гуанфацин, ингибиторы холинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин, такрин, амбенония хлорид, пиридостигмина бромид, неостигмина бромид), пилокарпин

Риск развития чрезмерной брадикардии (кумулятивные эффекты).

Влияние амиодарона на другие лекарственные препараты

Амиодарон и/или его метаболит дезэтиламиодарон ингибируют изоферменты CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 и P-gp и могут увеличивать системную экспозицию лекарственных препаратов, являющихся их субстратами. В связи с продолжительным $T_{1/2}$ амиодарона данное взаимодействие может наблюдаться даже через несколько месяцев после прекращения его приема.

Лекарственные препараты, являющиеся субстратами P-gp

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

Сердечные гликозиды (препараты наперстянки)

Возможность возникновения нарушений автоматизма (выраженная брадикардия) и предсердно-желудочковой проводимости. Кроме того, при комбинации дигоксина с амиодароном возможно увеличение концентрации дигоксина в плазме крови (из-за снижения его клиренса). Поэтому при сочетании дигоксина с амиодароном необходимо определять концентрацию дигоксина в крови и контролировать возможные клинические и электрокардиографические проявления дигиталисной интоксикации. Может потребоваться снижение доз дигоксина.

Дабигатран

Необходимо проявлять осторожность при одновременном применении амиодарона с дабигатраном из-за риска возникновения кровотечения. Может потребоваться коррекция дозы дабигатрана в соответствии с указаниями в его инструкции по применению.

Лекарственные препараты, являющиеся субстратами изофермента CYP2C9

Амиодарон повышает концентрацию в крови препаратов, являющихся субстратами изофермента CYP2C9, таких как варфарин или фенитоин за счет ингибирования цитохрома P450 2C9.

Варфарин

При комбинации варфарина с амиодароном возможно усиление эффектов непрямого антикоагулянта, что увеличивает риск развития кровотечения. Следует чаще контролировать протромбиновое время (МНО) и проводить коррекцию доз антикоагулянта, как во время лечения амиодароном, так и после прекращения его приема.

Фенитоин

При сочетании фенитоина с амиодароном возможно развитие передозировки фенитоина, что может приводить к появлению неврологических симптомов; необходим клинический мониторинг и, при первых же признаках передозировки, снижение дозы фенитоина, желательна определение концентрации фенитоина в плазме крови.

Лекарственные препараты, являющиеся субстратами изофермента CYP2D6

Флекаинид

Амиодарон повышает плазменную концентрацию флекаинида за счет ингибирования изофермента CYP2D6. В связи с чем требуется коррекция доз флекаинида.

Лекарственные препараты, являющиеся субстратами изофермента CYP3A4

При сочетании амиодарона, ингибитора изофермента CYP3A4, с этими препаратами возможно повышение их

Кордарон (раствор)

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

плазменных концентраций, что может приводить к увеличению их токсичности и/или усилению фармакодинамических эффектов и может потребовать снижения их доз. Ниже перечислены такие препараты.

Циклоспорин

Сочетание циклоспорина с амиодароном может увеличить концентрации циклоспорина в плазме крови, необходима коррекция дозы.

Фентанил

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

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) (симвастатин, аторвастатин и ловастатин)

Увеличение риска мышечной токсичности статинов при их одновременном применении с амиодароном. Рекомендуется применение статинов, не метаболизирующихся с помощью изофермента CYP3A4.

Другие препараты, метаболизирующиеся с помощью изофермента CYP3A4: лидокаин (риск развития синусовой брадикардии и неврологических симптомов), такролимус (риск нефротоксичности), силденафил (риск увеличения его побочных эффектов), мидазолам (риск развития психомоторных эффектов), триазолам, дигидроэрготамин, эрготамин, колхицин.

Лекарственный препарат, являющийся субстратом изоферментов CYP2D6 и CYP3A4 - декстрометорфан

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

Клопидогрел

Клопидогрел, являющийся неактивным тиенопиримидиновым препаратом, метаболизирующимся в печени с образованием активных метаболитов. Возможно взаимодействие между клопидогрелом и амиодароном, которое может привести к снижению эффективности клопидогрела.

Влияние других лекарственных препаратов на амиодарон

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

Рекомендовано избегать приема ингибиторов CYP3A4 (например, грейпфрутового сока и некоторых лекарственных препаратов, таких как циметидин, и ингибиторы ВИЧ-протеазы (в т.ч. индинавир)) во время терапии амиодароном. Ингибиторы ВИЧ-протеазы при одновременном применении с амиодароном могут повышать концентрацию амиодарона в крови.

Индукторы изофермента CYP3A4

Рифампицин

Рифампицин является мощным индуктором изофермента CYP3A4, при совместном применении с амиодароном он может снижать плазменные концентрации амиодарона и дезэтиламиодарона.

Препараты зверобоя продырявленного

Зверобой продырявленный является мощным индуктором изофермента CYP3A4. В связи с этим теоретически возможно снижение плазменной концентрации амиодарона и уменьшение его эффекта (клинические данные отсутствуют).

Особые указания и меры предосторожности:

За исключением неотложных случаев, в/в введение препарата Кордарон должно проводиться только в блоке интенсивной терапии при постоянном контроле ЭКГ (в связи с возможностью развития брадикардии и аритмогенного действия) и АД (в связи с возможностью снижения АД).

Следует помнить, что даже при медленном внутривенно-струйном введении препарата Кордарон возможно развитие чрезмерного снижения АД, циркуляторного коллапса.

Для того, чтобы избежать возникновения реакций в месте введения инъекционную форму препарата Кордарон рекомендуется вводить через центральный венозный катетер. Только в случае кардиореанимации при остановке сердца, вызванной фибрилляцией желудочков, резистентной к дефибрилляции, при отсутствии центрального венозного доступа (отсутствии установленного центрального венозного катетера) инъекционную форму препарата Кордарон можно вводить в крупную периферическую вену с максимальным кровотоком.

При необходимости продолжения лечения препаратом Кордарон после кардиореанимации, то Кордарон следует вводить внутривенно-капельно через центральный венозный катетер под постоянным контролем артериального давления и ЭКГ.

Кордарон нельзя смешивать в одном шприце или капельнице с другими лекарственными препаратами. Не следует вводить другие препараты в одну и ту же линию инфузионной системы, что и препарат Кордарон.

Хотя отмечалось возникновение аритмии или утяжеление имеющихся нарушений ритма, иногда фатальных, проаритмогенный эффект амиодарона является слабо выраженным, в сравнении с большинством антиаритмических препаратов, и обычно проявляется в контексте факторов, увеличивающих продолжительность интервала QT, таких как взаимодействие с другими лекарственными препаратами и/или при нарушениях содержания электролитов в крови. Несмотря на способность амиодарона увеличивать продолжительность интервала QT, амиодарон показал низкую активность в отношении провоцирования желудочковой тахикардии типа "пируэт".

В связи с возможностью развития в очень редких случаях интерстициального пневмонита после в/в введения препарата Кордарон при появлении после его в/в введения выраженной одышки или сухого кашля, как сопровождающихся, так и не сопровождающихся ухудшением общего состояния (повышенной утомляемостью, повышением температуры) требуется провести рентгенографию грудной клетки и, при необходимости, отменить препарат, т.к. интерстициальный пневмонит может привести к развитию легочного фиброза. Однако эти явления в основном, обратимы при ранней отмене амиодарона с применением ГКС или без их применения. Клинические проявления обычно исчезают в течение 3-4 недель. Восстановление рентгенологической картины и функции легких происходит более медленно (несколько месяцев).

После искусственной вентиляции легких (например, при приведении хирургических вмешательств) у пациентов, которым вводился Кордарон, отмечались редкие случаи развития острого респираторного дистресс синдрома взрослых, иногда с летальным исходом (предполагается возможность взаимодействия с высокими дозами кислорода). Поэтому рекомендуется осуществлять строгий контроль состояния таких пациентов.

В течение первых суток после начала применения инъекционной формы препарата Кордарон может развиваться тяжелое острое поражение печени с развитием печеночной недостаточности иногда с летальным исходом. Рекомендуется тщательный мониторинг функциональных печеночных тестов (определение активности трансаминаз) перед началом приема препарата Кордарон и регулярно во время лечения препаратом. Могут возникнуть острые нарушения функции печени (включая гепатоцеллюлярную недостаточность или печеночную недостаточность, иногда фатальные) и хроническое поражение печени в течение первых 24 ч после в/в введения амиодарона. Поэтому лечение амиодароном должно быть прекращено при повышении активности трансаминаз, в 3 раза превышающей ВГН.

Перед хирургическим вмешательством врача-анестезиолога следует поставить в известность о том, что пациент получает Кордарон. Лечение препаратом Кордарон может усилить гемодинамический риск, присущий местной или общей анестезии. В особенности это относится к его брадикардическому и гипотензивному эффектам, снижению сердечного выброса и нарушениям проводимости.

Не рекомендуется одновременное применение с бета-адреноблокаторами; уменьшающими ЧСС блокаторами медленных кальциевых каналов (верапамил и дилтиазем); слабительными, стимулирующими перистальтику кишечника, которые могут вызвать развитие гипокалиемии.

Нарушения электролитного баланса, в особенности гипокалиемия: важно принимать во внимание ситуации, которые могут сопровождаться гипокалиемией, как предрасполагающие к проаритмическим явлениям. Гипокалиемия должна быть скорректирована до начала применения препарата Кордарон.

Перед началом лечения препаратом Кордарон рекомендуется провести регистрацию ЭКГ, и определить содержание калия в сыворотке крови и по возможности определение сывороточных концентраций гормонов щитовидной железы (Т3, Т4 и ТТГ). Побочные эффекты препарата обычно зависят от дозы; поэтому следует соблюдать осторожность при определении минимальной эффективной поддерживающей дозы, чтобы избежать или снизить до минимума возникновение нежелательных эффектов.

Амиодарон может вызывать нарушения функции щитовидной железы, особенно у пациентов с нарушениями функции щитовидной железы в собственном или семейном анамнезе. Поэтому в случае перехода на прием препарата Кордарон внутрь во время лечения и несколько месяцев после окончания лечения следует проводить тщательный клинический и лабораторный контроль. При подозрении на дисфункцию щитовидной железы следует проводить определение концентрации ТТГ в сыворотке крови (с помощью сверхчувствительного анализа на ТТГ).

У детей безопасность и эффективность амиодарона не изучалась. В ампулах инъекционного препарата Кордарон содержится бензиловый спирт. Сообщалось о развитии у новорожденных резкого удушья со смертельным исходом после внутривенного введения растворов, содержащих бензиловый спирт. Симптомами развития этого осложнения являются: острое развитие удушья, снижение артериального давления, брадикардия и сердечно-сосудистый коллапс.

Амиодарон содержит в своем составе йод и поэтому может нарушать поглощение радиоактивного йода, что может исказить результаты радиоизотопного исследования щитовидной железы, однако его применение не влияет на достоверность определения содержания Т3, Т4 и ТТГ в плазме крови.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Кордарон (раствор)

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

Исходя из данных по безопасности отсутствуют доказательства того, что амиодарон нарушает способность управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности. Однако в качестве меры предосторожности пациентам с пароксизмами тяжелых нарушений ритма в период лечения препаратом Кордарон желательно воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Незначительное выведение препарата с мочой позволяет назначать препарат при почечной недостаточности в средних дозах. Амиодарон и его метаболиты не подвергаются диализу.

При нарушениях функции печени

С осторожностью применяют при печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью* следует применять у пациентов пожилого возраста (высокий риск развития выраженной брадикардии).

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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