



Уважаеми пациенти,

Моля прочетете внимателно тази листовка, тъй като тя съдържа важна за Вас информация. Ако имате допълнителни въпроси, обърнете се към Вашия лекуващ лекар или фармацевт.

Наименование на лекарствения продукт:

**AmioHEXAL® 200**

/АмиоХЕКСАЛ/

**Кое е активното вещество?**

1 таблетка съдържа 200 mg amiodarone hydrochloride.

**Какво друго съдържа AmioHEXAL® 200 таблетки?**

Лактоза монохидрат, магнезиев стеарат, царевично нишесте, повидон (К 25), силно диспергиран силициев двуокис.

**Фармацевтична форма и съдържание:**

Оригинална опаковка, съдържаща 20, 50 и 100 таблетки.

**Кой е отговорен за продажбата на AmioHEXAL® 200 таблетки?**

HEXAL AG

Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Germany

Tel.: 08024/908-0; Fax: 08024/908 290

**Кой е отговорен за производството на AmioHEXAL® 200 таблетки?**

Salutas Pharma GmbH

Otto-von-Guericke-Allee 1; D-39179 Barleben, Germany

Tel.: 0049 39203 71-0; Fax: 0049 39203 71 777

Hexal Polska Sp. z o.o.

50 C Domanieska Str., 02-672 Warsaw, Poland

**Какво представлява AmioHEXAL® 200 таблетки?**

Лекарствен продукт за лечение на сърдечни аритмии (антиаритмик клас III).

**За какво се използва AmioHEXAL® 200 таблетки?**

Прилага се при профилактика на:



- животозастрашаваща камерна тахикардия (учестена сърдечна дейност): лечението се осъществява в болнична обстановка под лекарско наблюдение;
- установена симптоматична и инвалидизираща камерна тахикардия;
- установена надкамерна тахикардия, при категорична необходимост от лечение или при противопоказания за други видове лечения;
- камерно мъждене.

Лечение на надкамерна тахикардия, забавяне на сърдечната честота при предсърдно трептене или мъждене.

### **Кога не трябва да приемате AmioHEXAL® 200 таблетки?**

AmioHEXAL® 200 не трябва да се прилага при:

- синусова брадикардия (пулс под 55 удара в минута)
- всички форми на задържане в провеждането (сино-атриален блок и нодално), включително болест на синусовия възел, AV-блок II и III степен (частично или напълно прекъсване на проводимостта към камерите), както и бедрени (бифасцикуларни и трифасцикуларни) блокове, ако не се използва пейсмейкър
- заболявания на щитовидната жлеза
- предварително съществуващ удължен QT-интервал
- понижено ниво на калий в кръвта
- алергии към йод и свръхчувствителност към лекарственото или някое от помощните вещества
- едновременно лечение с MAO-инхибитори
- едновременно лечение с продукти, индуциращи "torsades de pointes" като:
  - \* Клас I-a антиаритмични лекарствени продукти (хинидин, хидрохинидин, дизопирамид)
  - \* Клас III антиаритмични лекарствени продукти (соталол, дофетилид, ибутилид и др.)
  - \* Султоприд
  - \* Други лекарствени продукти, като бепридил, цисаприд, дифеманил, парентерален еритромицин, мизоластин, спарфлоксацин и др.

### **Какви специални предпазни мерки трябва да се вземат?**

Преди започване на лечение с продукта е **необходимо** задължително да се направи електрокардиограма.



## Сърце

При камерни аритмии адаптирането към антиаритмичния продукт изисква внимателно наблюдение на сърдечната дейност и може да се проведе, ако е налице оборудване за спешна кардиология и е възможно проследяване на сърдечната дейност. По време на лечение трябва да се провеждат контролни прегледи през регулярни интервали (например стандартно ЕКГ през интервали от 1 месец, продължително ЕКГ през интервали от три месеца и ЕКГ при физическо натоварване). Необходимо е провеждане на терапевтична проверка при влошаване на някои параметри, например удължено QRS-време или QT-време с повече от 25%, PQ-време с повече от 50%, удължен QT-интервал с повече от 500 ms или повишаване броя или тежестта на аритмиите.

ЕКГ-промени, които се изявяват с удължено QT-време (в зависимост от удължената реполяризация) и вероятно са свързани с появата на U-вълна и удължена и деформирана T-вълна показват фармакологичната активност на AmioHEXAL® 200. При прекалено удължаване на QT-интервала съществува повишен риск от поява на "torsades de pointes".

Съществува повишен риск от възникване на частично или напълно прекъсване на проводимостта към камерите (II, III-степен AV-блок), прекъсване на проводимостта към предсърдията (SA-блок) или бедрен (бифасцикуларен) блок и изисква преустановяване на лечението. AV-блок, I-степен налага по-стриктно наблюдение.

Нарушенията в електролитния баланс и по-специално пониженото ниво на калий в кръвта е важно да се имат предвид, поради това, че последното може да предизвика аритмия. Преди започване на употреба на amiodarone пониженото ниво на калий в кръвта трябва да се коригира.

Хроничното лечение с amiodarone може да доведе до засилване на нежеланите лекарствени реакции по отношение на риск от кръвоизливи на общите и локални анестетици, особено забавена сърдечна дейност, понижено кръвно налягане, намален минутен обем, нарушения в проводимостта.

## Очи

По време на лечение с AmioHEXAL® 200 трябва да се извършват редовни очни прегледи от очен специалист



включващи оглед на очни дъна и изследване с шлиц-лампа (виж също "Нежелани лекарствени реакции").

### Кожа

При лечение с AmioHEXAL® 200 трябва да се избягва излагането на слънчева светлина; това се отнася също и за UV-светлина и солариум. Ако това е невъзможно, се налага кожата, която е изложена на това влияние и особено тази на лицето, да бъде намазана със слънцезащитен крем с висок фактор.

### Щитовидна жлеза

Поради риск от развитие на нарушения във функцията на щитовидната жлеза (повишена или понижена функция на щитовидната жлеза) при лечение с AmioHEXAL® 200 е необходимо да се проведат тестове преди започване на терапията. По време на терапията и до една година след прекъсването ѝ пациентите трябва да бъдат преглеждани през регулярни интервали от време и да се изследват за клинични симптоми на хипертиреозидизъм и хипотиреозидизъм. AmioHEXAL® 200 потиска превръщането на тироксин (T<sub>4</sub>) в трийодтиронин (T<sub>3</sub>) и може да доведе до увеличени нива на T<sub>4</sub>, както и на понижени нива на T<sub>3</sub> при клинично непривличащи внимание пациенти с нормална щитовидна функция. Установяването на такива промени не трябва непременно да води до прекъсване на лечението. Поставянето на клинична диагноза хипотиреозидизъм трябва да се потвърди от повишаването на силночувствителния хормон TSH и понижените нива на T<sub>4</sub>. При доказан хипотиреозидизъм дозите трябва да се намалят, ако е възможно и да се започне заместителна терапия с L-тироксин. В отделни случаи може да се наложи прекъсване на лечението с AmioHEXAL®200.

Клиничната диагноза хипертиреозидизъм се потвърждава при доказване на понижени нива на силночувствителния TSH хормон и повишени нива на T<sub>3</sub> и T<sub>4</sub>. При доказан хипертиреозидизъм дозата на AmioHEXAL®200 трябва да се намали и ако е възможно да се прекъсне лечението с продукта. При тежки случаи трябва да се започне лечение с тиреостатици, бета-блокери и/или кортикостероиди.

Поради съдържанието на йод AmioHEXAL®200 дава грешни резултати при класическите йод-свързващи тестове за щитовидна жлеза.



### Бял дроб

При лечение с AmioHEXAL® 200 съществува риск от развитие на тежки възпалителни белодробни заболявания (алергичен пневмонит, алвеоларна или интерстициална пневмония). Поради това преди започване на лечението трябва да се назначи рентгенография на гръдния кош и функционални изследвания на белия дроб.

Тези изследвания трябва да се извършват през около 3-6 месеца. Те трябва да се извършат и при появата на затруднения в дишането (симптом на възможна белодробна интоксикация). При пациенти с тежко белодробно заболяване трябва по-често да се проследява белодробната функция, тъй като при тях прогнозата при белодробна интоксикация е лоша. При доказан алергичен пневмонит лечението с AmioHEXAL® 200 се прекъсва незабавно и се започва терапия с кортикостероиди.

При доказана алвеоларна/интерстициална пневмония се преминава към лечение с кортикостероиди и се намалява дозата на AmioHEXAL® 200 или ако е възможно приложението му се прекъсва.

### Черен дроб

Чернодробните стойности трябва да се проследяват през регулярни интервали от време, особено при по-високи дози. При случаи на хронично клинично значими повишени чернодробни ензими, застойна жълтеница или увеличен черен дроб е необходимо да се обмисли прекъсване на лечението.

### **Кои други продукти оказват влияние върху ефекта на AmioHEXAL® 200 таблетки или могат да бъдат повлияни от продукта?**

Едновременното приложение на AmioHEXAL® 200 и сърдечни гликозиди може да доведе до нарушения в автоматизма (тежка брадикардия) и нарушения в предсърдно-камерното провеждане в резултат на синергичните ефекти на двата продукта.

Едновременното приложение на AmioHEXAL® 200 и дигоксин може да доведе до повишени серумни нива на дигоксин (поради понижения клирънс на дигоксин). При тези пациенти трябва да се обърне внимание за симптоми на дигиталисово предозиране и като предпазна мярка е необходимо плазмените нива на дигоксин да бъдат определени. Ако е необходимо, дозата трябва да бъде коригирана.



AmioHEXAL® 200 може да засили противосъсирващия ефект на антагонистите на витамин К (напр. фенпрокумон, варфарин) и значително да повиши риска от кръвоизливи.

Поради това по време и след лечението с AmioHEXAL® 200 е необходимо да се контролира по-често времето по Quick и да се коригират дозите на антагонистите на витамин К.

При приложение на AmioHEXAL® 200 и фенитоин (лекарствен продукт за лечение на припадъци) е възможно да се повишат плазмените нива на фенитоин и да се наблюдават симптоми на фенитоиново предозиране (напр. зрителни нарушения, тремор, замаяване). При появата на такива симптоми е необходимо да се намали дозата на фенитоин. Плазмените нива на фенитоин трябва да се определят.

AmioHEXAL® 200 може да повиши серумните нива на циклоспорин и да понижи клирънса му с повече от 50%.

Поради това при прилагането на двата продукта едновременно се налага коригиране дозите на циклоспорин.

AmioHEXAL® 200 може да повиши серумните нива и на други антиаритмици (хинидин, прокаинамид, флекаинид).

Съществува риск от значително удължаване на QT-времето в комбинация с повишен риск от поява на камерни аритмии включително и "torsades de pointes", когато се прилага заедно с антиаритмици клас I (като хинидин и дизопирамид) и клас III (например соталол), както и други лекарствени продукти, които удължават QT-времето (например винкамин, сулпирид, пентамидин i.v. и еритромицин i.v.). Поради това, едновременното приложение на тези продукти е противопоказано.

AmioHEXAL® 200 може да повиши плазмените нива на инхибиторите на синтеза на холестерола. При лечение с високи дози симвастатин (80 mg/ден) съществува повишен риск от развитието на заболяване на мускулно-скелетния апарат (миопатия). Поради това при комбинирано лечение дозите на симвастатин не трябва да надвишават 20 mg/ден.

Едновременното приложение на калий-губещи отводняващи продукти (например хидрохлоротиазид, фуросемид), лаксативи, системни кортикостероиди, тетракозактит или амфотерицин В i.v. и AmioHEXAL® 200 увеличава риска от поява на аритмии, предизвикани от ниските нива на калий (включително и "torsades de pointes").

Едновременното приложение на AmioHEXAL® 200 и калциеви антагонисти от типа на верапамил или дилтиазем или бета-блокери може да доведе до тежка брадикардия.



високостепенни нарушения в предсърдно-камерното провеждане и допълнителни ефекти на потискане на сърдечната дейност. Калциеви антагонисти от типа на верапамил и дилтиазем не трябва да се комбинират с AmioHEXAL® 200.

При пациенти, лекувани с AmioHEXAL® 200 и подложени на системна анестезия, са описани редки случаи на атропин-устойчива забавена сърдечна дейност, спад в кръвното налягане, нарушения в провеждането и понижен сърдечен дебит.

В отделни случаи, основно след хирургични процедури, са били наблюдавани тежки усложнения от страна на дихателната система (шоков бял дроб, респираторен дистрес синдром при възрастни). Допуска се възможно засилване на токсичния ефект на кислорода. Анестезиологът трябва да бъде информиран за приложението на AmioHEXAL® 200 преди операции.

Моля имайте в предвид, че тази информация се отнася и за наскоро приети продукти.

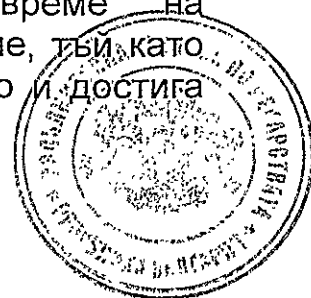
#### **Какви храни и подправки трябва да избягвате?**

Няма данни за храни и подправки, които трябва да бъдат избягвани.

#### **Какви специални предпазни мерки трябва да се вземат при бременност и кърмене?**

Няма достатъчно данни по отношение на сигурността при приложение на продукта по време на бременност. Най-честите усложнения са нарушения в растежа, преждевременно раждане и нарушена функция на щитовидната жлеза. Поради дългия полу-живот на амиодарон хидрохлорид жените, които искат да забременеят, трябва да планират бременността си най-рано шест месеца след спиране на лечението, за да се избегне излагането на детето на риск в ранните етапи от бременността.

Ако е наложително лечение в периода на кърмене или амиодарон хидрохлорид е приеман по време на бременността, майката да се въздържа от кърмене, тъй като активната съставка преминава в майчиното мляко и достига ефективни концентрации в детето.



**С какво да се съобразявате при шофиране или при работа с машини или в несигурно положение (напр. изкачване по стълби)?**

Лечението с този лекарствен продукт изисква регулярно проследяване. Дори когато лекарствения продукт е прилаган по предписанията, е възможно да се промени реактивността и да се наруши способността за шофиране, работа с машини или в несигурно положение.

Това се отнася най-вече за началото на терапията, при повишаване на дозата или смяна на продукта, както и в комбинация с алкохол.

**Дозировка, начин и продължителност на приложение:**

Ако няма друго предписание на AmioHEXAL® 200 от Вашия лекар, се препоръчва следната дневна дозировка. Моля придържайте се към указанията за употреба, тъй като в противен случай продуктът няма да действа правилно!

**В каква доза и колко често можете да приемате AmioHEXAL® 200 таблетки?**

Дозировката трябва да бъде индивидуално определена по отношение на терапевтичния успех. Препоръчват се следните дозировки:

Насищаща доза: 600 mg амиодарон хидрохлорид (съответстваща на 3 таблетки AmioHEXAL® 200) дневно за 8-10 дни. В случаите, при които са необходими дозировки до 1200 mg амиодарон хидрохлорид, насищането се постига с таблетките от 200 mg, тъй като са необходими 6 таблетки от 200 mg.

След това се преминава на поддържаща доза от 200 mg амиодарон хидрохлорид (съответства на 1 таблетка AmioHEXAL® 200) за 5 дни от седмицата.

В някои случаи по време на продължителна терапия се налага приложението на по-високи дози от 200-400 mg амиодарон хидрохлорид дневно (съответстващи на 1-2 таблетки AmioHEXAL® 200).

**Специална забележка:**

Тъй като повечето от нежеланите лекарствени реакции са зависими от дозата, трябва да се прилага минималната ефективна поддържаща доза.





**Кога и как можете да приемате AmioHEXAL® 200 таблетки?**  
Таблетките трябва да се приемат по време или след хранене, без да се сдъвкват и с достатъчно количество течност.

**Колко дълго можете да прилагате AmioHEXAL® 200 таблетки?**

Продължителността на лечение се определя от лекуващия лекар.

**Какво трябва да предприемете, ако AmioHEXAL® 200 таблетки е бил приет в много големи количества (преднамерено или неумышлено предозирание)?**

В случай на очаквано предозирание с AmioHEXAL® 200 информирайте незабавно Вашия лекуващ лекар. Той ще определи необходимите мерки в зависимост от симптомите. При интоксикация и/или в случай на сериозни симптоми е необходима спешна медицинска помощ.

Ограничена е информацията за остро предозирание с AmioHEXAL® 200. Общо предозирание е възможно по време на продължителна терапия, което се дължи на специфичната фармакокинетика.

Обикновено симптомите се свеждат до синусова забавена сърдечна честота, нарушения в предаването на импулсите в предсърдията или камерите, както и спонтанни тахикардии. Забавянето на пулса в резултат от приложението на AmioHEXAL® 200 е устойчиво на лечение с атропин. Поради това може да е необходимо поставянето на временен пейсмейкър. В случай на очаквано предозирание пациентът трябва да бъде наблюдаван продължително време поради фармакокинетиката на амиодарон хидрохлорид при проследяване на сърдечната дейност. Амиодарон хидрохлорид и неговите метаболити не се диализират.

**Какво трябва да направите, ако сте приели по-малко от предписаната доза AmioHEXAL® 200 таблетки или сте пропуснали приема на продукта?**

Не приемайте двойна или многократна доза след една или повече пропуснати еднократни дози, а продължете лечението с предписаната доза.



## **Какво трябва да знаете, ако сте прекъснали лечението или сте го прекратили преждевременно?**

Лечението с AmioHEXAL® 200 може да бъде прекъснато или прекратено след консултация с лекар.

## **Какви нежелани реакции може да предизвика приложението AmioHEXAL® 200 таблетки?**

### Очи

При повечето от пациентите се откриват микроотлагания по предната повърхност на роговицата. Обикновено те се простират до ръба на зеницата и понякога водят до зрителни нарушения (замъглено виждане, зрителни петна). Тези нарушения изчезват 6-12 месеца след прекъсване на лечението с AmioHEXAL® 200.

Съобщени са няколко случая на възпаление на зрителния нерв, които са довели до постоянна слепота в отделни случаи. По време на лечение с AmioHEXAL® 200 трябва да се извършват регулярни очни прегледи от специалист (включително оглед на очни дъна и изследване с шлиц-лампа).

### Кожа

Рядко се наблюдава фотосенсибилизация с повишена тенденция към слънчево изгаряне, което може да доведе до зачервяване и обриви.

При продължителна терапия кожните участъци, изложени на пряка слънчева светлина стават силно пигментирани и придобиват черно-виолетов или тъмно сив цвят (псевдоцианоза). Обратното развитие на тази нежелана лекарствена реакция се осъществява много бавно (1-4 години) след прекъсване на терапията.

Докладвани са случаи на зачервяване при лъчелечение. Съобщени също и за случаи на възлест обрив, рядък специфичен обрив и редки случаи на излющване на кожата.

### Щитовидна жлеза

AmioHEXAL® 200 блокира превръщането на тироксин (T<sub>4</sub>) в трийодтиронин (T<sub>3</sub>) и може да доведе до повишени нива на T<sub>4</sub> както и понижени нива на T<sub>3</sub> при клинично непривличащи внимание (еутиреоидни) пациенти.

Рядко се наблюдават нарушения във функцията на щитовидната жлеза (повишена и понижена функция).



Следните симптоми могат да показват нарушения във функцията на щитовидната жлеза:

*Хипотиреозидизъм:* повишено телло, чувство на умора, силно забавен пулс, който не отговаря на очаквания ефект от лечението с AmioHEXAL® 200.

*Хипертиреозидизъм:* загуба на телло, учестен пулс, тремор, нервност, повишено изпотяване и непоносимост към топлина, поява на неритмична сърдечна дейност или болка в областта на сърцето и сърдечна недостатъчност.

Описани са били отделни случаи на тежък хипертиреозидизъм, довели до смърт.

#### Бял дроб

В резултат на белодробната токсичност на AmioHEXAL® 200 е възможно да се развият атипична пневмония като симптом на свръхчувствителна реакция (алергичен пневмонит), алвеоларна или интерстициална пневмония или фиброза, плеврит, обструктивен бронхиолит с пневмония. Първите най-чести симптоми на тези белодробни промени са непродуктивна кашлица и затруднено дишане. Освен това могат да се наблюдават загуба на телло, повишена температура, чувство на слабост.

Ако приложението на AmioHEXAL® 200 се прекъсне навреме, гореспоменатите белодробни промени изчезват.

Докладвани са отделни случаи на смърт.

Най-често след хирургични процедури са били наблюдавани няколко случая на шокос бял дроб (респираторен дистрес синдром при възрастни), които са били фатални в отделни случаи.

#### Стомашно-чревен тракт/черен дроб

Често се наблюдават гадене и повръщане. Рядко се появяват коремна болка, чувство на подуване, запек и загуба на апетит.

Рядко се наблюдават отделни случаи на повишени серумни нива на чернодробните ензими (трансаминази), които по правило не са много изразени.

Описани са редки случаи на остър хепатит (в отделни случаи водещ до смърт), холестатична жълтеница или чернодробна цироза. В случай на постоянно, клинично значимо повишаване на чернодробните ензими, холестатична жълтеница или



увеличен черен дроб, е необходимо да се обсъди прекъсване на лечението с продукта.

#### Сърдечно-съдова система

В резултат на фармакологичния ефект на AmioHEXAL® 200 могат да се появят синусова брадикардия, която може да бъде по-изразена при по-възрастни пациенти или в случай на нарушена функция на синусовия възел или по изключение синусов арест.

ЕКГ показва следните промени: удължен QT-интервал, поява на U-вълна, удължена и деформирана T-вълна.

Терапията трябва да бъде прекратена при поява на забавена сърдечна дейност или спиране на сърцето.

Рядко се появяват нарушения в провеждането (SA-блок и AV-блок); в отделни случаи е било наблюдавано спиране на сърдечната дейност.

Описани са проаритмични ефекти под формата на промени и влошаване на нарушенията на сърдечния ритъм, което може силно да влоши сърдечната дейност и да доведе до сърдечен арест.

Описани са отделни случаи на "torsades de pointes" и камерно мъждене.

#### Други нежелани лекарствени реакции

Рядко се наблюдават умора, главоболие, нарушения в съня, кошмари, виене на свят, понижено либидо, мускулна слабост, тремор, координационни нарушения, тръпнене, периферна невропатия и нестабилна походка. Рядко могат да възникнат промени в усещането за вкус, както и обратим косопад. Рядко се развиват реакции на свръхчувствителност, както и възпаление на съдовете, понижен брой тромбоцити, преходни нарушения в бъбречната функция и възпаление на надсеменника. Докладвани са отделни случаи на хемолитична или апластична анемия, както и повишено вътречерепно налягане (мозъчен псевдо-тумор).

Ако Вие наблюдавате нежелани лекарствени реакции, които не са описани в тази листовка, моля информирайте Вашия лекуващ лекар или фармацевт.

**Какви мерки трябва да бъдат взети във връзка с нежеланите лекарствени реакции?**

Ако наблюдавате някоя от гореспоменатите нежелани лекарствени реакции, моля информирайте Вашия лекуващ



лекар, за да може той да прецени тяхната тежест и да предприеме съответните необходими мерки.

**Инструкции за съхранение:**

Срокът на годност на лекарството е напечатан върху опаковката. Да не се прилага след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката.

**Как трябва да се съхранява AmioHEXAL® 200 таблетки?**

Да се съхранява при температури под 25°C.

Да се съхранява на недостъпни за деца места!

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази съдържанието от светлина!

**Дата на последната редакция на листовката:**

Март 2003

