

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО

АМИОКОРДИН (АМИОКОРДИН)

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В 1 таблетка се съдържа 200 mg amiodarone hydrochloride (амиодарон хидрохлорид).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Профилактика на рецидиви на:

- Животозастрашаваща камерна тахикардия и камерно трептене.
- Симптоматична камерна тахикардия.
- Надкамерна тахикардия при болни с водещо сърдечно заболяване. При други случаи, при които се налага лечение, при отсъствие на ефект или при наличие на противопоказания за използване на други лекарствени средства.
- Ритъмни нарушения, свързани със синдром на Wolff-Parkinson

Лечение на надкамерна тахикардия:

- забавя се честотата на камерния отговор при трептене и мъждене

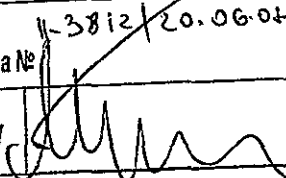
4.2. Дозировка и начин на приложение

Доза на първоначално натрупване: Обичайната доза на първоначално натрупване варира между 600 и 1000 mg дневно и може да се приема от 8 до 10 дни.

Поддържащо лечение: Използва се най-ниската ефективна доза в зависимост от индивидуалния отговор. Обичайната доза е от 100 до 400 mg.

Лечението също така може да се провежда и с алтернативен прием с двойна доза всеки втори ден или като се приема терапевтичната доза 5 дни седмично (лечение с пауза в края на седмицата).

Пациентите трябва да приемат таблетките цели, с малко течност. Може да ги поемат по време или след хранене, еднократно дневно или да разделят дозата на два или три приема. Болните трябва да приемат таблетките редовно по едно и също време на деня. В случай, че пациентът пропусне прием на медикамента, трябва да вземе лекарственото средство, колкото е възможно по-скоро. В случай обаче, че приближава времето за прием на следващата, необходимо е пациентът да вземе само следващата доза в схемата (без да я удвоява).

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	1-3812/20.06.04
607/24.04.04	



4.3. Противопоказания

- Данни за свръхчувствителност към някоя от съставките на медикамента или към йод.
- Синусова брадикардия и синоатриален сърдечен блок.
- Синдром на увреден синусов възел, освен в случай на поставен пейс-мейкър.
- Тежки проводни нарушения, освен в случай на поставен пейс-мейкър.
- Комбинирано лечение с медикаменти, които може да предизвикат "torsades de pointes".
- Нарушение на функцията на щитовидната жлеза.
- Бременност (медикаментът може да се използва само при извънредни обстоятелства, когато очакваният благоприятен ефект оправдава риска).
- Кърмене.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Започване на лечението, както и проследяване на състоянието на пациента трябва да се извършва само от лекари със съответни знания и опит при лечението на сърдечни ритъмни нарушения.

Преди начало на терапията се препоръчва провеждане на ЕКГ, изследване на uSTSH и определяне на серумния калий.

Страничните ефекти обикновено са свързани с големината на приложената доза; по тази причина с оглед избягване или минимизиране на нежеланите явления, трябва да се използва минималната ефективна поддържаща доза.

Необходимо е внимателно провеждане на лечението при пациенти в напреднала възраст, тъй като би могла да възникне брадикардия.

Фармакологичният ефект на амиодарон предизвиква ЕКГ промени: удължаване на QT (във връзка с удължената реполаризация) с потенциална поява на U вълни. Тези промени не са прояви на кардиотоксичност.

При поява на синоатриален блок, AV блок втора и трета степен или при бифасцикуларен бедрен блок, лечението се преустановява. По време на терапията с амиодарон трябва да се провежда редовен електрокардиографски контрол на всеки три месеца, както и при възникване на нови аритмии или признаци на екзацербация на водещото заболяване.

Прогресиращият задух и непродуктивната кашлица може да бъдат свързани с белодробна токсичност на амиодарон. От важно значение е ранното разпознаване на белодробната токсичност, като по тази причина се препоръчва редовен рентенологичен контрол на белите дробове и провеждане на белодробни функционални изследвания (на всеки 6 месеца; това е задължително при поява на всеки симптом на белодробно заболяване).

Амиодарон може да предизвика нарушения във функцията на щитовидната жлеза, особено при болни, страдали от подобни заболявания или с анамнестични данни за заболявания на щитовидната жлеза. По тази причина трябва да се провежда клиничен контрол и лабораторно проследяване преди, по време на и няколко



месеца след приключване на лечението. При суспектни данни за нарушение на функцията на щитовидната жлеза трябва да се определят нивата на свръхчувствителния TSH (usTSH) в серума.

Амиодарон съдържа йод, който може да доведе до отклонения в тиреоидните функционални тестове, особено по отношение на T3, T4 и TTH.

По време на лечението се препоръчва провеждане на редовен контрол на чернодробните функционални тестове (изследване на трансaminaзите).

Пациентите трябва да бъдат предупредени да избягват излагане на слънчева светлина или да използват защитни средства и да покриват откритите части на тялото с фотозащитни кремове.

Ефикасността и безопасното приложение на амиодарон при деца не са доказани.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Предвид дългия и променлив полу-живот на амиодарон е налице възможност от взаимодействие с други лекарствени средства не само при едновременен прием на медикаментите, но и при употреба на препарати след приключване на терапевтичния курс.

Едновременното приложение на амиодарон с:

- антиаритмични средства, включително беридил, антиаритмични средства I клас, хинидинови антиаритмици и соталол

- не-аритмични средства, включително винкамин, султоприд, еритромицин (i.v.) и пентамидин (i.v.)

е **противопоказано**, тъй като е налице повишен риск от възникване на камерни аритмии, вкл. потенциално летален "torsades de pointes".

-едновременното прилагане на амиодарон и β -блокери (metoprolol) не се препоръчва поради повишен риск от брадикардия и атриовентрикуларен блок.

- **Прилагането на следните медикаменти в комбинация с Амиодарон трябва да се извършва внимателно:**

Средства, които биха могли да предизвикат хипокалиемия:

- ▮ диуретици, предизвикващи хипокалиемия,
- ▮ кортикостероиди
- ▮ амфотердин В (i.v.).

Хипокалиемията може да доведе до допълнително удължаване на QT интервала и да повиши риска от камерна аритмия, вкл. и от "torsades de pointes". В случай, че не може да се избегне едновременното приложение на амиодарон и посочените по-горе лекарствени средства, QT интервалът трябва да се следи и при необходимост да се коригира хипокалиемията. При възникване на "torsades de pointes" не трябва да се употребяват антиаритмични средства (необходимо е осигуряване на електросистолен контрол на сърдечната дейност, възможно е венозно приложение на магнезий).

- Варфарин:



Налице е повишен риск от кръвоизливи. По време и след приключване на лечението с амиодарон се препоръчва често контролиране на протромбиновото време и промяна в дозата варфарин (намаляване с една трета до една втора).

- Трицикличните антидепресанти, фенотиазините, астемизол или терфенадин биха могли да удължат допълнително QT интервала и да повишат риска от възникване на камерни аритмии, особено от "torsades de pointes".

- Дигиталисови гликозиди:

При едновременно приложение може да възникнат нарушения на атриовентрикуларната проводимост. Освен това е налице възможност за повишаване на концентрациите на дигоксин в серума (вследствие намаляване на клирънса на дигоксин). При започване на лечение с амиодарон, трябва да се контролират серумните нива на дигоксин и при необходимост дозата на гликозида да се намали (наполовина) или да се преустанови приемът на медикамента.

- Фенитоин:

При едновременно приложение може да се появят клинични белези на предозиране с фенитоин поради повишаване на серумните нива на медикамента. В тези случаи трябва да се мониторира серумните нива на фенитоин и дозата да се намали (с 1/3 до 1/2).

- Циклоспорин:

Потенциално повишаване на циклоспориновите серумни нива е свързано с намален клирънс; дозата на циклоспорин трябва да се коригира.

- Циметидин:

Едновременното приложение на амиодарон и циметидин води до забавяне метаболизма на амиодарон и повишаване на плазмените му концентрации.

Амиодарон трябва да се прилага внимателно по време на обща анестезия, поради опасността от поява на брадикардия, която не отговаря на действието на атропин, хипотония, проводни нарушения и намален сърдечен дебит.

Отбелязани са няколко случая, най-често в ранния следоперативен период, на тежки усложнения на дихателната система, понякога с фатален изход (остър респираторен дистрес синдром при възрастни). Възможно е тези случаи да имат връзка с високи концентрации на кислород и по тази причина подаването на кислород в следоперативния период трябва да се извършва внимателно. Преди планова хирургична интервенция анестезиологът трябва да бъде уведомен относно това, че болният приема амиодарон.

Амиодарон може да окаже влияние върху резултатите от тиреоидните функционални тестове, по-специално върху T3, T4 и TSH.

4.6. Употреба по време на бременност и кърмене

Амиодарон преминава през плацентарната бариера и количества от медикамента са установявани в плода. По тази причина употребата на препарата е противопоказана по време на бременност. Медикаментът може да се приложи само в случай на необходимост (когато използването на всички други антиаритмични средства не е дало резултат), в случай, че потенциалните благоприятни ефекти превишават риска.



Амиодарон се излъчва в майчиното мляко в значителни количества и по тази причина използването на препарата от кърмещи жени е противопоказано.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

При някои пациенти амиодарон може да окаже влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Амиодарон забавя сърдечната дейност и при някои болни може да предизвика поява на брадикардия.

При понижаване на сърдечната честота под 55 удара за минута, дозата трябва да се намали или лечението временно да се преустанови.

Амиодарон би могъл да предизвика поява на, или да задълбочи вече съществуваща, сърдечна недостатъчност (необходимо е едновременно приложение на кардиотоници).

Гастроинтестиналните странични ефекти включват гадене, повръщане, констипация или безапетитие, в редки случаи преходно увреждане на черния дроб (повишаване на чернодробните ензими). Нежеланите лекарствени реакции може също така да се проявят като остро чернодробно увреждане (с високи серумни трансaminaзи и/или жълтеница) или хронично чернодробно заболяване (псевдоалкохолен хепатит, цироза). По тази причина се препоръчва провеждане на по-чест контрол при болни с чернодробни увреждания и при необходимост преустановяване на лечението. Обикновено клиничните и биологични признаци за увреждане на черния дроб отзвучават след прекъсване на лечението.

По време на лечението с амиодарон може да възникнат микроотлагания в горния слой на роговицата (по принцип те не създават проблеми, но по изключение може да предизвикат виждане на цветен ореол при гледане срещу светлина). Не се налага прекъсване на лечението, но пациентът трябва да бъде прегледан от офталмолог.

При пациенти, третирани с амиодарон, са отбелязани случаи на невропатия и/или неврит на очния нерв, които обикновено водят до нарушаване на зрението. При някои болни това нарушение прогресира до перманентна слепота. Невропатията и/или невритът на очния нерв може да възникнат по всяко време на лечението. Не е доказана причинно-следствена връзка с приема на медикамента. При появи на симптоми на увреждане на зрението, като промени в зрителната острота и намаляване на периферното зрение, се препоръчва провеждане на задълбочено офталмологично изследване. Появата на невропатия и/или неврит на очния нерв налагат преоценка на терапията с амиодарон. Рисковете и усложненията от лечението с този антиаритмичен препарат трябва да бъдат съпоставени с благоприятния ефект при болни, животът на които е застрашен от сърдечните аритмии. По тази причина, по време на лечението с амиодарон, се препоръчва провеждане на редовни офталмологични прегледи, включващи изследване на очните дъна и периферното зрение.



По време или след приключване на лечението с амиодарон може да възникнат хипо- или хипертиреозидизъм. В тези случаи трябва да се преустанови приемът на препарата. При хипотиреозидизъм трябва да се започне заместващо лечение; при хипертиреозидизъм е необходимо временно провеждане на лечение с тиреостатици. Функцията на щитовидната жлеза обикновено се възстановява за няколко месеца след преустановяване на лечението.

Появата на кашлица и прогресиращ задух свидетелства директно или индиректно за белодробна токсичност на амиодарон. Възможно е да се развият интерстициален пулмонит, белодробна фиброза, плеврит, облитериращ бронхит. Тези нежелани ефекти обикновено са с обратим характер. При поява на свръхчувствителност към амиодарон, лечението трябва да се спре и да се започне кортикостероидна терапия.

По време на лечението с амиодарон и няколко седмици след приключване на терапевтичния курс може да възникнат фоточувствителност на откритите части на тялото, обрив или сиво-синьо оцветяване на кожата. През лятото пациентите трябва да използват фотозащитни кремове за предпазване на откритите части на тялото.

Неврологичните нарушения, които възникват по време на лечението с амиодарон може да се проявят като периферна невропатия, парестезия, тремор, атаксия, главоболие, полиневропатия, замаяност, доброкачествено повишаване на вътречерепното налягане, кошмари или слухови халюцинации.

Други потенциални нежелани ефекти включват миопатия, епидидимит, импотентност, метален вкус в устата, алопекция, отпадналост, васкулит, бъбречно увреждане с повишаване стойностите на креатинина в серума, тромбоцитопения и единични случаи на хемолитична и апластична анемии.

4.9. Предозиране

По-честите и тежки нежелани ефекти обикновено свидетелстват за предозиране. При повечето случаи обичайно е достатъчно да се намали дозата или временно да се спре приемът на амиодарон и да се следи състоянието на пациента (кръвно налягане, ЕКГ).

Приемът на голям брой таблетки може да доведе до поява на хипотония, брадикардия, нарушения в атриовентрикуларната проводимост и други аритмии и увреждане на черния дроб.

Лечение: стомашна промивка, прилагане на активен въглен и солеви лаксативен препарат. Състоянието на пациента трябва стриктно да се следи (особено на артериалното налягане и ЕКГ). Лечението е симптоматично. Няма специфичен антидот. Хемодиализата е неефективен метод за отстраняване на амиодарон от организма. Потенциалната брадикардия може да бъде третирана с атропин, бета-рецепторни агонисти, глוקагон или с временен пейс-мейкър.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства



Амиодарон е антиаритмично лекарство средство. Според АТС класификацията се определя в група C01BD01. Медикаментът блокира калиевите, бързите натриеви и калциевите каналчета и притежава некомпетитивен антагонистичен ефект по отношение стимулацията на алфа- и бета-адренергичните рецептори. Антиаритмичното и противоисхемичното действия са следствие на фармакологичната активност на препарата.

Антиаритмични ефекти:

- Блокирането на калиевите каналчета води до удължаване на фаза 3 на акционния потенциал (типичен ефект за антиаритмични средства от клас III съгласно класификацията на Vaughan-Williams). Удължаването на акционния потенциал не е свързано със сърдечната честота.
- Пониженият синусов автоматизъм води до брадикардия, която не се повлиява от прилагане на атропин.
- Некомпетитивно алфа- и бета- адренергично потискане.
- Забавяне на сино-атриалната, атриалната и нодалната проводимост
- Удължаване на рефрактерния период и понижаване миокардната възбудимост на атриално, нодално и камерно ниво.
- Забавяне на провеждането и удължаване на рефрактерните периоди в допълнителните атриовентрикуларни пътища.
- Отсъствие на промяна във вътрекамерната проводимост.

Анти-исхемични ефекти:

- Умерено понижаване на периферната резистентност и намаляване на сърдечната честота, което води до понижаване на кислородната консумация от сърдечния мускул.
- Не-компетитивно потискане на стимулацията на алфа- и бета-адренергичните рецептори.
- Повишаване на сърдечния дебит вследствие на директен ефект върху гладката мускулатура на артериите на миокарда.
- Поддържане на сърдечния дебит вследствие понижаване на налягането в аортата и периферното съпротивление.

Други ефекти:

Лек негативен инотропен ефект.

5.2. Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните свойства на амиодарон са документирани, въпреки че не са напълно проучени и в частност без големи разлики при различни болни по отношение на бионаличността, плазмените концентрации и крайният полу-живот на елиминация.

Амиодарон се абсорбира бавно и в различна степен.

Обемът на разпределение е голям (повече от 66 л/kg, н.е. повече от 5000 л). По-голямата част се разпределя в мастната тъкан и силно перфузираните органи,



богати на мастна тъкан, като бели дробове, лимфни възли, сърце, черен дроб, панкреас, бъбреци, мускулна тъкан и шиновидна жлеза.

Средната бионаличност на амиодарон е приблизително между 40 и 50%.

Върхови плазмени концентрации след еднократен прием се достигат след 2 до 10 часа. При продължително лечение, върхови плазмени концентрации се достигат постепенно, от няколко седмици до няколко месеца.

Амиодарон се метаболизира предимно в черния дроб и частично в червата (т.е. в чревната мукоза). Препаратът се метаболизира главно чрез дезетиляция (в черния дроб) и N-деалкиляция (в червата). Основният метаболит, моно-N-desethylamiodarone (desethylamiodarone) е фармакологично активен.

Установени са и други (дейодирани) метаболити, потенциалните им акумулация, фармакодинамика и токсични ефекти все още не са напълно проучени.

Фармакокинетиката и фармакодинамиката на desethylamiodarone наподобява тази на амиодарон.

Амиодарон се излъчва чрез жлъчката (във фекалиите) и през бъбреците. Тъй като медикаментът е почти напълно метаболизиран, в урината и фекалиите се откриват незначителни количества от препарата. Тъй като екскрецията с урината е незначителна, при болни с бъбречна недостатъчност не се налага промяна на дозата.

Полу-животът на елиминация след еднократен прием е средно от 3.2 до 20.7 часа, клирънсът от 0.14 до 0.69 ml/мин. При продължителна употреба, полу-животът на елиминация е много дълъг, т.е. 13 до 103 дни (средно 53 +/- 24 дни). След приключване на лечението, излъчването продължава до няколко месеца.

През първите няколко дни след започване на лечението медикаментът акумулира в организма. Елиминацията започва след няколко дни и стеди-стейт плазмени концентрации се достигат постепенно, в рамките на няколко седмици до няколко месеца. Във връзка с така посочените характеристики, лечението трябва да се започва с доза на натрупване, с оглед бързо получаване на необходими за терапевтичен ефект концентрации в тъканите.

Клиничният антиаритмичен ефект се наблюдава в рамките на около 7 дни, а максималният се проявява след 15 до 30 дни.

След приключване на лечението, терапевтичният ефект персистира в продължение на 10 дни до един месец.

Амиодарон преминава през плацентарната бариера. Препаратът преминава също и в майчиното мляко.

Амиодарон не се извлича посредством хемодиализа или перитонеална диализа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При проведените проучвания при опитни животни е установена ниска остра токсичност на медикамента (LD50 надхвърля 3 g/kg), но при продължителна били открити увреждания на черния дроб и белите дробове. При репродукционните проучвания били доказани намален фертилитет и ембриотоксични ефекти, но не били открити тератогенни ефекти. Амиодарон преминава през плацентарната бариера и се излъчва в майчиното мляко. Няма доказателства за мутагенни ефекти



на амиодарон, но са налице данни за по-голяма честота на тиреоидни тумори при плъхове след продължително приложение на медикамента.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Lactose, maize starch, povidone, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява на тъмно. Да не се съхранява при температура над 25 гр.С.
Да се съхранява на недостъпни за деца места.

6.5. Данни за опаковката

Блистерна опаковка (Al фолио, PVC фолио): 30 таблетки
60 таблетки

6.6 Указания за приготвяне/употреба

Няма.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA; d.d. Novo mesto, Slovenia

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ/ПРЕРЕГИСТРАЦИЯ НА ПРОДУКТА

10. ДАТА НА ЧАСТИЧНА РЕДАКЦИЯ НА SPC

Март 1999

