

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
--

1. Име на лекарствения продукт :**CORDARONE****КОРДАРОН****2. Количествен и качествен състав :**

Една ампула съдържа:

Amiodarone hydrochloride 150 mg

Помощни вещества:

Виж т. 6.1

3. Лекарствена форма :

Инжекционен разтвор за интравенозна инфузия

4. Клинични данни**4.1. Показания**

Сериозни ритъмни нарушения, когато е неподходящо перорално приложение, например:

- Суправентрикуларни ритъмни нарушения с висока камерна честота
- Тахикардия, съпътстваща синдром на Wolff- Parkinson-White
- Документирани симптоматични и влошаващи състоянието вентрикуларни ритъмни нарушения

4.2. Дозировка и начин на приложение

Поради фармацевтичните характеристики на състава, не трябва да се използват концентрации под 2 ампули в 500ml.

Да се използва само изотоничен разтвор на глюкоза.

Да не се смесва с други лекарства в инфузионния разтвор.

Амиодарон се прилага само през централен венозен път.

Интравенозна инфузия

Начално лечение: средно около 5 mg/kg телесно тегло в разтвор на глюкоза, за предпочитане е употребата на перфузор. Инфузията трае не по-малко 20 минути до 2 часа и може да се повтори 2 или 3 пъти за 24 часа.

Поради краткия терепевтичен ефект на продукта, действието му се поддържа чрез продължителна инфузия.

Поддържаща доза: от 10 до 20 mg/kg/дневно (средно 600-800 mg/24 часа, и достига до 1.2 g/24 часа) в 250 ml разтвор на глюкоза в продължение на няколко дни. Заместването с таблетки за перорална употреба (3 таблетки дневно) трябва да започне от първия ден на инфузията.

Тази дозировка може да се увеличи до 4 или дори 5 таблетки дневно.

4.3. Противопоказания

- Синусова брадикардия и сино-атриален блок, освен при функциониращ кардиостимулатор,
- Болест на синусовия възел, освен при функциониращ кардиостимулатор (риск от синусов арест),

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-12395/16.02.06	
686/22.11.05	



- високо-степенни проводни нарушения, освен при функциониращ кардиостимулатор,
- Тироидна дисфункция (хипертиреоидизъм),
- Известна свръхчувствителност към йод или амиодарон,
- Втори и трети триместър от бременността,
- Циркулаторен колапс,
- Тежка хипотония
- при деца под 3 години поради съдържанието на бензилов алкохол
- Кърмене
- Комбинирана терапия с лекарства, които могат да предизвикат „torsades de pointes“:
 - клас Ia антиаритмици (хинидин, хидрохинидин, дисопирамид, и др.),
 - клас III антиаритмици (соталол, дофетилид, ибутилид и др.),
 - султоприд,
 - други лекарствени средства като: бепридил, цисаприд, дифеманил, еритромицин IV, мизоластин, спарфлоксацин, винкамин IV, и др (виж 4.5. „Лекарствени взаимодействия“).

Употребата на този лекарствен продукт НЕ СЕ ПРЕПОРЪЧВА в комбинация с:

- дилтиазем инж.,
- халофантрин, пентамидин, моксифлоксацин,
- някои невролептици (тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамамазин, сулпирид, амисулпирид, тиаприд, примозид, халоперидол и дроперидол),
- заедно с бета-блокери, без соталол и есмолол (виж 4.5 „Лекарствени и други форми на взаимодействия“)

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Специални предупреждения

Инжекционния амиодарон се прилага чрез централен венозен катетър. Прилагането чрез периферен венозен път може да причини локални реакции като повърхностен флебит. Инжекционния амиодарон се прилага предимно като инфузия. Дори и много бавно инжектиране може да доведе до тежка хипотония, сърдечна недостатъчност или тежка дихателна недостатъчност (виж т.4.8 Нежелани лекарствени реакции).

Предпазни мерки при употреба

Електролитни нарушения, особено хипокалиемия: важно е да се вземат предвид случаите свързани с хипокалиемия, които да благоприятстват началото на про-аритмии.

Хипокалиемията се коригира преди прилагане на амиодарон.

Редовното изследване на чернодробната функция (трансаминази) е полезно при проследяване на индуцирани от амиодарон чернодробни нарушения (виж т.4.8).

Интравенозният амиодарон се прилага само в специализирани медицински звена при непрекъснат контрол (ЕКГ, артериално налягане).



Анестезия

При операция, анестезиологът трябва да бъде информиран ако пациентът е бил на амиодарон.

Продължителното лечение с амиодарон е свързано с хемодинамичен риск при обща или локална анестезия.

Нежелани ефекти в частност брадикардия, хипотония, намален минутен обем и нарушения в проводимостта са били наблюдавани.

Няколко случая на тежък респираторен дистрес са били наблюдавани при пациенти, лекувани с амиодарон в периода непосредствено след хирургическа интервенция и да се наблюдават често по време на изкуствената вентилация.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Много антиаритмици подтискат автоматизма, проводимостта и контрактилитета.

Едновременната употреба на различни класове антиаритмици може да има благоприятен ефект, но обикновено е много деликатна ситуация, изискваща редовно клинично наблюдение и непрекъснат ЕКГ контрол.

Комбинирана терапия с медикаменти, които могат да причинят „torsades de pointes“ (напр. амиодарон) е ПРОТИВОПОКАЗАНА.

Поради увеличен риск от нежелани ефекти, комбинираната терапия на аритмици от един и същи клас НЕ СЕ ПРЕПОРЪЧВА, освен при редки случаи.

Едновременната употреба на медикаменти с отрицателен инотропен ефект (брадикардия, и/или намалена атриовентрикуларна проводимост) е ДЕЛИКАТНА ситуация и изисква редовно клинично наблюдение и ЕКГ контрол.

Противопоказани взаимодействия

+ Лекарствени средства, предизвикващи „torsades de pointes“:

- клас Ia антиаритмични медикаменти (хинидин, хидрохинидин, дисопирамид),
- клас III антиаритмични средства (дофетилид, ибутилид, соталол),
- други лекарствени средства като бепридил, цисаприд, дифеманил, еритромицин IV, мизоластин, винкамин,
- султоприд

Увеличен риск от вентрикуларни ритъмни нарушения, особено от „torsades de pointes“.

+ Спарфлоксацин

Риск от „torsades de pointes“ поради удължен QT интервал (адитивни електрофизиологични ефекти).

Непрепоръчителни комбинации

+ Невролептици, предизвикващи „torsades de pointes“
някои фенотиазидни невролептици (хлорпромазин, циамамазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамидни



невролептици (амисулпирид, сулпирид, тиаприд), бутирофенон
невролептици (дроперидол, халоперидол), и други невролептици
(пимозид).

Увеличен риск от вентрикуларти ритъмни нарушения, в частност
„torsades de pointes“.

+ Халофантрин, моксифлоксацин, пентамидин

Увеличен риск от вентрикуларни ритъмни нарушения, особено
„torsades de pointes“. При възможност употребата на неантибиотични
проаритмогенни медикаменти се прекратява. Ако едновременната
употреба е наложителна, преди това се регистрира QT интервал и
постоянен електрокардиографски контрол.

+ Инжекционен дилтиазем

Риск от брадикардия и атриовентрикуларен блок.

Ако тази комбинация е наложителна, се извършва под строго клинично
и електрокардиографско наблюдение.

+ Бета-блокери (други освен соталол и есмолол)

Възможни са нарушения в контрактилитета, автоматизма и
проводимостта (потискане на компенсаторните симпатикови
механизми).

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

+ Перорални антикоагуланти

Увеличен антикоагулантен ефект и хеморагичен риск.

По-често изследване на протромбиновите стойности и INR. Коригиране
дозата на антикоагулантите се извършва както по време на лечение с
амиодарон, така и след неговото прекъсване.

+ Циклоспорин

Възможно е повишение на циклоспориновите плазмени нива поради
намален чернодробен метаболизъм с риск от нефротоксични ефекти.

Измерване на плазмените нива на циклоспорина, изследване на
бъбречната функция и коригиране на дозата се извършват както по
време на едновременната им употреба, така и след прекъсване на
лечението .

+ Перорален дилтиазем

Риск от брадикардия или атриовентрикуларен блок, особено при
пациенти в напреднала възраст. Клинично и ЕКГ наблюдение.

+ Дигиталис

Смущения в автоматизма (изразена брадикардия) и нарушения на
атриовентрикуларната проводимост. При употреба на дигоксин,
увеличени плазмени нива на дигоксина дължащи се на намален
дигоксинов клирънс.

Клиничен, ЕКГ и лабораторен контрол (включително дигоксинови
плазмени нива, ако е необходимо); при необходимост дозата на
дигиталис допълнително се коригира.



- + **Есмолол**
Могат да възникнат нарушения в контрактилитета, автоматизма и проводимостта (потискане на компенсаторни симпатикови механизми). Клинично и електрокардиографско наблюдение.

- + **Хипокалиемични агенти: Понижаващи калия диуретици (самостоятелно или в комбинация), стимулиращи лаксативи, гlikоcтepикocтepoиди (cиcтeмнa yпoтpeбa), тeтpacoкacтид, амфoтepицин В i.v.)**
Увеличен риск от камерна аритмия, и по-специално „torsades de pointes“. Клинично, електролитно и електрокардиографско наблюдение.

- + **Фенитоин**
Възможно е повишение на фенитоиновите плазмени нива с белези на предозиране, по-специално неврологични признаци (намален чернодробен метаболизъм на фенитоина); клинично наблюдение, контрол на фенитоиновите плазмени концентрации и коригиране при необходимост дозировката на фенитоин.

- + **Медикаменти с брадикарден ефект (брадикардични калциеви антагонисти: дилтиазем, верапамил; бета-блокери (без соталол); клонидин, гуанфацин, дигиталис; мефлоквин; антихолинестеразни препарати (доперазил, галантамин, ривастигмин, такрин, амбунаниум, пиридостигмин, неостигмин)**
Увеличен риск от вентрикуларна аритмия, и по-специално „torsades de pointes“. Клинично и електрокардиографско наблюдение.

- + **Симвастатин**
Увеличен риск от появата на дозо-зависими нежелани ефекти като рабдомиолиза (намален чернодробен метаболизъм на понижаващи холестерол медикаменти). Да не се превишава дозата от 20 mg/дневно симвастин. Ако не се постигне терепевтична ефективност с тази доза, да се използват други статини.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Проведените при животни клинични проучвания не са доказали появата на тератогенни ефекти. Поради това, при хора малформации също не се очакват. Доказано е, че субстанциите отговорни за малформации при хора, са тератогенни за два вида животни при правилно проведени изследвания.

Няма достатъчно клинични данни за оценяване на потенциалния ефект от появата на малформации при употребата на амиодарон през първите 3 месеца от бременността.

Тъй като тиреотидната жлеза на плода започва да свързва йод от 14 седмица след последния менструален цикъл, въздействия върху тиреоидната жлеза на плода не се очакват при лечение с амиодарон преди този период.



При употребата на този продукт след този период, натрупването на йод може да доведе до хипотиреоидизъм на плода, който може да бъде доказан лабораторно или дори клинично (гуша).

Следователно, употребата на КОРДАРОН е поротивопоказана след втория триместър от бременността.

Кърмене

Амиодарон и неговите метаболити, заедно с йода преминава в кърмата в по-високи концентрации отколкото в плазмата на майката; поради риск от хипотиреоидизъм при новородени, кърменето е противопоказано при майки, лекувани с това лекарство.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Няма.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Локални: възможно възпаление, като повърхностен флебит при интравенозна инфузия чрез ползване на централен венозен катетър (виж 4.4)

- горещи вълни, изпотяване, гадене, косопад
- спадане на кръвното налягане, обикновено умерено и преходно. Случаи на тежка хипотония или колапс са описани при предозиране или при бързо инжектиране.
- брадикардия. В някои случаи, специално при пациенти в старческа възраст са наблюдавани изразена брадикардия (много по-рядко синусов арест).
- рядко проаритмични

Описани са случаи на чернодробни нарушения; тези случаи са диагностицирани чрез повишени нива на серумните трансаминази. Докладвани са :

- изолирано и обикновено умерено повишаване на серумните трансаминази (1.5 до 3 пъти над нормата), намаляващи при редуциране на дозата, а понякога и спонтанно.
- Описани са няколко случая на остри чернодробни увреждания, с повишени серумни трансаминази и/или жълтеница, някои от които са завършили фатално. В тези случаи лечението се преустановява.
- Наблюдавани са редки случаи на хронично чернодробно увреждане по време на продължително перорално лечение. Хистологичната находка е като при псевдоалкохолен хепатит. Дискретните клинични белези и промени в лабораторните данни (непостоянна хепатомегалия, увеличени трансаминази от 1.5 до 5 пъти над нормата) налагат поточен контрол на чернодробната функция. Хипертрансаминаземията – дори умерена – установяваща се след лечение за повече от 6 месеца предполага обсъждане на хронично чернодробно заболяване. Клиничните и лабораторните отклонения обикновено регресират при спиране на лечението. Описани са няколко случая на необратими увреждания.
- Описани са няколко случая на остър респираторен дистрес, свързан с интерстициален пневмонит (обикновено с фатален изход) непосредствено след хирургична интервенция (вероятно взаимодействие на високи дози кислород). Прекъсване на лечението с амиодарон и оценяване на лечението с кортикостероиди.



Описани са няколко редки случаи след директно интравенозно прилагане на амиодарон: анафилактичен шок, доброкачествена интракраниална хипертония (*pseudotumor cerebri*), бронхоспазъм и/или апнея в случай на остра дихателна недостатъчност, особено при астматици.

4.9. Предозиране

Липсва информация относно предозиране с интравенозен амиодарон.

Налице е незначителна информация за остро предозиране с перорален амиодарон.

Описани са няколко случая на синусова брадикардия, сърдечен блок, пристъпи от камерна тахикардия, „torsade de pointes“, циркулаторна недостатъчност и чернодробно увреждане. Лечението е симптоматично. Амиодарон и метаболитите му не се отстраняват при хемодиализа.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

АНТИАРИТМИЦИ, КЛАС III

ATC: C01BD01 (C: сърдечносъдова система)

Антиаритмични свойства

- Удължаване на фаза 3 на акционния потенциал на миокардната клетка, дължащо се главно на намаляване на калиевия ток (клас III според класификацията на Vaughan Williams) без да има промяна в потоците на натрий или калций;
- Брадикарден ефект, дължащ се на потискане на синусовия автоматизъм. Този ефект не се антагонизира от атропин.
- Некомпетитивни алфа- и бета-антиадренергични антагонистични свойства.
- Забавяне на синоатриалното, предсърдното и нодално провеждане, което е по-отчетливо при бърз ритъм.
- Камерното провеждане не се променя.
- Удължаване на рефрактерния период и потискане на миокардната възбудимост на предсърдно, нодално и камерно ниво.
- Забавяне на провеждането и удължаване на рефректерните периоди в допълнителните атрио-вентрикуларни проводни пътища.
- Липса на негативен инотропен ефект

5.2. Фармакокинетични свойства

След инжектиране кръвната концентрация на амиодарон бързо намалява поради кумулиране в тъканите; максималният ефект се достига на 15 минута след инжектирането и отзвучава в следващите 4 часа. При липса на повторна инжекция медикаментът постепенно се елиминира; натрупаното количество в тъканите се съхранява при повторно инжектиране или при продължаване на терапията през устата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма допълнителни данни по отношение на безопасността на амиодарон, освен информацията написана в отделните точки от кратката характеристика на продукта.



6. Фармацевтични данни**6.1. Списък на помощните вещества:**

Benzyl alcohol 60 mg
 Polysorbate 80 300 mg
 Water for injections q.s. to 3 ml

6.2. Физико-химични несъвместимости

Употребата на PVC материал или пластмасови медицински изделия съдържащи DEHP ди(2-етилхексил) фталат могат да доведат до наличието на DEHP в инжекционния разтвор с амиодарон. За да се избегне този риск се препоръчва последното разтваряне на амиодарон да става преди инфузията с помощта на медицински изделия несъдържащи DEHP.

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия на съхранение

Ампулите се съхраняват под 25° C.

6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка: безцветни стъклени ампули.

6.6. Препоръки при употреба

Употребата на PVC материал или пластмасови медицински изделия съдържащи DEHP ди(2-етилхексил) фталат могат да доведат до наличието на DEHP в инжекционния разтвор на амиодарон. За да се избегне този риск се препоръчва последното разтваряне на амиодарон да става преди инфузията с помощта на медицински изделия несъдържащи DEHP, като PVC (без DEHP), полиолефини (полиетилен, полипропилен), стъкло и др.

7. Притежател на разрешението за употреба

SANOFI-SYNTHELABO FRANCE
 174, avenue de France
 75013 Paris
 France

Име и адрес на производителя

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
 33440 AMBARES, FRANCE

8. Рег.№ за България:

20000427

9. Дата на първо разрешаване за употреба:

26.01.1998

10. ата на последна частична ревизия на текста:

Февруари 2004

