


МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-4180/11.10.01	
609/05-06-01	

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарственото средство

Amiodarone-Rivo 200
Амиодарон- Риво 200

2. Количествен и качествен състав

Една таблетка съдържа :Amiodarone hydrochloride 200 mg

3. Лекарствена форма

Таблетка с делителна черта.

4. Клинични данни

4.1 Показания

За лечение на надкамерни ритъмни нарушения, които не се овладяват от друга терапия или други медикаменти не могат да се приложат:

- предсърдно мъждене или трептене и поддържане на синусов ритъм
- ритъмни нарушения свързани с Wolff-Parkinson – White Syndrom
- камерни ритъмни нарушения и профилактика на камерна тахикардия и камерно мъждене.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от лекар.

Начално лечение: по 600 мг дневно в продължение на 8 до 10 дни.

Поддържащо лечение: минималната ефективна доза е според индивидуалния отговор, може да варира от 600 мг до 400 мг дневно. Когато препоръчителната доза е 100 мг дневно и се налага продължително лечение с Амиодарон при болни с животоспасяващи аритмии, може да се въведат терапевтични прозорци, например 2 дни на седмица.

4.3 Противопоказания

- Синусова брадикардия и синус-атриален блок
- Болест на синусовия възел, освен при функциониращ кардиостимулатор / риск от синусов арест/.
- Високостепенни проводни нарушения, освен при функциониращ кардиостимулатор
- Промени в тиреоидната функция
- Чувствителност към йод и амиодарон
- Комбинирана терапия с лекарства, които могат да предизвикат “torsades de pointes” /виж 4.4./



- Бременност и кърмене, освен при изключителни обстоятелства /виж 4.6./

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

4.4.1. При възрастни пациенти може да се регистрира отчетливо забавяне на сърдечния ритъм.

Амиодарон предизвиква ЕКГ промени; удължен QT интервал /във връзка с удължена реполаризация/ с възможно възникване на U- вълни. Тези промени са доказателство за неговото фармакологично действие, а не са резултат от токсичност.

4.4.2. Специално внимание трябва да се обърне на определянето на минималната ефективна поддържаща доза, за да се избегнат или редуцират нежелани ефекти.

Пациентите трябва да се уведомят да избягват излагане на слънце или да използват защитен крем с високо съдържание на защитен фактор.

При пациенти с лична или фамилна анамнеза за тиреоидни нарушения, да се вземат нужните мерки при изписване на Амиодарон-Риво и да се осъществява лабораторен контрол.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Да се избягва комбинация с:

- бета-блокери /метопролол/ и някои калциеви антагонисти /верапамил, дилтиазем/ поради възникващи нарушения в проводимостта и в автоматизма/изразена брадикардия/.
- Препарати, предизвикващи хипокалемия, диуретици самостоятелно или комбинирано, кортикостероиди/глюко-, минерало -/и амфотерицин В /
- Антикоагулантни продукти: поради риск от кървене да се контролира протромбиновото време и да се адаптира дозировката по време на лечение.
- Дигиталис: възможно е повишаване на плазменото ниво на дигоксина /дължащо се на намален дигоксинов клирънс/.
- Фенитоин: може да се повишат плазмени нива с белези на предозиране /по специално неврологични признаци/. Необходимо е клинично наблюдение и при необходимост да се намали фенитоиновата дозировка.
- Циклоспорини: възможно повишение на циклоспориновите плазмени нива свързано с намаления клирънс на този медикамент. Необходимо е да се адаптира дозировката на препарата. Наблюдавани са тежки усложнения при пациенти подложени на обща анестезия: брадикардия.



неповлияваща се от атропин, хипотония, смущения в проводимостта, намален минутен обем. Преди хирургическа намеса, анестезиологът трябва да бъде информиран, че пациентът приема амиодарон.

4.6 Бременност и кърмене

Амиодарон е противопоказан при бременност поради действието му върху тиреоидната жлеза на плода и затова се употребява само когато възможната полза за майката надвишава риска за плода. Амиодарон хидрохлорид и в по-малка степен N-дезетиламиодарон преминава в кърмата, затова се препоръчва спиране на кърменето по време на лечение с амиодарон хидрохлорид.

4.7 Ефекти върху способността за работа с машини и шофиране.

Няма.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Офталмологични

При възрастни, които приемат Амиодарон повече от 6 месеца може да се появят:

- микроотлагания в роговицата, в областта под зеницата, придружени рядко със замъглено виждане. Микроотлаганията търпят обратно развитие при преустановяване на лечението.
- Единични случаи на очни неврити, но до момента връзката с амиодарон не е доказана

Дерматологични ефекти

Най-честата нежелана реакция е фоточувствителността. Тези реакции могат да се появят до един месец след спиране на лекарството. Продължителното приложение с високи дози на Амиодарон е свързано с отлагане на пигмент, като кожата се оцветява сивкаво-синя. Тази пигментация бавно изчезва след преустановяване на лечението.

Ефект върху щитовидната жлеза

Амиодарон променя резултатите от функционалните проби за щитовидната жлеза /увеличаване на T4/, както и функцията и.

- хипертиреозидизъм – при намаляване серумното ниво на TSH
Амиодарон трябва да бъде преустановен. Клинично подобрене обикновено настъпва от 3 до 4 седмици след прекратяване на лечението. Тежки случаи, които могат да имат понякога фатални



последници изискват спешна терапевтична намеса, лечението трябва да бъде съобразено с всеки конкретен случай – антитиреоидни медикаменти.

- Хипотиреоидизъм – при увеличаване серумното ниво на TSH. След прекъсване приема на Амиодарон от един до три месеца, серумният TSH се нормализира.

Белодробни

- наблюдавани са случаи на белодробни увреждания, които понякога завършват фатално /алергични:пневмонит,алвеоларен/интерстициален пневмонит или фиброза,плеврит,облитериращ бронхиолит прерастващ в пневмония/.

При пациенти с диспнея /при усилие/ съчетано или не с други отклонения в общия статус /умора,загуба на тегло,повишена температура/ е необходима рентгенография на белите дробове.

Белодробните нарушения след спиране на лечението с Амиодарон /3 до 4 седмици/ са обикновено обратими.Може да се препоръча също кортикостероидна терапия.

Ефект върху нервната система

Получава се при 20-40% от употребяващите Амиодарон

- периферна невропатия с нарушения в сетивността и движенията и/или миопатия, обикновено обратими след прекъсване на лечението.
- Екстапирамиден тремор,малкомозъчна атаксия.

Чернодробни ефекти

Препоръчва се да се следят и контролират редовно чернодробните ензими/трансаминазите/, когато се приема Амиодарон.

В началото на лечението може да се регистрира умерено повишаване на серумните трансаминази /1,5 до 3 пъти над нормата/.Стойностите намаляват при редуциране на дозата, а понякога и спонтанно.

- наблюдават се случаи на увеличаване на трансаминазите от 1,5 до 5 пъти при случаи на тежки чернодробни увреждания /цироза,псевдоалкохолна хепатит/.

Аритмогенни ефекти

- брадикардия – умерена и дозо-зависима
- проводни нарушения /синоатриален блок А-V блок от различна степен/
- възможност за възникване на “torsade de point”



Амиодарон може да предизвика нов тип ритъмно нарушение или да влоши предхождащото, последвано в някои случаи от сърдечен арест.

Съвременните познания трудно могат да отдиференцират кое се дължи на пряк ефект на медикамента, кое на съществуващото сърдечно заболяване, кое на липса на терапевтичен ефект.

Стомашно-чревни ефекти

При около 25% от пациентите се появява гадене, променен вкус, повръщане, констипация в началото на лечението, но в редки случаи се налага спиране на лечението.

-алопеция

-случаи/няколко/ на епидидимит, без да е доказана връзката с лечението.

Бъбречни ефекти

-редки случаи на васкулит, бъбречно ангажиране с повишаване на креатинина
-като изключително рядко усложнение са описани хемолитична и апластична анемия

4.9 Предозиране

Може да настъпи брадикардия и вентрикуларна тахикардия.

Поради дългият полуживот на Амиодарон, пациентите трябва да се наблюдават по-дълго време.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Амиодарон хидрохлорид е йодирано бензофураново производно с антиаритмични свойства:

- при стенокардия подобрява кръвния поток в сърдечния мускул
 - подтиска синусовия автоматизъм, водещ до брадикардия, която не се повлиява от атропин
 - некомпетитивна алфа- и бета-адренергична инхибиция
 - удължава фаза 3 на акционния потенциал, което не е свързано със сърдечната честота – забавяне на синоатриалното, предсърдното и нодално провеждане, което е по-отчетливо при бърз ритъм.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Амиодарон хидрохлорид се резорбира бавно и в различна степен от стомашно-чревния тракт.



След перорално приложение максимални плазмени концентрации се достигат за 3-7 часа. Те са приблизително 0.15-0.7 $\mu\text{g/ml}$ след единична доза от 400мг приложена на гладно при здрави възрастни. При дневна доза от 100-600мг равновесните плазмени концентрации са почти пропорционални на дозата, като нарастват средно с 0.5 $\mu\text{g/ml}$ при повишение на дозата с 100 mg , но съществуват индивидуални различия в плазмените концентрации достигнати при една доза. Лечебното действие се проявява още 2-3 дни след началото на лечението при някои пациенти , но обичайно това става след 3-4 седмици.

Полуживот

Поради постепенното кумулиране на Амиодарон , полуживотът на Амиодарон му може да се увеличава във времето. Максималният антиаритмичен ефект обикновено се достига 1-5 месеца след започване на лечението и продължава 10-15 дни след спиране на лечението. Все пак продължителността на антиаритмичната ефективност е различна и непредсказуема и изглежда зависи от продължителността на лечението и от вида сърдечна аритмия.

Обикновено след възстановяване на лечението с Амиодарон , след спиране на приема и рецидив на аритмията , последната се овладява по-бързо в сравнение с първия път , защото в тъканите все още има лекарствена субстанция по времето , когато се възобновява лечението. При плазмена концентрация на Амиодарон 1-2.5 $\mu\text{g/ml}$ се получава оптимален терапевтичен ефект , по отношение подтискане на аритмията.

Някои нежелани реакции се появяват по-често при плазмени концентрации над 2.5 $\mu\text{g/ml}$

Разпределение

След хронично перорално приложение при хора , Амиодарон хидрохлорид и N-дезетиламиодарон преминават в много телесни тъкани, течности и органи: кожа, мастна тъкан, скелетни мускули, лимфни възли, еритроцити; костен мозък, семенна течност, слюнка, жлъчка, тестиси, черен и бял дроб, далак, панкреас, миокард, щитовидна жлеза и мозък. Тъканните концентрации на Амиодарон обикновено надвишават съответните плазмени концентрации. N-дезетиламиодарон кумулира в същите телесни тъкани , където и Амиодарон ; след продължително лечение обаче , концентрациите на метаболита са значително по-високи от тези на непроменения Амиодарон в почти всички тъкани , с изключение на мастната тъкан , която задържа амиодарон хидрохлорид в по-големи количества.

“Ин -витро” амиодарон хидрохлорид е свързан с плазмените протеини около 96%.



Амиодарон хидрохлорид и може би N- дезетиламиодарон преминават в плацентата в ограничена степен.

Амиодарон хидрохлорид и главният му метаболит преминават в кърмата , в концентрации по-високи от плазмените.

Елиминиране

Полуживотът на амиодарон хидрохлорид е значително по-дълъг след многократни дози отколкото след единична доза.

След хронично перорално приложение на Амиодарон при пациенти със сърдечна аритмия , той се елиминира двуфазово с начален полуживот на елиминиране 2.5-10 дни и с краен полуживот на елиминиране средно 53 дни. Полуживотът на елиминиране на главния метаболит N- дезетиламиодарон е средно 57-61 дни след продължително перорално приложение на амиодарон хидрохлорид.

Този профил на елиминиране може би отразява началото на елиминиране от добре снабдените с кръв тъкани , последвано от продължително елиминиране от бедно кръвоснабдените тъкани каквато е мастната тъкан. Точната биотрансформация на амиодарон хидрохлорид не е напълно изяснена , но изглежда , че той се метаболизира екстензивно , вероятно в черния дроб и в лумена на тънките черва и/или в стомашно-чревната лигавица до поне един главен метаболит.

Амиодарон се екскретира почти изцяло във фекалиите в непроменен вид и като N-дезетиламиодарон , вероятно чрез жлъчката.

Без да е напълно доказано се смята , че амиодарон хидрохлорид може да премине в чревно-чернодробната циркулация. Бъбречната му екскреция е минимална. При пациенти с бъбречна недостатъчност не се наблюдава повишение на плазмените концентрации. Амиодарон и N-дезетиламиодарон не могат да се отстраняват достатъчно чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Maize starch, Lactose monohydrate, Povidone, Magnesium stearate, Colloidal anhydrous silica, Pregelatinised starch

6.2 Несъвместимости

Не са отбелязани

6.3 Срок на годност

3 години



6.4 Специални условия за съхранение

Съхранява се в сухо и хладно място , /до 25 °C/ , защитен от светлина ,
недостъпно за деца.

6.5 Данни за опаковката

Картонени кутии по 30 и 60 таблетки в блистери

6.6 Указания за употреба

Няма специални указания

7. Име и адрес на производителя и на притежателя на разрешението за употреба

Rivopharma S.A. , CH-6928 Manno , Switzerland

8. Страни в които е регистриран продуктът

Албания , Азербайджан , Белорусия , Казахстан , Румъния , Русия , Украйна ,
Кения и Узбекистан

