

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Amiodaronijev klorid Lek 150 mg/3 ml koncentrat za raztopino za injiciranje/infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml vsebuje 50 mg amiodaronijevega klorida. Ena 3 ml viala vsebuje 150 mg amiodaronijevega klorida.

Pomožna snov z znanim učinkom: 60,6 mg benzilalkohola/vialo s 3 ml koncentrata.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za raztopino za injiciranje/infundiranje
Bistra rumenkasta raztopina.
pH raztopine: 4,4

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje je treba začeti in običajno spremljati le pod nadzorom bolnišničnega osebja ali specialista.

Zdravilo Amiodaronijev klorid Lek je indicirano le za zdravljenje hudih motenj srčnega ritma, ki se ne odzivajo na druga zdravljenja, in kadar drugih načinov zdravljenja ni mogoče uporabiti:

- tahiaritmije, povezane s sindromom Wolff-Parkinson-White;
- življenjsko nevarne ventrikularne aritmije, vključno s trdovratno ali netrdovratno ventrikularno tahikardijo ali epizodami ventrikularne fibrilacije, kardiopulmonalno oživljanje v primeru zastoja srca, ki je povezano z ventrikularno fibrilacijo, ki se ne odziva na defibrilacijo; kadar ni mogoče uporabiti drugih zdravilnih učinkovin;
- vse druge vrste tahiaritmij, vključno s supraventrikularnimi, nodalnimi in ventrikularnimi tahikardijami; atrijska undulacija in fibrilacija.

Zdravilo Amiodaronijev klorid Lek se lahko uporablja, kadar je potreben hiter odziv, ali kadar peroralno dajanje ni mogoče.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Amiodaronijev klorid Lek se lahko uporablja samo v primeru, da so na razpolago naprave za spremljanje delovanja srca, za defibrilacijo in uravnavanje srčnega ritma.

Zdravilo Amiodaronijev klorid Lek se lahko uporablja pred kardioverzijo z enosmernim električnim tokom (DC).

Poti dajanja:

Intravenska uporaba

Zdravilo Amiodaronijev klorid Lek je treba dajati preko osrednje vene, razen v primeru srčno-pljučnega oživljanja v primeru zastoja srca, povezanega z ventrikularno fibrilacijo, ki se ne odziva na defibrilacijo, kjer je mogoče zdravilo dati preko periferne vene (glejte poglavje 4.4).

Infundiranje

Začetni odmerek:

Običajen priporočeni odmerek znaša 5 mg/kg telesne mase, ki se ga da z intravensko infuzijo v časovnem obdobju od 20 minut do 2 uri. Zdravilo je treba dati v obliki razredčene raztopine v 250 ml 5 % glukoze. Temu lahko sledi ponovna infuzija do 1200 mg (približno 15 mg/kg telesne mase) v do 500 ml 5 % raztopine glukoze v 24 urah; hitrost infundiranja mora biti prilagojena glede na klinični odgovor (glejte poglavje 4.4).

Vzdrževalni odmerek:

10 do 20 mg na kilogram telesne mase v fiziološki raztopini glukoze vsakih 24 ur (v povprečju 600 mg do 800 mg na 24 ur do največ 1200 mg na 24 ur, kar ustreza 4 do 5 ampulam, ali največ 8 ampulam) v obdobju nekaj dni. Zaradi obstojnosti raztopine se ne sme uporabljati koncentracij, manjših od 300 mg na 500 ml, v infuzijsko tekočino pa se ne sme dodajati drugih zdravil. Da bi preprečili lokalne reakcije (flebitis), se ne sme uporabljati koncentracij, ki presegajo 3 mg/ml. Ponavljane ali neprekinjene infuzije preko perifernih ven imajo lahko za posledico lokalne reakcije (vnetje). Kadar je predvidena uporaba ponavljane ali neprekinjene infuzije, je priporočljivo zdravilo dati preko osrednje linije.

Injiciranje

V izredno nujnih kliničnih primerih je po presoji kliničnega zdravnika amiodaron mogoče dati v obliki počasnega injiciranja 150 do 300 mg (ali 2,5 do 5 mg/kg) v 10 do 20 ml 5 % glukoze v času najmanj treh minut. Tega postopka se ne sme ponoviti najmanj 15 minut. Bolnike, zdravljene z zdravilom Amidaron Lek na ta način, je treba skrbno spremljati, npr. v enoti za intenzivno nego (glejte poglavje 4.4).

Prehod z intravenske na peroralno uporabo

Čim je dosežen ustrezen odziv (če je mogoče, je treba začeti s peroralnim dajanjem vzdrževalnega odmerka na prvi dan infuzije), je treba sočasno začeti s peroralnim zdravljenjem ob uporabi običajnega začetnega odmerka (npr. 200 mg trikrat dnevno). Z dajanjem zdravila Amiodaronijev klorid Lek je zatem treba postopoma prenehati.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost amiodarona pri otrocih ni bila dokazana. Trenutno dostopni podatki so opisani v poglavjih 5.1 in 5.2.

Zaradi prisotnosti benzilalkohola je intravenska uporaba amiodarona pri novorojenčkih, nedonošenčkih in otrocih do 3 leta starosti kontraindicirana.

Starejši

Tako kot velja pri vseh bolnikih je pomembno, da se uporabi najmanjši učinkoviti odmerek. Medtem ko ni nobenega dokaza za to, da bi bile pri tej skupini bolnikov potrebe kar zadeva velikost odmerka drugačne, pa bi ti bolniki lahko bili bolj občutljivi za bradikardijo in motnje v prevajanju, če bi bil uporabljen prevelik odmerek. Posebno pozornost je treba posvetiti spremljanju delovanja žleze ščitnice (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 4.8).

Srčno-pljučno oživljanje

Priporočljivo je dajanje s pomočjo katetra v osrednjo veno, kadar je kateter takoj na razpolago, v nasprotnem primeru pa je treba zdravilo dati preko periferne vene, pri čemer se uporabi veliko periferno veno, s kolikor je le mogoče velikim pretokom, ali pa se zdravilo morebiti lahko da v obliki počasnega injiciranja v času najmanj treh minut, čemur sledi dajanje 200 ml infuzijske raztopine. Drugih zdravil se ne sme dajati skupaj z amiodaronom v isti brizgi. Amiodaron lahko povzroči hudo draženje vene, zato je treba poskrbeti za zadostno izpiranje po injiciranju velikega odmerka

(bolusne injekcije). Pri zdravljenju dolgotrajne trdovratne ventrikularne fibrilacije, po dajanju adrenalina in defibrilaciji, se daje 300 mg v obliki bolusne injekcije, čemur po potrebi sledi ponovljena 150 mg bolusna injekcija.

Priporočeni odmerek pri ventrikularni fibrilaciji / ventrikularni tahikardiji brez pulza, ki se ne odziva na defibrilacijo, znaša 300 mg (ali 5 mg/kg telesne mase), razredčeno v 20 ml 5 % raztopine glukoze, odmerek pa je treba injicirati hitro. V primeru, da je ventrikularna fibrilacija prisotna še naprej, lahko pride v poštev dajanje dodatnega intravenskega 150 mg odmerka (ali 2,5 mg/kg telesne mase).

Bolniki z obolenji jeter in ledvic

Čeprav med kroničnim zdravljenjem s peroralnim amiodaronom niso bile definirane nikakršne prilagoditve odmerkov za bolnike z nenormalnim delovanjem ledvic ali jeter, je pri starejših bolnikih upravičen skrben kliničen nadzor.

Za navodila glede razredčevanja sterilnega koncentrata pred dajanjem zdravila glejte poglavje 6.6.

Glejte poglavje 6.2 za podatke o inkompatibilnosti.

4.3 Kontraindikacije

- Sinusna bradikardija in sinoatrijski srčni blok. Pri bolnikih s hudimi motnjami prevajanja (AV blok visoke stopnje, bifascikularni ali trifascikularni blok) ali z boleznijo sinusnega vozla, se lahko amiodaron uporablja le skupaj s srčnim spodbujevalnikom.
- Dokaz o obolenju ščitnice v preteklosti. Kadar je to primerno, je treba pri vseh bolnikih opraviti preverjanje delovanja žleze ščitnice pred začetkom zdravljenja.
- Huda odpoved delovanja dihalnih organov, cirkulacijski kolaps ali huda arterijska hipotenzija; hipotenzija, srčno popuščanje in kardiomiopatija so tudi kontraindikacije, kadar se zdravilo Amiodaronijev klorid Lek, uporablja v obliki bolusne injekcije.
- Preobčutljivost za jod ali za amiodaron, ali za katerokoli izmed pomožnih snovi (ena viala vsebuje približno 56 mg joda).
- Kombinacija amiodarona z zdravili, ki lahko povzročijo »torsades de pointes«, je kontraindicirana (glejte poglavje 4.5).
- Zaradi prisotnosti benzilalkohola je intravenska uporaba amiodarona pri novorojenčkih, nedonošenčkih in otrocih do 3 leta starosti kontraindicirana.
- Nosečnost- uporaba je dovoljena samo v posebnih, življenjsko nevarnih okoliščinah, kot je navedeno v drugi indikaciji (glejte poglavja 4.1, 4.4 in 4.6).
- Dojenje (glejte poglavje 4.6).

Vse te zgoraj navedene kontraindikacije se ne nanašajo na uporabo amiodarona pri srčno-pljučnem oživljanju v primeru ventrikularne fibrilacije, ki se ne odziva na električni šok.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Amiodaron lahko predpisujejo le ustrezno usposobljeni specialisti. Lahko se uporablja le v primeru, da z drugimi antiaritmiki ni bilo mogoče doseči zadovoljivega učinka. Med zdravljenjem je treba

bolnike skrbno spremljati in sicer z uporabo radioloških preiskav pljuč, testov za preverjanje delovanja žleze ščitnice in jeter, ter EKG.

Zdravilo Amiodaronijev klorid Lek se lahko uporablja le v enoti za intenzivno nego ob neprestanem spremljanju (EKG in krvnega tlaka).

Dajanje neposrednih intravenskih injekcij (bolusnih injekcij) je odsvetovano zaradi nevarnosti pojava hemodinamskih učinkov, kot so na primer resna hipotenzija in srčno-žilni kolaps. Intravenska infuzija je bolj zaželjena od bolusa. Take injekcije se sme uporabiti le v nujnih primerih - v okviru enote za intenzivno nego in ob spremljanju EKG - kadar je bilo zdravljenje z drugimi zdravili neuspešno. Če se z zdravljenjem nadaljuje, je treba način dajanja spremeniti v intravensko infuzijo.

Ob prehitrem dajanju ali dajanju prevelikega odmerka lahko pride do cirkulacijskega kolapsa (pri bolnikih, ki so imeli bradikardijo, so uspešno uporabili atropin).

Dajanje zdravila mora potekati izredno previdno - ob spremljanju hemodinamskih dejavnikov - pri bolnikih s hudo okvaro pljuč, arterijsko hipotenzijo ali stabilnim kongestivnim srčnim popuščanjem. Takim bolnikom se ne sme dati bolusne injekcije (nevarnost poslabšanja stanja).

Predlaganega odmerka v velikosti 5 mg na kg, ki se ga da v neposredni injekciji, se ne sme prekoračiti.

V primeru, da je učinek tega zdravila premočan (npr. huda bradikardija), je treba izvesti ustrezne ukrepe, npr. uporaba srčnega spodbujevalnika ali stimulacija receptorjev beta.

Nerazredčena raztopina ni bila v zadostni meri ovrednotena, kar zadeva varnost uporabe, zato je priporočljivo, da se raztopine za injiciranje ne uporablja brez predhodne razredčitve.

Ponavljano ali neprekinjeno infundiranje preko perifernih ven ima lahko za posledico pojav reakcij na mestu injiciranja (glejte poglavje 4.8). Kadar se pričakuje ponavljano ali neprekinjeno infundiranje, je priporočljivo zdravilo dajati s pomočjo katetra v osrednjo veno.

Kadar se daje v infuziji, amiodaron lahko zmanjša velikost kapljice, zato je treba, če je to primerno, prilagoditi hitrost infundiranja.

Anestezija (glejte poglavje 4.5): Pred kirurškim posegom mora biti anesteziist obveščen o tem, da bolnik jemlje amiodaron.

Pediatrični bolniki

Varnost in učinkovitost amiodaronijevega klorida pri pediatričnih bolnikih nista bili dokazani. Zato njegova uporaba pri pediatričnih bolnikih ni priporočljiva, vendar če je neobhodna, mora uporabo nadzorovati pediatrični kardiolog. Nobena nadzorovana raziskava o uporabi pri otrocih ni bila izvedena. V objavljenih nenadzorovanih raziskavah so ugotovili velikosti odmerkov, ki so bili učinkoviti pri otrocih (glejte poglavje 4.2 in 5.1).

Amiodaron injekcija vsebuje benzilalkohol (20 mg/ml).

Benzilalkohol lahko povzroči škodljive reakcije in anafilaktoidne reakcije pri majhnih otrocih in otrocih do tretjega leta starosti.

Obolenja srca

Previdnost je potrebna pri bolnikih s hipotenzijo in dekompenzirano kardiomiopatijo ter hudim srčnim popuščanjem (glejte tudi poglavje 4.3).

Amiodaron ima majhen pro-aritmičen učinek. Poročali so o pojavu novih aritmij ali poslabšanju zdravljenih aritmij, včasih tudi s smrtnim izidom. Pomembno, toda težavno je razpoznati razliko med neučinkovanjem amiodarona in pro-aritmičnim učinkom, ne glede na to, če je to povezano s poslabšanjem stanja srca ali ne. Do pojava pro-aritmičnih učinkov običajno pride v okviru medsebojnih delovanj z drugimi zdravili in/ali motenj v elektrolitih (glejte poglavji 4.5 in 4.8).

Prevelik odmerek ima lahko za posledico hudo bradikardijo in motnje v prevajanju s pojavljanjem idioventrikularnega ritma, še posebno pri starejših bolnikih, ali med zdravljenjem z digitalisom. V teh okoliščinah je treba z zdravljenjem z amiodaronom prenehati. Če je potrebno, se lahko da spodbujevalce beta adrenergičnih receptorjev ali glukagon. Zaradi dolgega razpolovnega časa amiodarona je v primeru, da je bradikardija huda in simptomatična, treba razmisliti o vstavitvi srčnega spodbujevalnika.

Farmakološko delovanje amiodarona povzroča spremembe v EKG: podaljšanje Q-T intervala (v povezavi s podaljšano repolarizacijo) z možnim razvojem U valov in deformiranih T valov; te spremembe ne odražajo škodljivega delovanja. Tako kot pri nekaterih drugih antiaritmčnih zdravilih lahko ta pojav v izjemnih primerih vodi do atipičnih ventrikularnih tahikardij (»torsade de pointes«).

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora (glejte poglavje 4.8)

Poročali so o zelo redkih primerih intersticijskega pnevmonitisa po intravenskem dajanju amiodarona. Kadar obstaja domneva o taki diagnozi, je treba opraviti rentgensko slikanje prsnega koša. Zdravljenje z amiodaronom je treba ponovno ovrednotiti, ker je intersticijski pnevmonitis običajno reverzibilen in se hitro popravi, če se z zdravljenjem z amiodaronom preneha kmalu, premisliti pa je treba o zdravljenju s kortikosteroidi (glejte poglavje 4.8). Klinični simptomi pogosto izginejo v nekaj tednih, temu pa sledi počasnejše radiološko izboljšanje in izboljšanje delovanja pljuč. Pri nekaterih bolnikih se stanje lahko poslabša kljub prenehanju zdravljenja z amiodaronom. Poročali so o smrtnih primerih zaradi škodljivega delovanja na pljuča.

Opažali so zelo redke primere hudih respiratornih zapletov, ki so se včasih končali s smrtjo, običajno v obdobju neposredno po kirurškem posegu (sindrom akutnega respiratornega distresa pri odraslih); lahko je vpleteno morebitno medsebojno delovanje z visoko koncentracijo kisika (glejte poglavje 4.5 in 4.8).

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov (glejte poglavje 4.8)

V prvih 24 urah intravenskega dajanja amiodarona se lahko pojavi huda hepatocelularna insuficienca, ki je včasih lahko smrtna. Zato je, čim se zdravljenje z amiodaronom začne, priporočljivo skrbno spremljanje transaminaz.

Bolezni oči (glejte poglavje 4.8)

Med zdravljenjem z amiodaronijevim kloridom je treba izvajati redne oftalmološke preglede – vključno s fundoskopijo in pregledi s špransko svetilko.

Bolezni kože in podkožja (glejte poglavje 4.8)

Med zdravljenjem z amiodaronijevim kloridom se je treba izogibati izpostavljanju sončni svetlobi; to velja tudi za umetno ultravijolično svetlobo, na primer v solarijih. Če to ni mogoče, je treba izpostavljene dele kože, zlasti obraz, zaščititi z nanosom kreme z visokim zaščitnim faktorjem. Zaščita pred soncem je potrebna še nekaj časa po prenehanju zdravljenja.

Bolezni endokrinega sistema (glejte poglavje 4.8)

Zaradi tveganja pojava motenj v delovanju ščitnice (hipertiroidizma ali hipotiroidizma) med zdravljenjem z amiodaronijevim kloridom je treba pred uvedbo zdravljenja preveriti delovanje ščitnice. Med samim zdravljenjem in do eno leto po njem je treba preiskave ščitnice izvajati v rednih časovnih presledkih, pri bolnikih pa spremljati morebitne klinične simptome hipertiroidizma ali hipotiroidizma.

Amiodaronijev klorid zavira pretvorbo tiroksina (T_4) v triiodotironin (T_3), kar lahko povzroči zvišanje vrednosti T_4 ali znižanje vrednosti T_3 pri evtirotičnih bolnikih (z normalnim delovanjem ščitnice) brez kliničnih simptomov. Zgolj ta konstelacija ugotovitev ne sme biti razlog za prekinitve terapije.

Klinična diagnoza hipotiroidizma je potrjena z dokazano znatno zvišano ravniyo zelo občutljivega hormona TSH ter zmanjšano ravniyo hormona T_4 . Če se dokaže hipotiroidizem, je treba odmerek amiodaronijevega klorida zmanjšati - če je to mogoče – in/ali uvesti zamenjavo z L-tiroksinom. V osamljenih primerih je lahko potrebna prekinitve zdravljenja z amiodaronijevim kloridom.

Klinična diagnoza hipertiroidizma je potrjena z dokazano znatno zmanjšano ravniyo zelo občutljivega hormona TSH ter zvišanimi vrednostmi hormonov T₃ in T₄. Če se dokaže hipertiroidizem, je treba odmerek zmanjšati - če je to mogoče – ali pa zdravljenje z amiodaronijevim kloridom prekiniti; v hudih primerih je treba uvesti zdravljenje z zdravili za zaviranje delovanja ščitnice, beta-adrenergičnimi zaviralci in/ali kortikosteroidi.

Zaradi vsebnosti joda amiodaronijev klorid povzroči lažno pozitivne rezultate klasičnih ščitničnih testov (test vezave joda).

Bolezni živčevja (glejte poglavje 4.8):

Amiodaron lahko inducira periferno senzomotorično nevropatijo in/ali miopatijo. Obe stanji sta lahko resni, čeprav se navadno v nekaj mesecih po končanem zdravljenju z amiodaronom izboljšata, vendar ne vedno v celoti.

Medsebojna delovanja z drugimi zdravili (glejte poglavje 4.5)

Sočasna uporaba amiodarona z naslednjimi zdravilnimi učinkovinami ni priporočljiva: beta blokatorji, zaviralci kalcijevih kanalčkov, ki upočasnjujejo frekvenco srčnega utripa (verapamil, diltiazem), stimulatívno delujoča odvajalna sredstva, ki lahko povzročijo hipokaliemijo.

Ob sočasnem dajanju amiodarona so poročali o povečanih plazemskih koncentracijah flekainida. Odmerek flekainida je treba ustrezno zmanjšati, bolnika pa skrbno spremljati.

Tveganje za pojav toksičnih učinkov na mišice se poveča pri sočasni uporabi amiodarona s statini, ki se presnavljajo s CYP 3A4, kot so simvastatin, atorvastatin in lovastatin. Pri sočasni uporabi z amiodaronom, je priporočena uporaba statinov, ki se ne presnavljajo s CYP 3A4.

V primeru ponavljane intravenskega dajanja se zaradi dolgega razpolovnega časa amiodarona po zaključku zdravljenja v krvnem serumu lahko nekaj tednov še vedno nahaja učinkovita koncentracija amiodarona. Po nadaljnjem upadanju koncentracije amiodarona se aritmije lahko ponovno pojavijo. Po zaključku zdravljenja je treba bolnike redno spremljati.

Nosečnost in dojenje

Amiodarona se med nosečnostjo ali dojenjem ne sme uporabljati, razen če ni to nujno potrebno. Zdravilo se pri nosečnicah lahko uporablja pri aritmijah, ki ogrožajo življenje in nosečnost. Pri novorojenčku je treba skrbno preverjati morebitno neustrezno delovanje žleze ščitnice (glejte poglavje 4.6).

Pomembe informacije o nekaterih sestavinah zdravila Amiodaronijev klorid Lek

To zdravilo vsebuje 60,6 mg benzilalkohola/vialo v 3 ml sterilnega koncentrata. Zdravila se ne sme dajati nedonošenčkom ali novorojenčkom. Lahko povzroči škodljive in anafilaktoidne reakcije pri dojenčkih in otrocih, mlajših od treh let.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Z ozirom na dolg in spremenljiv razpolovni čas amiodarona (približno 50 dni), možnost za medsebojna delovanja z drugimi zdravili ne obstaja samo z zdravili, ki se uporabljajo sočasno, temveč tudi z zdravili, ki se dajejo po prenehanju dajanja amiodarona.

Nekatere izmed pomembnejših zdravilnih učinkovin, pri katerih prihaja do medsebojnega delovanja z amiodaronom, so peroralni antikoagulatni (varfarin), digoksin, fenitoin in vse zdravilne učinkovine, ki podaljšujejo Q-T interval.

Amiodaron povečuje koncentracije peroralnih antikoagulansov (varfarina) in fenitoina v plazmi zaradi zaviranja CYP 2C9. Odmerek antikoagulansov (varfarina) je zato treba ustrezno zmanjšati.

Priporočljivo je pogostejše preverjanje protrombinskega časa tako med zdravljenjem z amiodaronom kot po njem.

Odmerek fenitoina je treba zmanjšati, če se pojavijo znaki prevelikega odmerjanja, lahko pa se meri tudi ravni v plazmi.

Dajanje amiodarona bolniku, ki že prejema digoksin, bo imelo za posledico povečanje koncentracije digoksina v plazmi in bo zato povzročilo simptome in znake, povezane z visokimi ravnmi digoksina. Priporočljiv je kliničen nadzor, nadzor EKG in bioloških parametrov, odmerek digoksina pa je treba prepoloviti. Prav tako je možen sinergističen učinek na frekvenco srčnega utripa in atrioventrikularno prevajanje.

Sočasno zdravljenje z naslednjimi zdravilnimi učinkovinami, ki podaljšujejo Q-T interval, je kontraindicirano (glejte poglavje 4.3) zaradi povečanega tveganja za pojav »torsade de pointes«, na primer:

- Antiaritmiki iz skupine Ia, npr.: kinidin, prokainamid, dizopiramid
- Antiaritmiki iz skupine III, npr.: sotalol, bretilij,
- Intravensko dani eritromicin, kotrimoksazol ali injiciranje pentamidina.
- Nekateri antipsihotiki, npr.: klorpromazin, tioridazin, flufenazin, pimozid, haloperidol, amisulprid in sertindol.
- Litij in triciklični antidepresivi, npr.: doksepin, maprotilin, amitriptilin.
- Določeni antihistaminiki, npr.: terfenadin, astemizol, mizolastin.
- Zdravila za zdravljenje malarije, npr.: kinin, meflokin, klorokin, halofantrin
- moksifloksacin

Fluorokinoloni

- Redko so poročali o podaljšanju QTc intervala z ali brez *torsade de pointes* pri bolnikih, ki so prejemali amiodaron skupaj s fluorokinoloni. Sočasni uporabi fluorokinolonov z amiodaronom se je treba izogibati (sočasna uporaba z moksifloksacinom je kontraindicirana, glejte zgoraj).

Sočasno zdravljenje z naslednjimi zdravilnimi učinkovinami ni priporočljivo:

- zaviralci beta receptorjev in določeni zaviralci kalcijevih kanalčkov (diltiazem, verapamil); lahko pride do okrepitve negativnih kronotropnih lastnosti in do upočasnitve prevajanja.
- stimulirajoča odvajala, ki lahko povzročijo hipokaliemijo, s čimer povečajo tveganje za pojav »torsades de pointes«; treba je uporabiti odvajala drugačne vrste.

Previdnost je potrebna pri kombiniranem zdravljenju z naslednjimi zdravili, ki lahko povzročijo hipokaliemijo in/ali hipomagneziemijo: npr. diuretiki, sistemski kortikosteroidi, tetrakozaktid, intravensko dani amfotericin.

V primeru pojava hipokaliemije je treba izvajati ukrepe za odpravo takega stanja in spremljati Q-T interval. V primeru »torsades de pointes« se antiaritmikov ne sme dajati; lahko se uporabi spodbujevalnik za ureditev ritma, lahko pa se intravensko uporabi magnezij.

Previdnost je priporočljiva pri bolnikih, pri katerih se uporabi splošna anestezija, ali pri tistih, ki so deležni zdravljenja z velikim odmerkom kisika. Pri bolnikih, ki so jemali amiodaron in dobili splošno anestezijo, so poročali o potencialno hudih zapletih: bradikardiji, ki se ni odzivala na atropin, hipotenziji, motnjah prevajanja, zmanjšanjem minutnem volumnu. Opazili so nekaj primerov respiratornega distresa pri odraslih, najpogosteje v obdobju neposredno po kirurškem posegu. Pri tem je lahko vpleteno morebitno medsebojno delovanje z visoko koncentracijo kisika.

Grenivkin sok tudi zavira citokrom P450 3A4 in lahko poveča koncentracijo amiodarona v plazmi. Med zdravljenjem z amiodaronom se je treba izogibati uživanju grenivkinega soka.

Zdravilne učinkovine, ki se presnavljajo s citokromom P450 3A4

Kadar se taka zdravila dajejo sočasno z amidaronom, zaviralcem CYP 3A4, ima to lahko za posledico pojav višjih koncentracij teh zdravil v plazmi, kar lahko vodi v morebitno okrepitev njihovega škodljivega delovanja:

- Ciklosporin: kadar se uporablja v kombinaciji, se ravni ciklosporina v plazmi lahko povečajo celo za faktor dva. Za to, da bi obdržali plazemsko koncentracijo v terapevtskem območju, bi utegnili biti potrebno zmanjšati odmerek ciklosporina.
- Statini: tveganje za pojav toksičnih učinkov na mišice je povečano pri sočasni uporabi amidarona s statini, ki se presnavljajo z CYP 3A4, kot so simvastatin, atorvastatin in lovastatin. Pri sočasni uporabi z amidaronom se priporoča uporaba statinov, ki se ne presnavljajo s CYP 3A4.
- Druga zdravila, ki se presnavljajo s citokromom P450 3A4, so: lidokain, takrolimus, sildenafil, fentanil, midazolam, triazolam, dihidroergotamin in ergotamin.

Flekainid

Glede na to, da se flekainid presnavlja pretežno s CYP 2D6, z zaviranjem tega izoencima amidaron lahko poveča ravni flekainida v plazmi; priporočljivo je zmanjšati odmerek flekainida za 50 %, pri bolniku pa skrbno spremljati morebiten pojav neželenih učinkov. V takih primerih je zelo priporočljivo nadzorovanje ravni flekainida v plazmi.

Medsebojna delovanja s substrati drugih izoencimov CYP 450

In vitro raziskave kažejo, da amidaron lahko zavira tudi CYP 1A2, CYP 2C19 in CYP 2D6 preko njegovega glavnega presnovka. Kadar se daje sočasno, bi za amidaron lahko pričakovali, da bo povečal plazemsko koncentracijo zdravil, katerih presnova je odvisna od CYP 1A2, CYP 2C19 in CYP 2D6.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Na razpolago so podatki pri omejenem številu izpostavljenih nosečnosti. Amidaron in N-desmetilamidaron prehajata preko placentalne bariere in pri otroku dosežeta 10 do 25 % materinih plazemskih koncentracij. Najpogostejši zapleti vključujejo upočasnjeno rast, predčasen porod in zmanjšano delovanje žleze ščitnice pri novorojenih otrocih. Pri približno 10 % novorojenih otrok so opažali hipotiroidizem, bradikardijo in podaljšanje QT intervalov. V posameznih primerih so ugotovili povečanje žleze ščitnice ali šume na srcu. Zdi se, da stopnja pojavljanja malformacij ni povečana. Vendarle pa se je treba zavedati možnosti pojava okvar srca. Zato se zdravila Amidaronijev klorid Lek med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če ni to nujno potrebno, prav tako pa je treba ovrednotiti dejansko tveganje za ponoven pojav smrtno nevarnih aritmij z ozirom na morebitno nevarnost za plod. Zaradi dolgega razpolovnega časa amidarona bi morale ženske v rodni dobi nosečnost načrtovati tako, da bi se ta začela najmanj pol leta po zaključku zdravljenja, da bi se tako izognile izpostavljanju zarodka/ploda v zgodnjem obdobju nosečnosti.

Dojenje

Za zdravilno učinkovino in aktiven presnovek je dokazano, da prehajata v materino mleko. V primeru, da je zdravljenje potrebno med obdobjem dojenja, ali v primeru, da se je amidaron uporabljal med nosečnostjo, je treba z dojenjem prenehati.

Plodnost

Po dolgotrajnem zdravljenju so pri bolnikih moškega spola ugotavljali povišane ravni LH in FSH v serumu, kar nakazuje nepravilno delovanje mod.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Spodaj navedena pogostnost pojavljanja neželenih učinkov je definirana ob uporabi naslednjega dogovora:

Zelo pogosto ($\geq 1/10$); pogosto ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasno ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redko ($< 1/10.000$), neznanano (ni mogoče določiti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

Pri bolnikih, ki jemljejo amiodaron, so naključno poročali o granulomih kostnega mozga. Klinični pomen tega ni znan.

Bolezni imunskega sistema

Redko:

- pomožna snov benzilalkohol lahko povzroči preobčutljivostne reakcije.

Zelo redko:

- anafilaktični šok.

Neznana:

- angioedem.

Bolezni endokrinega sistema (glejte poglavje 4.4):

Pogosto:

- hipotiroidizem,
- hipertiroidizem, včasih usoden.

Zelo redko:

- sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH)

Psihiatrične motnje:

Pogosto:

- nočne more,
- motnje spanja.

Bolezni živčevja

Pogosto:

- ekstrapiramidni tremor.

Občasno:

- periferna senzomotorična nevropatija in/ali miopatija, ki po prenehanju zdravljenja običajno izgine (*glejte poglavje 4.4*),
- omotičnost.

Zelo redko:

- cerebelarna ataksija,
- benigna intrakranialna hipertenzija (psevdo- tumor cerebri),
- glavobol.

Očesne bolezni (glejte poglavje 4.4):

Zelo pogosto:

- pri skoraj vsakem bolniku so prisotni mikredepoziti na sprednji površini roženice, običajno so omejeni na področje pod zenico. Povezani so lahko s simptomom barvnega sija pri bleščeči svetlobi ali z zamegljenim vidom. Navadno izginejo 6-12 mesecev po prenehanju zdravljenja z amiodaronijevim kloridom.

Zelo redko:

- optična nevropatija/nevritis, ki lahko napreduje v slepoto.

Srčne bolezni

Pogosto:

- bradikardija, običajno zmerna.

Zelo redko:

- izrazita bradikardija, zastoj delovanja sinusnega vozla, zaradi katerega je treba zdravljenje z amiodaronom prekiniti, še posebno pri bolnikih z nepravilnim delovanjem sinusnega vozla in/ali pri starejših bolnikih,
- začetek poslabševanja aritmije, čemur včasih sledi srčni zastoj (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

Žilne bolezni

Pogosto:

- zmanjšanje krvnega tlaka, običajno zmerno in prehodno. Po prekomernem odmerjanju ali pri prehitrem injiciranju so poročali o primerih hipotenzije ali kolapsa.

Zelo redko:

- oblivi vročine.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

• Zelo redko:

- intersticijski pnevmonitis (glejte poglavje 4.4),
- hudi respiratorni zapleti (akutni respiratorni distress pri odraslih), ki je včasih smrten (glejte poglavji 4.4 in 4.5),
- bronhospazem in/ali apneja v primeru hude respiratorne odpovedi, še posebno pri astmatičnih bolnikih.

Bolezni prebavil

Zelo redko:

- navzea.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Zelo redko:

- posamezni primeri povišanja ravni serumskih transaminaz, ki so običajno zmerna (1,5 do 3-kratnik normalnega območja) na začetku zdravljenja. Te vrednosti se lahko vrnejo na normalne ravni ob zmanjšanju odmerka ali celo same od sebe.
- akutna obolenja jeter z visokimi ravnmi serumskih transaminaz in/ali zlatenico, vključno z odpovedjo delovanja jeter, ki je včasih smrtna (glejte poglavje 4.4).

Bolezni kože in podkožja

Zelo pogosto:

- fotosenzitivnost (glejte poglavje 4.4).

Pogosto:

- sivkaste ali modrikaste pigmentacije svetlobi izpostavljene kože, zlasti na obrazu, v primeru podaljšanega zdravljenja z visokimi dnevnimi odmerki zdravila; takšne pigmentacije po prenehanju zdravljenja postopoma izginejo.

Zelo redko:

- znojenje,
- eritem med zdravljenjem z radioterapijo,
- kožni izpuščaj, navadno nespecifičen,
- ekfoliativni dermatitis.

Neznana:

- koprivnica

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

Pogosto:

- mišična šibkost.

Neznana:

- bolečine v hrbtu.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosto:

- reakcije na mestu injiciranja, kot na primer bolečina, eritem, edemi, nekroza, ekstravazacija, infiltracija, vnetje, induracija, tromboflebitis, flebitis, celulitis, okužba, spremembe pigmentacije.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni nobenih podatkov o prevelikem odmerjanju intravensko danega amiodarona.

Simptomi

Kar zadeva akutno preveliko odmerjanje peroralno danega amiodarona je na razpolago le malo podatkov. Poročali so o nekaj primerih sinusne bradikardije, srčnega bloka, napadov ventrikularne tahikardije, »torsades de pointes«, cirkulacijske odpovedi in okvare jeter.

Zdravljenje

V primeru prevelikega odmerjanja mora zdravljenje biti simptomatsko, poleg splošnih podpornih ukrepov. Bolnika je treba nadzorovati in v primeru pojava bradikardije se lahko da sredstva, ki spodbujevalno vplivajo na beta adrenergične receptorje, ali glukagon.

Lahko se pojavijo napadi ventrikularne tahikardije, ki prenehajo sami od sebe. Zaradi farmakokinetike amiodarona je priporočljiv ustrezen in dolgotrajen nadzor bolnika, še posebno kar zadeva srčni status.

Niti amiodaron niti njegovi presnovki se ne dializirajo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antiaritmiki, skupina III.

ATC oznaka C01B D01.

Amiodaron je derivat benzofurana z jodom na dveh mestih v molekuli, razvrščen pa je v skupino III antiaritmičnih zdravil zaradi svoje sposobnosti, da podaljša trajanje srčnega akcijskega potenciala tako pri atrijskih kot ventrikularnih miocitih zaradi zaviranja K^+ kanalčkov v srcu (predvsem hitro komponento zapoznelega usmerjevalnega toka K^+ ionov, I_{Kr}). Na ta način podaljšuje refraktorno obdobje akcijskega potenciala, kar ima za posledico zavrtje ektopij in ponavljajočih se aritmij, ter podaljšanje QT_c intervala na EKG. Poleg tega amiodaron blokira tudi Na^+ tokove v srcu (učinek

skupine I) in Ca^+ tokove (učinek skupine IV). Ta zadnji način delovanja ima lahko za posledico upočasnitev prevajanja preko sinoatrialnih in atrioventrikularnih vozlov. Zdi se, da med dolgotrajnim dajanjem amiodaron zavira prehajanje ionskih kanalčkov iz endoplazemskega retikuluma v plazemsko membrano v srčnih miocitih, ti učinki pa lahko prispevajo k elektrofiziološkemu delovanju amiodarona v srcu pri kroničnem dajanju. Poleg tega je amiodaron nekompetitiven antagonist tako beta kot tudi alfa adrenergičnih receptorjev in ima zato hemodinamske učinke: razširitev koronarnih arterij in periferno vazodilatacijo, kar vodi k zmanjšanju sistemskega krvnega tlaka. Zdi se, da negativne inotropne, negativne kronotropne in negativne dromotropne učinke povzročijo antagonistični učinki na beta adrenergičnih receptorjih, ki jih sproži amiodaron. Nekateri učinki amiodarona so primerljivi s hipotiroidizmom, kar je lahko posledica zavrtja sinteze tiroidnega hormona. Amiodaron je močan zaviralec aktivnosti jodotironin-5'-monodejodinaze (glavni encim, ki pretvarja T4 v T3). Pri podganah so opažali povečanje koncentracije tiroid stimulirajočega hormona (TSH), tiroksina (T4) in reverznega trijodotironina (rT3), in zmanjšanje koncentracij trijodotironina (T3) v serumu, kot posledica dejodinacije T4 v T3. Ta protiščitnična delovanja amiodarona bi lahko dodatno prispevala k njegovim elektrofiziološkimi učinkom na srce. Najpomembnejši presnovek N-desetilamiodaron ima podobne učinke na elektrofiziologijo v srcu kot sam amiodaron.

Srčno-pljučno oživljanje v primeru zaustavitve srca, ki je povezana z ventrikularno fibrilacijo, ki se ne odziva na defibrilacijo

Učinkovitost in varnost intravenske uporabe amiodarona pri bolnikih med oživljanjem po zaustavitvi srca zaradi ventrikularne tahikardije in ventrikularne fibrilacije so ocenjevali v dveh dvojno slepih preizkušanjih: v raziskavi ARREST, v kateri so primerjali amiodaron in placebo, in v raziskavi ALIVE, v kateri so primerjali amiodaron in lidokain.

- V raziskavi ARREST je bilo 504 bolnikov z zaustavitvijo srca zunaj bolnišnice, do katere je prišlo zaradi ventrikularne fibrilacije ali ventrikularne tahikardije brez pulza, ki se ni odzivala na tri ali več šokov, poslanih s samodejnega zunanega defibrilatorja, in na adrenalin (1 mg intravensko), naključno razporejeni v skupino, ki je prejela 300 mg amiodarona, razredčenim v 20 ml 5 % glukoze, ki so ga hitro injicirali v periferno veno (246 bolnikov), ali skupino, ki je prejela snov za razredčevanje (polisorbat 80) kot placebo (258 bolnikov).

Od 197 bolnikov (39 %), ki so preživeli do sprejetja v bolnišnico, je amiodaron pomembno povečal možnosti uspeha oživljanja in sprejetja v bolnišnico: za 44 % v skupini, ki je prejela amiodaron, in za 34 % v skupini, ki je prejela placebo ($p = 0,03$).

Po prilagoditvi glede na druge neodvisne napovedovalce izida, je prilagojeno razmerje verjetnosti za preživetje do sprejetja v bolnišnico v skupini, ki je prejela amiodaron, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo, znašalo 1,6 (IC (interval zaupanja) 95 %, 1,1 do 2,4; $p = 0,02$).

V skupini, ki je prejela amiodaron, je več bolnikov kot v skupini, ki je prejela placebo, potrebovalo zdravljenje zaradi hipotenzije (59 % proti 48 %, $p = 0,04$) ali zaradi bradikardije (41 % proti 25 %, $p = 0,004$).

- V raziskavi ALIVE je bilo 347 bolnikov (povprečna starost 67 ± 14 let) z ventrikularno fibrilacijo, ki se ni odzivala na tri defibrilacijske šoke, intravensko dani adrenalin in nadaljnji defibrilacijski šok, ali s ponovitvijo ventrikularne fibrilacije po prvih uspešnih defibrilacijah, po naključnem razporedu dodeljenih v skupino, ki je preko periferne vene hitro prejela amiodaron (5 mg/kg ocenjene telesne mase, razredčeno v 30 ml 5 % glukoze) in lidokainu podoben placebo, ali skupino, ki je prejela lidokain (1,5 mg/kg v koncentraciji 10 mg/ml) in amiodaronu podoben placebo, ki je vseboval enako sredstvo za razredčevanje (polisorbat 80).

Amiodaron je pomembno povečal možnosti uspeha oživljanja in sprejetja v bolnišnico: od 347 v raziskavo vključenih bolnikov je 22,8 % v skupini, ki je prejela amiodaron (41 bolnikov izmed 180) preživelo do sprejetja v bolnišnico, v primerjavi z 12 % v skupini, ki je prejela lidokain (20 bolnikov izmed 167), $p = 0,009$. Po prilagoditvi glede na druge dejavnike, ki bi lahko vplivali na verjetnost preživetja, je prilagojeno razmerje verjetnosti za preživetje do sprejetja v bolnišnico v

skupini, ki je prejela amiodaron, v primerjavi s skupino, ki je prejela lidokain, znašalo 2,49 (95 % interval zaupanja, 1,28 do 4,85; $p = 0,007$).

Nobenih razlik med amiodaronsko in lidokainsko skupino ni bilo pri deležih bolnikov, pri katerih je bilo potrebno zdraviti bradikardijo z atropinom, ali povečati krvni tlak z dopaminom, ali pri deležih bolnikov, ki so prejeli lidokain v odprti raziskavi.

Delež bolnikov, pri katerih je prišlo do asistolije po defibrilacijskem šoku po dajanju začetnega, v raziskavi uporabljenega zdravila, je bil pomembno večji v skupini bolnikov, ki je prejela lidokain (28,9 %), kot v skupini bolnikov, ki je prejela amiodaron (18,4 %, $p = 0,04$).

Paediatrična populacija

Na voljo ni kontroliranih pediatričnih študij.

V objavljenih študijah na 1118 pediatričnih bolnikih z različnimi aritmijami so ocenjevali varnost amiodarona. V pediatričnih kliničnih preskušanjih so uporabili naslednje odmerke:

Peroralna uporaba

- Začetni odmerek: 10 do 20 mg/kg/dan 7 do 10 dni (ali 500 mg/m²/dan)
- Vzdrževalni odmerek: uporabi se najmanjši učinkovit odmerek; glede na posameznikov odziv je odmerek 5 do 10 mg/kg/dan (ali 250 mg/m²/dan)

Intravenska uporaba

- Začetni odmerek: 5 mg/kg telesne teže v času 20 minut do 2 ure,
- Vzdrževalni odmerek: 10 do 15 mg/kg/dan v času nekaj ur do več dni.

Če je potrebno, se lahko sočasno uvede peroralno zdravljenje z običajnim začetnim odmerkom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetika amiodarona je neobičajna in zapletena, ter še ni popolnoma pojasnjena. Absorpcija po peroralnem dajanju je spremenljiva in je lahko podaljšana, s kroženjem po enterohepatičnem obtoku. Najpomembnejši presnovek je desetilamiodaron. Amiodaron je v velikem obsegu vezan na beljakovine > 95 %. Izločanje preko ledvic je zelo majhno, glavna pot izločanja pa je z blatom. V raziskavi tako pri zdravih prostovoljcih kot pri bolnikih se je po intravenskem dajanju amiodarona pokazalo, da sta bila izračunana volumna porazdelitve in skupni očistek iz krvi ob uporabi dvoprostorskega odprtega modela pri obeh skupinah podobna. Izločanje amiodarona po intravenskem injiciranju naj bi bilo biekspencialno, s porazdelitveno fazo, ki naj bi trajala približno štiri ure. Zelo velik volumen porazdelitve skupaj z relativno majhnim dozdevnim volumenom za osrednji prostor, nakazuje obsežno porazdeljevanje po tkivih. Pri v bolusu dani intravenski injekciji 400 mg so ugotovili končni $t_{1/2}$ v obsegu približno 11 ur.

Kontroliranih pediatričnih študij ni na voljo. V omejeni objavljeni literaturi, ki je na voljo, razlik v primerjavi z odraslimi niso opazili.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V raziskavah kronične toksičnosti je amiodaron povzročil okvare na pljučih (fibrozo, fosfolipidozo; pri hrčkih, podganah in psih). Zdi se, da je škodljivo delovanje na pljuča posledica nastajanja radikalov in motenj v proizvodnji energije v celici. Poleg tega je amiodaron pri podganah povzročil okvare jeter.

Kar zadeva vidike genotoksičnosti so izvedli *in vitro* Amesov test in *in vivo* test na mikronukleusih kostnega mozga pri miših. Pri obeh raziskavah so dobili negativne rezultate.

V 2-letni študiji kancerogenosti na podganah je amiodaron pri klinično pomembnih izpostavljenostih povzročil povečanje ščitničnih folikularnih tumorjev (adenomov in/ali karcinomov) pri obeh spolih. Ker so bile ugotovitve mutagenosti negativne, se predvideva epigenetski namesto genotoksični mehanizem za to vrsto indukcije tumorjev. Pri miših karcinomov niso opazili, opazili

pa so hiperplazijo ščitničnih foliklov v odvisnosti od odmerka. Ti učinki z vplivom na žlezo ščitnico pri podganah in miših so najverjetneje posledica učinkov amiodarona na sintezo in/ali sproščanje ščitničnih hormonov. Pomen teh ugotovitev za človeka je majhen.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Polisorbat 80,
benzilalkohol,
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH),
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH),
voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

Tega zdravila se ne sme mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so navedena v poglavju 6.6. Naslednjih zdravilnih učinkovin ali raztopin za pripravo raztopine/razredčevanje ali opreme/naprav se ne sme uporabljati sočasno:

Fiziološke raztopine.

Uporaba opreme ali naprav, ki vsebujejo plastifikatorje, kot je na primer DEHP.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev

Razredčeno zdravilo

Med uporabo pri 25 °C je bila dokazana 24 urna kemična in fizikalna stabilnost. Zaradi zagotavljanja mikrobiološke kakovosti je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja ob uporabi odgovoren uporabnik, običajno pa čas ne sme biti daljši od 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C, razen v primeru, da je bilo razredčevanje opravljeno pri nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanje razredčenega zdravila, glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Zdravilo Amiodaronijev klorid Lek je na voljo v 5 ml vialah iz rjavega stekla tipa I, ki so zaprte z zamaškom iz butilne gume in zaporko iz aluminija s sivim gumbom za odpiranje.

Velikosti pakiranja: škatle z 1, 5, 6, 10 ali 25 vialami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Samo za enkratno uporabo. Vso neporabljeno raztopino je treba takoj po začetni uporabi zavreči.

Raztopino je treba pripraviti v aseptičnih pogojih. Pred uporabo je treba sterilni koncentrat pregledati in preveriti bistrost, prisotnost delcev, spremembo barve in neoporečnost vsebnika.

Raztopino se lahko uporabi le, če je bistra, v njej ni nobenih delcev, vsebnik pa je nepoškodovan in nedotaknjen.

Pred dajanjem intravenske infuzije je treba sterilni koncentrat amiodaronijevega klorida 50 mg/ml skladno z navodili razredčiti s priporočeno infuzijsko tekočino, 5 % m/V intravensko infuzijsko raztopino glukoze. Vsebina ene viala sterilnega koncentrata, razredčena kot je priporočeno v 250 ml 5 % m/V intravenski infuzijski raztopini glukoze, vsebuje 0,6 mg/ml amiodaronijevega klorida.

Raztopine, ki vsebujejo manj kot 300 mg amiodarona (dve viali) v 500 ml 5 % m/V intravenske infuzijske raztopine glukoze, niso obstojne in se jih ne sme uporabljati. Prav tako je treba poudariti, da se v infuzijsko raztopino amiodarona ne sme dodajati nobenih drugih snovi.

Zdravilo Amiodaronijev klorid Lek se lahko daje samo v 5 % m/V intravenski infuzijski raztopini glukoze.

Zdravila Amiodaronijev klorid Lek se ne sme mešati z drugimi zdravili v isti brizgi.

Intravensko infundiranje:

Izračunani odmerek se razredči z 250 ml 5 % m/V intravensko infuzijsko raztopino glukoze. Glejte poglavje 4.2.

Intravensko injiciranje:

150 do 300 mg (kar ustreza 3 do 6 ml zdravila Amiodaronijev klorid Lek) se razredči z 10 do 20 ml 5 % m/V intravenske infuzijske raztopine glukoze. Glejte poglavje 4.2.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite skladno z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

H/08/00167/001-005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 15. 12. 2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30. 4. 2015