Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Cordarone
50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań
Amiodaroni hydrochloridum

{logo sanofi}

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Cordarone i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem Cordarone
3. Jak stosować Cordarone
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Cordarone
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Cordarone i w jakim celu się go stosuje

Lek Cordarone występuje w postaci roztworu do wstrzykiwań i zawiera substancję czynną amiodaronu chlorowodorek. Amiodaron jest silnym lekiem przeciwarytmicznym stosowanym w leczeniu niemiarowego bicia serca.

Amiodaron podaje się dożylnie w sytuacjach, gdy konieczne jest uzyskanie szybkiego działania leku lub gdy podawanie doustne leku nie jest możliwe.

Stosuje się go w leczeniu groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca:
- zaburzeń rytmu w przebiegu zespołu Wolffa-Parkinsona-White'a
- migotań i trzepotań przedsionków, napadowych tachyarytmii nadkomorowych: częstoskurczów nadkomorowych i węzłowych, gdy inne leki nie mogą być zastosowane
- komorowych zaburzeń rytmu (częstoskurcz komorowy, migotanie komór), gdy inne leki przeciwarytmiczne są nieskuteczne.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem Cordarone

Kiedy nie stosować Cordarone:
- jeśli pacjent ma uczulenie na jod, amiodaron lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
  W razie wystąpienia objawów uczulenia tj. swędząca wysypka, trudności z przełykaniem i oddychaniem lub obrzęk warg, twarzy, gardła i języka, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem;

- u pacjentów z chorobami serca: bradykardią zatokową, blokiem zatokowo-przedsionkowym i zespołem chorego węzła zatokowego, z wyjątkiem osób z wszczepionym stymulatorem (ryzyko zahamowania czynności węzła);
- u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia, z wyjątkiem osób z wszczepionym stymulatorem;
- u pacjentów z blokiem dwu- lub trójwiązkowym z wyjątkiem osób z wszczepionym rozrusznikiem serca lub założonym tymczasowym układem stymulacyjnym;
- jednocześnie z lekami, które mogą powodować zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca - typu *torsade de pointes* (patrz: Cordarone a inne leki);
- jeśli pacjent ma chorobę tarczycy;
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią;
- w razie zapaści krążeniowej, ciężkiego niedociśnienia tętniczego;
- w razie ciężkiej niewydolności układu oddechowego;
- u pacjenta z kardiomiopatią zastoinową lub niewydolnością serca.

Powyższe przeciwwskazania nie mają zastosowania, jeśli amiodaron jest stosowany na oddziale intensywnej terapii w resuscytacji krążeniowo-oddechowej nagłego zatrzymania krążenia w przebiegu migotania komór, gdy defibrylacja nie jest skuteczna.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Cordarone należy podawać w postaci dożylnej **wyłącznie na oddziale intensywnej terapii,** gdzie stan kliniczny pacjenta jest stale kontrolowany (zapis EKG, wartości ciśnienia tętniczego).

- Lek Cordarone powoduje zmiany w zapisie EKG – nie świadczy to jednak o zatruciu lekiem.
- Lek Cordarone może wywoływać zaburzenia rytmu serca lub powodować pogorszenie leczonych zaburzeń rytmu serca zwłaszcza w rezultacie interakcji z niektórymi lekami (patrz: Cordarone a inne leki i punkt 4) i (lub) w przypadku zaburzeń elektrolitowych (zmniejszenia stężenia jonów potasu i (lub) magnezu we krwi). Nie należy dopuszczać do powstania zbyt niskiego stężenia potasu w organizmie (hipokaliemii) oraz uzupełniać niedobór.
- Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie leku Cordarone z następującymi lekami: leki beta-adrenolityczne, antagoniści kanału wapniowego zmniejszające czynność serca (werapamil, diltiazem), leki przeczyszczające, które mogą powodować hipokaliemię (patrz Cordarone a inne leki).
- Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Cordarone należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli pacjent obecnie przyjmuje lek zawierający sofosbuwir, stosowany w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C, ponieważ może to spowodować zagrażające życiu spowolnienie pracy serca. Lekarz może rozważyć alternatywne metody leczenia. Jeśli konieczne jest leczenie amiodaronem i sofosbuwirem, wymagane może być dodatkowe monitorowanie pracy serca.
- **Należy natychmiast powiadomić lekarza,** jeśli pacjent przyjmuje lek zawierający sofosbuwir, stosowany w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C i jeśli w trakcie leczenia wystąpią:
  - wolna lub nieregularna praca serca lub zaburzenia rytmu serca,
  - duszność lub pogorszenie istniejącej duszności,
  - ból w klatce piersiowej,
  - zawroty głowy,
  - kołatanie serca,
  - stan bliski omdleniu lub omdlenie.
- Lek Cordarone może powodować wystąpienie śródmiąższowego zapalenia płuc. Objawia się ono dusznościami oraz kaszlem bez odkrztuszania. W razie podejrzenia wystąpienia śródmiąższowego zapalenia płuc u pacjenta, lekarz wykona badanie radiologiczne klatki piersiowej i rozważy dalsze leczenie lekiem Cordarone, ponieważ śródmiąższowe zapalenie płuc zwykle ustępuje, jeżeli terapia lekiem zostanie szybko zakończona. Lekarz rozważy też leczenie kortykosteroidami.
- Bardzo rzadko obserwowano występowanie ciężkich powikłań oddechowych, czasami prowadzących do śmierci, zwykle w okresie bezpośrednio po zabiegu operacyjnym (patrz Cordarone a inne leki i punkt 4).

- Przed zabiegiem operacyjnym anestezjolog musi być poinformowany o tym, że pacjentowi podano lek Cordarone.
- Podczas stosowania leku Cordarone oraz w ciągu 24 godzin od jego podania mogą wystąpić ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby prowadzące niekiedy do zgonu. Dlatego od początku terapii lekarz będzie regularnie zlecał badania czynności wątroby (określenie aktywności aminotransferaz we krwi). W razie wystąpienia zaburzeń czynności wątroby lekarz rozważy zmniejszenie dawki leku lub przerwanie leczenia.
- Należy natychmiast przerwać leczenie lekiem Cordarone, jeśli podczas jego stosowania pojawią się ciężkie reakcje skórne (np. postępująca wysypka z pęcherzami lub zmiany na błonach śluzowych, gorączka i bóle stawowe, ciężka gwałtownie przebiegająca choroba objawiająca się pękającymi olbrzymimi pęcherzami podnaskórkowymi, rozległymi nadżerkami na skórze, spełzaniem dużych płatów naskórka oraz gorączką – patrz też punkt 4). Objawy te mogą zagrażać życiu pacjenta.
- W przypadku wystąpienia niewyraźnego widzenia lub pogorszenia widzenia należy niezwłocznie przeprowadzić kompletne badanie okulistyczne, w tym badanie dna oka. W przypadku stwierdzenia uszkodzenia i (lub) zapalenia nerwu wzrokowego konieczne jest odstawienie leku Cordarone ze względu na ryzyko utraty wzroku.
- W celu uniknięcia niepożądanego działania w miejscu podania, lek Cordarone podaje się poprzez dostęp do żył centralnych.
- Jeśli pacjent znajduje się na liście oczekujących na przeszczep serca, lekarz prowadzący może zmienić rodzaj leczenia przed przeszczepem. Wynika to z faktu, że przyjmowanie amiodaronu przed przeszczepem serca zwiększa ryzyko wystąpienia zagrażającego życiu powikłania (pierwotna dysfunkcja przeszczepu), w którym przeszczepione serce przestaje pracować prawidłowo w ciągu pierwszych 24 godzin po operacji.

Cordarone a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Nie wolno stosować leku Cordarone jednocześnie z lekami mogącymi spowodować zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca (typu *torsade de pointes*). Do tych leków należą:
- leki stosowane w leczeniu arytmii (nierównego bicia serca): chinidyna, dyzopiramid, prokainamid, sotalol, bretylium, beprydyl,
- podawane dożylnie erytromycyna (antybiotyk), kotrimoksazol (lek przeciwzakaźny) lub lek pierwotniakobójczy - pentamidyna,
- leki przeciwpsychotyczne, takie jak: chloropromazyna, tiorydazyna, flufenazyna, pimozyd, haloperydol, amisulpiryd, sertindol,
- niektóre leki stosowane w innych chorobach psychicznych: preparaty litu i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, np. doksepina, amitryptylina,
- niektóre leki przeciwhistaminowe stosowane w leczeniu uczulenia: terfenadyna, astemizol, mizolastyna,
- leki przeciw malarii: chinina, chlorochina, meflochina, halofantryna,
- lek stosowany w leczeniu zaburzeń krążenia mózgowego, zawrotów głowy, szumu w uszach, zaburzeń pamięci i uczenia się, zwłaszcza w podeszłym wieku - winkamina,
- leki neuroleptyczne,
- lek stosowany w leczeniu opóźnionego opróżniania żołądka - cyzapryd.

Nie zaleca się stosowania leku Cordarone jednocześnie z:
- fluorochinolonami - lekami przeciw zakażeniom: cyprofloksacyną, ofloksacyną, lewofloksacyną,
- lekami beta-adrenolitycznymi - stosowanymi w chorobach serca np. propranololem,
- lekami z grupy antagonistów kanałów wapniowych spowalniających rytm serca - stosowanymi w dusznicy bolesnej (choroba serca) lub w nadciśnieniu tętniczym (za duże ciśnienie krwi): werapamilem, diltiazemem,

- lekami przeciwwirusowymi stosowanymi w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C, np. sofosbuwirem, daklataswirem, symeprewirem czy ledipaswirem, ze względu na ryzyko spowolnienia pracy serca (bradykardia),
- niektórymi lekami przeczyszczającymi (stosowanymi w leczeniu zaparć) wywołującymi za małe stężenie potasu we krwi: bisakodylem, senesem,
- lekami obniżającymi stężenie cholesterolu – statynami, np. symwastatyną, atorwastatyną, lowastatyną.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania następujących leków jednocześnie z Cordarone:
- leki moczopędne, np. furosemid,
- leki przeciwzapalne - kortykosteroidy stosowane ogólnoustrojowo, np. hydrokortyzon, prednizolon,
- tetrakozaktyd – lek stosowany do badania pewnych zaburzeń hormonalnych,
- lek przeciwgrzybiczy - amfoterycyna B podawana dożylnie,
- środki stosowane w znieczuleniu ogólnym lub duże stężenie tlenu podawane podczas zabiegów operacyjnych (patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności w punkcie 2 i punkt 4). Przed zabiegiem chirurgicznym należy poinformować anestezjologa o stosowaniu leku Cordarone,
- fenytoina – stosowana w leczeniu napadów padaczkowych: należy prowadzić ścisłą obserwację pacjenta i natychmiast po wystąpieniu objawów przedawkowania zmniejszyć dawkę fenytoiny i oznaczyć stężenie fenytoiny w osoczu,
- glikozyd naparstnicy np. digoksyna – stosowana w chorobach serca: lekarz zleci przeprowadzanie badań stężenia digoksyny w osoczu oraz wykonanie badania EKG i zmieni dawkę glikozydu naparstnicy; pacjenta należy obserwować pod kątem wystąpienia objawów zatrucia glikozydami naparstnicy,
- leki przeciwzakrzepowe – warfaryna, dabigatran: konieczne będzie regularne badanie krzepnięcia krwi, aby dostosować doustne dawki leków przeciwzakrzepowych, zarówno podczas leczenia jak i po zakończeniu leczenia lekiem Cordarone; może być konieczne dostosowanie dawki dabigatranu,
- leki zapobiegające odrzuceniu przeszczepu - cyklosporyna, takrolimus i syrolimus,
- flekainid – stosowany w leczeniu arytmii: leczenie będzie prowadzone pod ścisłą kontrolą lekarską; lekarz zmieni dawkę flekainidu,
- fentanyl – silny lek przeciwbólowy,
- lidokaina – środek znieczulający,
- syldenafil – stosowany w leczeniu impotencji,
- midazolam – stosowany w stanach lękowych i w celu uspokojenia przed zabiegami operacyjnymi,
- triazolam – stosowany w bezsenności,
- dihydroergotamina i ergotamina – leki przeciwmigrenowe,
- kolchicyna – stosowana w leczeniu ostrych napadów dny moczanowej.

Cordarone z jedzeniem i piciem
Zaleca się unikanie spożywania soku z grejpfruta podczas leczenia lekiem Cordarone.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża
Ze względu na wpływ Cordarone na tarczycę płodu, stosowanie leku w okresie ciąży jest przeciwwskazane. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Karmienie piersią
Stosowanie leku Cordarone w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Płodność
Brak danych dotyczących wpływu amiodaronu na płodność u ludzi.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania amiodaronu, lek nie powoduje ograniczenia zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Cordarone zawiera alkohol benzylowy
Cordarone zawiera 60 mg alkoholu benzylowego w jednej ampułce (co odpowiada 20 mg/ml) jako środek konserwujący.
Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.
Podawanie alkoholu benzylowego małym dzieciom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych w tym zaburzeń oddychania (tzw. ”gasping syndrome”).
Tego leku nie należy podawać noworodkom (do 4 tygodnia życia) bez zalecenia lekarza.
Tego leku nie należy podawać małym dzieciom (w wieku poniżej 3 lat) dłużej niż przez tydzień bez zalecenia lekarza lub farmaceuty.
Kobiety w ciąży lub karmiące piersią powinny skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).
Pacjenci z chorobami wątroby lub nerek powinni skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

3. Jak stosować Cordarone

Lek podaje lekarz lub pielęgniarka zgodnie z zaleceniem lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Lek należy podawać dożylnie stale kontrolując stan pacjenta (zapis EKG, pomiary ciśnienia tętniczego).
Lek Cordarone przed podaniem pacjentowi jest rozcieńczany.
Lekarz dobiera odpowiednią wielkość dawki dla każdego pacjenta w zależności od masy ciała i schorzenia.

Zazwyczaj stosuje się następujące dawkowanie:

Dorośli:
Infuzja dożylna
Dawka nasycająca: 5 mg/kg mc. podana w 250 ml 5% roztworu glukozy w infuzji trwającej od 20 minut do 2 godzin. Infuzję można powtarzać 2 do 3 razy na dobę. Szybkość infuzji należy ustalić w oparciu o uzyskany efekt działania leku.

Dawka podtrzymująca: 10-20 mg/kg mc./dobę (zazwyczaj 600 do 800 mg/24 godziny do dawki 1200 mg/24 godziny) w infuzji w 250 ml 5% roztworu glukozy przez kilka dni.

Gdy tylko zostanie uzyskany pożądany efekt terapeutyczny, lekarz zaleci jednoczesne podawanie doustne leku zawierającego amiodaron w zwykłej dawce nasycającej (3 x 200 mg na dobę). Dawkę podawaną dożylnie zmniejsza się stopniowo.

W stanach nagłych stosuje się 150-300 mg amiodaronu w 10-20 ml 5% roztworu glukozy w powolnym, trwającym co najmniej 3 minuty wstrzyknięciu.
Następne wstrzyknięcie można powtórzyć nie wcześniej niż po 15 minutach, nawet jeżeli w pierwszym wstrzyknięciu podano tylko roztwór z jednej ampułki (150 mg). Jeżeli konieczne jest podanie następnych dawek amiodaronu, należy je podawać w formie infuzji dożylnej.

Resuscytacja krążeniowo-oddechowa
W szczególnym przypadku resuscytacji krążeniowo-oddechowej pacjenta z migotaniem komór opornym na defibrylację, pierwszą dawkę 300 mg (lub 5 mg/kg) amiodaronu, rozcieńczając odpowiednią objętość roztworu leku Cordarone w 20 ml 5% roztworu glukozy, podaje się we wstrzyknięciu dożylnym. W przypadku utrzymywania się migotania komór można rozważyć podanie dodatkowej dożylnej dawki amiodaronu w wysokości 150 mg (lub 2,5 mg/kg).

Nie należy mieszać innych leków z lekiem Cordarone w tej samej strzykawce.
Nie należy wstrzykiwać innych leków w ten sam dostęp żylny.

W przypadku wrażenia, że działanie leku Cordarone jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku
Nie ma szczegółowych danych dotyczących dawkowania u osób w podeszłym wieku.
U pacjentów w podeszłym wieku należy zachować szczególne środki ostrożności.

Stosowanie u dzieci i młodzieży
Należy zachować ostrożność podczas stosowania leków podawanych dożylnie, zawierających alkohol benzylowy, u dzieci w wieku poniżej 3 lat (patrz także ”Cordarone zawiera alkohol benzylowy”).

Zastosowanie większej niż zalecana dawki Cordarone
Ponieważ lek będzie podawany pacjentowi podczas pobytu w szpitalu, jest mało prawdopodobne aby zastosowano zbyt małą lub zbyt dużą dawkę leku, jeśli jednak pacjent będzie miał jakiekolwiek wątpliwości powinien poinformować o nich lekarza lub pielęgniarkę.

Pominięcie zastosowania Cordarone
Lek stosowany w lecznictwie zamkniętym.

Przerwanie stosowania Cordarone
W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy zaprzestać stosowania Cordarone i niezwłocznie zasięgnąć porady medycznej w razie wystąpienia:
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
- obrzęku Quinckego - ciężkiej reakcji uczuleniowej powodującej obrzęk w obrębie twarzy, trudności w oddychaniu i przełykaniu;
- reakcji skórnej zagrażającej życiu charakteryzującej się występowaniem wysypki, pęcherzy, złuszczaniem się skóry i bólem [toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), zespół Stevensa-Johnsona (SJS), pęcherzowe zapalenie skóry, reakcja polekowa z eozynofilią i objawami uogólnionymi (DRESS)].
- nieregularnego bicia serca, może to być objawem zagrażającej życiu arytmii typu *torsade de pointes* (patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności oraz Cordarone i inne leki w punkcie 2);

- niewyraźnego widzenia lub pogorszenia widzenia; mogą to być objawy uszkodzenia nerwu wzrokowego, które może prowadzić do utraty wzroku (patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności w punkcie 2);
- widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma (omamy);
- może wystąpić większa niż zwykle liczba zakażeń. Może to być spowodowane zmniejszeniem liczby białych krwinek (neutropenia);
- znaczne zmniejszenie liczby białych krwinek, co zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia zakażeń (agranulocytoza).

Bardzo rzadko (występuje rzadziej niż u 1 na 10 000 pacjentów):
- wstrząsu anafilaktycznego (zespół objawów klinicznych, gdy autoregulacyjne mechanizmy ustroju nie są w stanie zapewnić prawidłowego przepływu krwi przez ważne dla życia narządy i tkanki, spowodowany gwałtownie przebiegającą reakcją uczuleniową) objawiającego się splątaniem, osłabieniem, omdleniem
- zawrotów głowy, zmęczenia i krótkiego oddechu; mogą to być objawy znacznego zwolnienia rytmu serca, zatrzymania czynności węzła zatokowego, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniem czynności węzła zatokowego i (lub) u pacjentów w podeszłym wieku, wystąpienie nowego typu zaburzeń rytmu serca lub pogorszenie istniejących zaburzeń rytmu serca, czasami z zatrzymaniem akcji serca;
- zażółcenia oczu i skóry (żółtaczki), bólów brzucha, utraty apetytu, zmęczenia, gorączki, dużej aktywności aminotransferaz w badaniach krwi; są to objawy zagrażającego życiu ostrego zaburzenia czynności wątroby lub niewydolności wątroby;
- duszności i kaszlu bez odkrztuszania; mogą to być objawy zagrażającego życiu śródmiąższowego zapalenia płuc lub zwłóknienia płuc (patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności w punkcie 2) lub wystąpienia skurczu oskrzeli i (lub) bezdechu w przypadku ciężkiej niewydolności oddechowej i zwłaszcza u pacjentów z astmą oskrzelową;
- bólu głowy nasilającego się rano lub po wysiłku, nudności, drgawek, omdlenia, zaburzeń widzenia lub dezorientacji, mogą to być objawy zaburzeń czynności mózgu z powodu zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego (rzekomy guz mózgu).

Pozostałe działania niepożądane leku Cordarone mogą wystąpić z następującą częstością:
Często (występuje u 1 do 10 na 100 pacjentów):
- zwolnienie rytmu serca, zazwyczaj umiarkowane;
- reakcje w miejscu podania leku, takie jak: ból, rumień, obrzęk, martwica, wynaczynienie krwi, naciek, stan zapalny, stwardnienie, zakrzepowe zapalenie żył, zapalenie żył, zapalenie tkanki łącznej, zakażenie, zmiany zabarwienia skóry;
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, zwykle umiarkowane i przemijające, objawiające się zawrotami głowy, dezorientacją i omdleniem. Donoszono o przypadkach ciężkiego niedociśnienia tętniczego lub zapaści naczyniowej w następstwie przedawkowania leku lub zbyt szybkiego podania leku;
- swędząca czerwona wysypka (wyprysk);
- zmniejszenie popędu seksualnego.

Bardzo rzadko (występuje rzadziej niż u 1 na 10 000 pacjentów):
- złe samopoczucie, uczucie dezorientacji lub słabości, nudności (mdłości), utrata apetytu, drażliwość. Może to oznaczać chorobę zwaną „zespołem nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH)”;
- nudności;
- zwiększenie aktywności aminotransferaz uwidocznione w badaniach krwi, które jest zwykle umiarkowanie nasilone (1,5 do 3 razy powyżej górnej granicy normy), występujące na początku leczenia. Te nieprawidłowości mogą powrócić do wartości prawidłowych po zmniejszeniu dawki leku lub samoistnie;
- bóle głowy;
- pocenie się;

- nagłe zaczerwienienie twarzy.

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
- bóle pleców;
- pokrzywka;
- nadczynność tarczycy objawiająca się pobudzeniem, zmniejszeniem masy ciała, zwiększoną potliwością;
- nagłe zapalenie trzustki lub ostre zapalenie trzustki;
- zmniejszenie libido;
- majaczenie (w tym splątanie), halucynacje;
- zagrażające życiu powikłanie po przeszczepie serca (pierwotna dysfunkcja przeszczepu), w którym przeszczepione serce przestaje działać prawidłowo (patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności w punkcie 2).

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Cordarone

Lek przechowywać w temperaturze poniżej 25˚C.
Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Nie stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Cordarone

- Substancją czynną leku jest amiodaronu chlorowodorek
  1 ampułka zawiera 150 mg amiodaronu chlorowodorku
- Pozostałe składniki to:
  alkohol benzylowy,
  polisorbat 80,
  woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Cordarone i co zawiera opakowanie

Opakowanie zawiera 6 ampułek po 3 ml.

Podmiot odpowiedzialny:

Sanofi Winthrop Industrie
82, Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

Wytwórca:

Sanofi-Winthrop Industrie
1, rue de la Vierge
33440 Ambares
Francja

Delpharm Dijon
6 boulevard de l`Europe
21800 Quetigny
Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego w Polsce:

Sanofi-Aventis Sp. z o.o.
ul. Bonifraterska 17
00-203 Warszawa
tel.: +48 22 280 00 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

W celu uzyskania pełnej informacji o leku należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).

Dawkowanie i sposób podawania

Cordarone, roztwór do wstrzykiwań należy stosować wyłącznie w ośrodkach intensywnej opieki dysponujących możliwością monitorowania kardiologicznego, defibrylacji i stymulacji serca. Lek należy stosować w infuzji dożylnej. W przypadku infuzji ciągłej lub powtarzanej amiodaron należy podawać przez centralny dostęp żylny, aby uniknąć niepożądanych reakcji w miejscu podania (patrz punkt 4.8).

Ze względu na ryzyko wystąpienia ciężkiego niedociśnienia tętniczego i zapaści krążeniowej amiodaron we wstrzyknięciu dożylnym można podawać tylko w nagłych sytuacjach, gdy inne leki są nieskuteczne, wyłącznie na oddziale intensywnej terapii, prowadząc ciągłe monitorowanie elektrokardiograficzne. Stosowana dawka wynosi około 5 mg/kg masy ciała. Za wyjątkiem przypadków resuscytacji krążeniowo-oddechowej pacjentów z migotaniem komór , gdy defibrylacja nie jest skuteczna, wstrzyknięcie dawki amiodaronu powinno trwać minimum 3 minuty.
Produkt leczniczy Cordarone, roztwór do wstrzykiwań, wykazuje niezgodność z fizjologicznym roztworem chlorku sodu i może być stosowany wyłącznie z 5% roztworem glukozy. Roztwór amiodaronu o stężeniu mniejszym niż 300 mg (2 ampułki) w 500 ml 5% roztworu glukozy nie jest stabilny i nie należy go stosować.

Infuzja dożylna
Dawka nasycająca: zwykle dawka nasycająca wynosi 5 mg/kg mc. podana w 250 ml 5% roztworu glukozy w infuzji trwającej od 20 minut do 2 godzin. Infuzję można powtarzać 2 do 3 razy na dobę. Szybkość infuzji należy ustalić w oparciu o uzyskany efekt działania leku.
Efekt terapeutyczny pojawia się w ciągu kilku pierwszych minut i następnie stopniowo słabnie, dlatego w celu jego przedłużenia należy kontynuować podawanie leku w infuzji.

Dawka podtrzymująca: 10-20 mg/kg mc./dobę (zazwyczaj 600 do 800 mg/24 godziny do dawki 1200 mg/24 godziny) w infuzji w 250 ml 5% roztworu glukozy przez kilka dni. W każdym przypadku należy dążyć do podawania minimalnej skutecznej dawki.

Przejście z podawania dożylnego na doustne: gdy tylko zostanie uzyskany pożądany efekt terapeutyczny należy rozpocząć jednoczesne podawanie doustne amiodaronu w zwykłej dawce nasycającej (3 x 200 mg na dobę). Dawkę podawaną dożylnie należy zmniejszać stopniowo.

Dawkowanie w nagłych sytuacjach: stosuje się 150-300 mg amiodaronu w 10-20 ml 5% roztworu glukozy w powolnym, trwającym co najmniej 3 minuty wstrzyknięciu.
Następne wstrzyknięcie można powtórzyć nie wcześniej niż po 15 minutach, nawet jeżeli w pierwszym wstrzyknięciu podano tylko roztwór z jednej ampułki (150 mg) ze względu na ryzyko wystąpienia zapaści krążeniowej. Jeżeli konieczne jest podanie następnych dawek amiodaronu, należy je podawać w infuzji dożylnej.

Resuscytacja krążeniowo-oddechowa
W szczególnym przypadku resuscytacji krążeniowo-oddechowej pacjenta z migotaniem komór opornym na defibrylację, pierwszą dawkę 300 mg (lub 5 mg/kg) amiodaronu, rozcieńczając odpowiednią objętość roztworu produktu Cordarone w 20 ml 5% roztworu glukozy, podaje się w formie bolusu dożylnego. W przypadku utrzymywania się migotania komór można rozważyć podanie dodatkowej dożylnej dawki amiodaronu w wysokości 150 mg (lub 2,5 mg/kg).

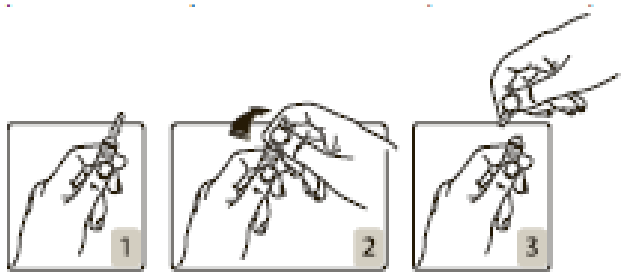
Nie należy mieszać innych leków z amiodaronem w tej samej strzykawce.

Nie należy wstrzykiwać innych leków w ten sam dostęp żylny.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku
Nie ma szczegółowych danych dotyczących dawkowania u osób w podeszłym wieku.
Jednak u pacjentów w podeszłym wieku należy zachować szczególne środki ostrożności ze względu na możliwość wystąpienia ciężkiej bradykardii lub zaburzeń przewodzenia.

Dzieci i młodzież
Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności amiodaronu u dzieci. Dostępne obecnie dane są opisane w punktach 5.1. i 5.2 ChPL
Ze względu na obecność alkoholu benzylowego, należy zachować ostrożność podczas podawania dożylnie amiodaronu noworodkom, niemowlętom i dzieciom w wieku do 3 lat (patrz punkt 4.4).

Sposób otwarcia ampułki:
Ampułkę należy przytrzymać w taki sposób, aby kolorowy punkt był skierowany w stronę osoby trzymającej (rys. 1). Górną część ampułki należy umieścić między kciukiem a palcem wskazującym (kciuk należy umieścić na kolorowym punkcie), a następnie należy nacisnąć ampułkę z tyłu (rys. 2 i 3).



Niezgodności farmaceutyczne

Stosowanie materiałów medycznych z plastiku zawierających DEHP (2-dwuetyloheksyloftalan), w obecności roztworu amiodaronu do podawania dożylnego, może prowadzić do uwalniania DEHP. W celu minimalizowania ekspozycji pacjenta na DEHP zaleca się wykonanie końcowego rozcieńczenia amiodaronu przed infuzją i podawanie leku stosując zestawy niezawierające DEHP.
Produkt leczniczy Cordarone podawany dożylnie wykazuje także niezgodność z fizjologicznym roztworem chlorku sodu i może być stosowany wyłącznie z 5% roztworem glukozy. Roztwór amiodaronu o stężeniu mniejszym niż 300 mg (2 ampułki) w 500 ml roztworu glukozy 5% nie jest stabilny i nie należy go stosować.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Amiodaron może być podawany dożylnie **wyłącznie na oddziale intensywnej terapii,** gdzie stan kliniczny pacjenta jest stale monitorowany (zapis EKG, wartości ciśnienia tętniczego).

W przypadku gdy tylko jest to możliwe, amiodaron w postaci dożylnej powinien być podawany poprzez centralny dostęp żylny, aby uniknąć reakcji niepożądanych w miejscu podania (patrz punkt 4.8).

Należy zwrócić uwagę na wszelkie objawy niedociśnienia, ciężkiej niewydolności oddechowej, niewyrównanej lub ciężkiej niewydolności serca.

Szczegółowe informacje dotyczące wstrzyknięć dożylnych
Ze względu na ryzyko zaburzeń hemodynamicznych (ciężkie niedociśnienie, zapaść krążeniowa) **wstrzyknięcie dożylne nie jest zalecane rutynowo**. W sytuacjach gdy tylko jest to możliwe preferowana jest infuzja dożylna.

Amiodaron może być podawany we **wstrzyknięciu dożylnym** tylko w nagłych sytuacjach, gdy inne leki są nieskuteczne, **wyłącznie na oddziale intensywnej terapii,** gdzie pacjent jest ciągle monitorowany (zapis EKG, wartości ciśnienia tętniczego).

Dawka wynosi około 5 mg/kg masy ciała. Amiodaron powinien być podawany we wstrzyknięciu dożylnym trwającym co najmniej 3 minuty z wyjątkiem przypadków resuscytacji krążeniowo-oddechowej związanej z migotaniem komór, gdy defibrylacja nie jest skuteczna. Następne wstrzyknięcie można powtórzyć nie wcześniej niż po 15 minutach, nawet jeżeli w pierwszym wstrzyknięciu podano tylko roztwór z jednej ampułki (150 mg) ze względu na ryzyko wystąpienia nieodwracalnej zapaści krążeniowej.

Jeżeli konieczne jest podanie następnych dawek amiodaronu, należy je podawać w formie infuzji dożylnej. Nie należy mieszać innych leków z amiodaronem w tej samej strzykawce. Nie należy wstrzykiwać innych leków w ten sam dostęp żylny.

Zaburzenia czynności serca (patrz punkt 4.8 ChPL)
Działanie farmakologiczne amiodaronu powoduje zmiany w badaniu EKG: wydłużenie odstępu QT (związane z wydłużeniem okresu repolaryzacji) z możliwym powstaniem fali U. Jednak te zmiany nie świadczą o zatruciu amiodaronem.
Donoszono o wystąpieniu nowego typu zaburzeń rytmu serca lub pogorszeniu leczonych zaburzeń rytmu serca, czasami prowadzących do zgonu. Ważne jest, ale trudne do rozróżnienia czy wynika to z braku skuteczności leku, który wykazuje działanie proarytmiczne, czy jest to związane z nasileniem zaburzeń rytmu serca. Rzadziej donoszono o działaniu proarytmicznym amiodaronu niż innych leków przeciwarytmicznych. Działanie proarytmiczne amiodaronu występuje zwłaszcza jako rezultat interakcji z lekami wydłużającymi odstęp QT i (lub) w przypadku zaburzeń elektrolitowych (patrz punkty 4.5 i 4.8). Niezależnie od wydłużenia odstępu QT, amiodaron wykazuje niską aktywność wywoływania zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes*.

Ciężka bradykardia i blok serca
Podczas stosowania schematów zawierających sofosbuwir jednocześnie z amiodaronem zaobserwowano zagrażające życiu przypadki bradykardii i bloku serca.
Bradykardia występowała zwykle w ciągu kilku godzin do dni, ale obserwowano także przypadki, w których ten czas był dłuższy, najczęściej do 2 tygodni od rozpoczęcia leczenia HCV.

Pacjentom przyjmującym schemat zawierający sofosbuwir należy podawać amiodaron wyłącznie wtedy, gdy stosowanie innych alternatywnych leków przeciwarytmicznych jest przeciwwskazane lub nie są one tolerowane.

Jeśli jednoczesne stosowanie amiodaronu jest konieczne, zaleca się monitorowanie czynności serca u pacjentów w warunkach szpitalnych przez pierwsze 48 godzin od rozpoczęcia jednoczesnego podawania; a następnie częstość pracy serca powinna być monitorowana w warunkach ambulatoryjnych lub samodzielnie przez pacjenta, codziennie przez co najmniej pierwsze 2 tygodnie leczenia.

Ze względu na długi okres półtrwania amiodaronu należy również monitorować czynność serca w sposób opisany powyżej u pacjentów, którzy przerwali stosowanie amiodaronu w ciągu ostatnich kilku miesięcy i mają rozpocząć przyjmowanie schematu zawierającego sofosbuwir.

Należy powiadomić wszystkich pacjentów przyjmujących amiodaron w skojarzeniu ze schematem zawierającym sofosbuwir o ryzyku wystąpienia objawów bradykardii i bloku serca oraz o konieczności niezwłocznego zwrócenia się o pomoc lekarską w przypadku ich wystąpienia.

Zaburzenia układu oddechowego (patrz punkt 4.8 ChPL)
Wystąpienie duszności oraz nieproduktywnego kaszlu może być związane z toksycznym działaniem na płuca, takim jak wystąpienie śródmiąższowego zapalenia płuc. Bardzo rzadko zgłaszano przypadki śródmiąższowego zapalenia płuc po zastosowaniu amiodaronu w postaci dożylnej. W przypadku podejrzenia takiego rozpoznania u pacjenta, u którego wystąpiła duszność wysiłkowa zarówno jako jedyny objaw, jak i związana z pogorszeniem ogólnego stanu pacjenta (zmęczenie, utrata masy ciała, gorączka), należy wykonać badanie radiologiczne klatki piersiowej. W takim przypadku należy ponownie ocenić zasadność dalszego leczenia amiodaronem, ponieważ śródmiąższowe zapalenie płuc jest zazwyczaj odwracalne po wczesnym odstawieniu amiodaronu (objawy kliniczne ustępują zazwyczaj po upływie 3 do 4 tygodni, z następową stopniową poprawą wyników badań radiologicznych oraz badań czynnościowych płuc, w okresie kilku miesięcy). Należy rozważyć także wprowadzenie leczenia z zastosowaniem kortykosteroidów.
Zgłaszano kilka bardzo rzadkich przypadków ciężkich powikłań oddechowych, czasami prowadzących do zgonu, występujących zwykle bezpośrednio po zabiegu chirurgicznym (zespół ostrej niewydolności oddechowej dorosłych). Może być to związane z interakcją tlenu podawanego w dużym stężeniu (patrz punkty 4.5 oraz 4.8).

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.8 ChPL)
Zaleca się regularne, ścisłe monitorowanie czynności wątroby (oznaczenie aktywności aminotransferaz) podczas leczenia amiodaronem począwszy od momentu rozpoczęcia leczenia. Dawkowanie amiodaronu należy zmniejszyć lub zakończyć leczenie w przypadku zwiększenia aktywności aminotransferaz 3-krotnie powyżej górnej granicy normy, co może świadczyć o wystąpieniu ostrych, ciężkich zaburzeń czynności wątroby (w tym ciężkiej niewydolności komórek wątrobowych lub niewydolności wątroby, czasami prowadzących do zgonu) lub przewlekłych zaburzeń czynności wątroby. Mogą one wystąpić podczas stosowania zarówno w postaci doustnej produktu, jak i dożylnej oraz w ciągu 24 godzin od dożylnego podania amiodaronu . Kliniczne i biologiczne objawy przewlekłych zaburzeń czynności wątroby mogą być o niewielkim nasileniu (możliwe powiększenie wątroby, zwiększenie aktywności aminotransferaz 1,5 do 5 razy powyżej górnej granicy normy). Te nieprawidłowości zwykle ustępują po odstawieniu leczenia amiodaronem. Zgłaszano jednak przypadki zakończone zgonem.

Ciężkie reakcje skórne
Należy natychmiast przerwać leczenie amiodaronem, jeśli podczas jego stosowania pojawią się reakcje skórne mogące wskazywać na wystąpienie zespołu Stevensa-Johnsona (ang.SJS- Stevens-Johnson syndrome) (postępująca wysypka z pęcherzami lub zmiany na błonach śluzowych, gorączka i bóle stawowe) lub toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (ang. TEN- Toxic Epidermal Necrolysis) (ciężka gwałtownie przebiegająca choroba objawiająca się pękającymi olbrzymimi pęcherzami podnaskórkowymi, rozległymi nadżerkami na skórze, spełzaniem dużych płatów naskórka oraz gorączką), wystąpienie pęcherzowego zapalenia skóry, reakcji polekowej z eozynofilią i objawami uogólnionymi (DRESS). Objawy te mogą zagrażać życiu pacjenta, a nawet prowadzić do zgonu.

Zaburzenia oka (patrz punkt 4.8)
W przypadku wystąpienia niewyraźnego widzenia lub pogorszenia widzenia należy niezwłocznie przeprowadzić kompletne badanie okulistyczne, w tym badanie dna oka oftalmoskopem. Stwierdzenie neuropatii nerwu wzrokowego i (lub) zapalenia nerwu wzrokowego wymaga odstawienia leczenia amiodaronem ze względu na możliwość progresji do utraty wzroku.

Interakcje z innymi lekami (patrz punkt 4.5 ChPL)
Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie amiodaronu z następującymi lekami: leki beta-adrenolityczne, antagoniści kanałów wapniowych zwalniający rytm serca (werapamil, diltiazem),

drażniące leki przeczyszczające, które mogą powodować hipokaliemię, leki przeciwwirusowe stosowane w leczeniu WZW typu C, np. sofosbuwirem, daklataswirem, symeprewirem czy ledipaswirem, ze względu na ryzyko wystąpienia ciężkiej bradykardii. Jednoczesne podawanie amiodaronu ze schematami zawierającymi sofosbuwir może prowadzić do poważnej, objawowej bradykardii. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego stosowania amiodaronu ze schematami zawierającymi sofosbuwir, po ich podaniu zaleca się monitorowanie pracy serca pacjenta (patrz punkt 4.4 ChPL).

Znieczulenie
Przed zabiegiem chirurgicznym należy poinformować anestezjologa o stosowaniu przez pacjenta amiodaronu.

Dzieci i młodzież
Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności amiodaronu u dzieci. Dostępne obecnie dane są opisane w punktach 5.1 i 5.2.
Produkt Cordarone w postaci roztworu do wstrzykiwań zawiera alkohol benzylowy w stężeniu 20 mg/ml (patrz punkt 6.1). Alkohol benzylowy u noworodków, niemowląt i dzieci w wieku do 3 lat może powodować reakcje toksyczne i alergiczne. Po podaniu dożylnym roztworów zawierających ten konserwant donoszono o występowaniu „zespołu śmiertelnych zaburzeń oddechowych" (ang. „gasping syndrome"), ze skutkiem śmiertelnym u noworodków (dzieci przed ukończeniem pierwszego miesiąca życia). Objawy obejmują nagłe wystąpienie „zespołu śmiertelnych zaburzeń oddechowych" (ang. „gasping syndrome"), niedociśnienia tętniczego, bradykardii i zapaści sercowo-krążeniowej.

Więcej specjalnych ostrzeżeń dotyczących długotrwałego stosowania amiodaronu dostępnych jest w Charakterystyce Produktu Leczniczego Cordarone, tabletki, 200 mg.

Przedawkowanie

Nie ma dostępnych danych dotyczących przedawkowania amiodaronu podawanego drogą dożylną. Istnieje niewiele doniesień dotyczących przedawkowania amiodaronu podawanego drogą doustną.
Może wystąpić bradykardia zatokowa, blok przedsionkowo – komorowy, częstoskurcz komorowy, zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes*, niewydolność krążenia, a także obniżenie ciśnienia i uszkodzenie wątroby.

Zarówno amiodaron jak i jego metabolity nie są usuwane podczas dializy.

Przedawkowanie leku wymaga fachowej pomocy lekarskiej; leczenie jest objawowe.