

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amiodaron-hameln 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Amiodaron-hameln enthält 50 mg Amiodaronhydrochlorid entsprechend 46,9 mg Amiodaron.

Jede Ampulle mit 3 ml Amiodaron-hameln enthält 150 mg Amiodaronhydrochlorid.

Wird der Inhalt einer Ampulle Amiodaron-hameln vorschriftsmäßig in 250 ml einer Glukoselösung 5% w/v aufgelöst, ergibt sich eine Konzentration von 0,6 mg Amiodaronhydrochlorid/ml.

1 ml Amiodaron-hameln enthält 22,2 mg Benzylalkohol.

Jede Ampulle mit 3 ml enthält 66,6 mg Benzylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Klare blass-gelbe, sterile und partikelfreie Lösung in einer klaren farblosen Glasampulle. pH: 3,5–4,5

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Amiodaronhydrochlorid ist angezeigt zur Behandlung ernsthafter Herzrhythmusstörungen, in Fällen, in denen andere Therapien wirkungslos oder kontraindiziert sind:

- Artriale Arrhythmien, einschließlich Vorhofflimmern oder -flattern
- AV-Knoten-Arrhythmien und anhaltende AV-Tachykardie, z. B. bei der Manifestation des Wolff-Parkinson-White-Syndroms
- Lebensbedrohliche ventrikuläre Arrhythmien, einschließlich persistenter oder nicht persistenter ventrikulärer Tachykardien oder einzelner ventrikulärer Fibrillationen

Die Behandlung sollte nur dann eingeleitet werden, wenn Überwachungsmöglichkeiten durch ein Krankenhaus oder einen Spezialisten gegeben sind.

Amiodaronhydrochlorid Injektions-/Infusionslösung sollte überall dort eingesetzt werden, wo eine schnelle Reaktion erforderlich ist oder eine orale Gabe nicht möglich ist.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Initialdosierung:

Es werden 5 mg/kg KG in 250 ml 5%iger Glukoselösung über einen Zeitraum von 20 min bis zu 2 h verabreicht und dieser Vorgang 2 bis 3mal alle 24 h bis zu 1200 mg (etwa 15 mg/kg KG) in bis zu 500 ml 5%iger Glukoselösung pro 24 h wiederholt. Die Infusionsrate hängt vom klinischen Ansprechen ab und wird entsprechend angepasst (siehe Abschnitt 4.4).

Die Wirkung tritt innerhalb weniger Minuten ein und wird langsam schwächer. Deshalb muss eine Erhaltungsdosis verabreicht werden.

Erhaltungsdosis:

10–20 mg/kg KG in 5%iger Glukoselösung alle 24 h [durchschnittlich 600–800 mg/24 h (entsprechend 4–5 Ampullen)] bis max. 1200 mg/24 h (max. 8 Ampullen)] über einige Tage. Aufgrund der Instabilität der Lösung sollte keine Konzentration unterhalb von 300 mg pro 500 ml verwendet und der Infusionsflüssigkeit sollten keine anderen Substanzen beigefügt werden.

Zu Vermeidung lokaler Reaktionen (Phlebitis) sollten keine Konzentrationen über 3 mg/ml eingesetzt werden.

Es wird empfohlen, am ersten Infusionstag mit einer oralen Erhaltungsdosis zu beginnen. Wiederholte oder andauernde Infusionen über periphere Venen können zu lokalen Reaktionen (Entzündungen) führen. Wenn wiederholte oder andauernde Infusionen notwendig sind, wird die Benutzung eines Zentralkatheters empfohlen.

Vorsicht: Bei Verabreichung als Infusion kann Amiodaronhydrochlorid die Tropfengröße reduzieren. Falls erforderlich, sollte die Infusionsrate angepasst werden.

Direkte intravenöse Injektion („Bolus“):

In extremen Notfällen kann Amiodaronhydrochlorid nach Ermessen des Arztes auch als langsame Injektion in einer Dosis von 5 mg/kg KG über einen Zeitraum von mindestens 3 min verabreicht werden. Die Dauer der Injektion sollte nicht weniger als 3 min betragen, außer in Fällen von Herz-Lungen-Reanimation bei schockresistentem Kammerflimmern. Eine zweite Bolusinjektion sollte nicht innerhalb von 15 min nach der ersten verabreicht werden, selbst wenn die erste Injektion nur aus einer Ampulle bestand (Risiko eines irreversiblen Schocks). Patienten, die auf diese Weise behandelt werden, sollten genau überwacht werden, z. B. auf einer Intensivstation. Bolusinjektionen sollten nur im Notfall verabreicht und keine anderen Substanzen in derselben Spritze verwendet werden.

Die angegebene Dosis von 5 mg/kg KG als direkte Injektion darf nicht überschritten werden.

Herz-Lungen-Reanimation bei schockresistentem Kammerflimmern/pulsloser ventrikulärer Tachykardie:

Die Anfangsdosis beträgt 300 mg (oder 5 mg/kg KG), aufgelöst in 20 ml Glukose 5%, die als schnelle Injektion verabreicht werden sollte. Eine weitere Dosis von 150 mg (oder 2,5 mg/kg KG) i.v. kann in Betracht gezogen werden, wenn das Kammerflimmern weiterhin besteht.

Siehe Abschnitt 6.2 für Informationen über Inkompatibilitäten.

Kinder und Jugendliche:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Amiodaron bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht nachgewiesen.

Die derzeit verfügbaren Daten sind in den Abschnitten 5.1 und 5.2 wiedergegeben.

Die intravenöse Gabe von Amiodaron ist aufgrund des Gehalts an Benzylalkohol bei

Neugeborenen, Säuglingen und Kindern bis 3 Jahre kontraindiziert.

Ältere Patienten:

Wie bei allen Patienten ist es wichtig, dass die niedrigstmögliche Dosis verwendet wird. Obwohl es keine Hinweise gibt, dass die Anforderungen an die Dosierung dieser Patientengruppe anders sind, ist es möglich, dass sie eher zu Bradykardie und Leitungsdefekten neigen, wenn eine zu hohe Dosis verwendet wird. Besondere Aufmerksamkeit sollte auf die Überprüfung der Schilddrüsenfunktion gerichtet sein (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.8).

Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion:

Obwohl keine Anpassung der Dosis für Patienten mit Nieren- und Leberfunktionsstörungen während der chronischen Behandlung mit oralem Amiodaron gefordert wird, ist eine intensive klinische Überwachung älterer Patienten ratsam, z. B. auf einer Intensivstation.

Übergang von intravenöser zu oraler Therapie:

Mit einer oralen Erhaltungsdosis Amiodaron sollte begonnen werden, sobald der Patient angemessen auf die Therapie anspricht. Intravenös verabreichtes Amiodaron sollte danach langsam abgesetzt werden. Bei Patienten, die Amiodaron zusammen mit Simvastatin verabreicht bekommen, sollte die Simvastatin-Dosis 20 mg/Tag nicht überschreiten.

Art der Anwendung

Verabreichungsweg: intravenös.

Amiodaronhydrochlorid sollte nur dort eingesetzt werden, wo die Möglichkeit zur Überwachung der Herzfunktion, zur Defibrillation und zum Pacing besteht.

Infusion:

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Jod oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (eine Ampulle enthält etwa 56 mg Jod).
- Die intravenöse Gabe von Amiodaron ist aufgrund des Gehalts an Benzylalkohol bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern bis 3 Jahre kontraindiziert.
- Schwerer Atemstillstand, Kreislaufkollaps oder schwere arterielle Hypotonie; Hypotonie, Herzversagen und Kardiomyopathie sind ebenfalls Kontraindikationen für den Einsatz von Amiodaron-hameln als Bolusinjektion.
- Bestehende oder in der Vergangenheit vorgekommene Schilddrüsenfunktionsstörungen. Schilddrüsenfunktionstests sollten vor einer Therapie bei allen Patienten durchgeführt werden, bei denen es angebracht erscheint.
- Sinusbradykardie, sino-atriale Herzblockade und Sinusknotensyndrom bei Patienten mit einem Herzschrittmacher. Bei Patienten mit ernststen Überleitungsstörungen (hochgradiger AV-Block, bifasikulärer oder trifasikulärer Block) oder Sinusknotenkrankheit sollte Amiodaron nur in spezialisierten Einrichtungen in

Amiodaron-hameln 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Verbindung mit einem Schrittmacher verabreicht werden.

- Eine gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern (siehe Abschnitt 4.5).
- Schwangerschaft und Stillzeit. Die Anwendung darf nur in besonderen lebensbedrohlichen Situationen – wie in den Abschnitten 4.1, 4.4 und 4.6 näher beschrieben – erfolgen.

Die oben genannten Kontraindikationen gelten nicht für die Anwendung von Amiodaronhydrochlorid für den Fall einer Herz-Lungen-Reanimation bei schockresistentem Kammerflimmern.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Amiodaron darf nur von erfahrenen Spezialisten verordnet werden. Bei der Anwendung dieses Arzneimittels bedarf es einer sorgfältigen und regelmäßigen Überwachung der Leber- und Schilddrüsenfunktion, EKG und radiologischer Untersuchungen des Thorax.

Von der Gabe direkter i.v. Injektionen (Bolusinjektionen) wird wegen des Risikos hämodynamischer Folgen, wie schwerer Hypotonie oder Herz-Kreislauf-Kollaps, abgeraten. Diese Injektionen sollten nur in Notfällen verabreicht werden – auf einer Intensivstation und bei EKG-Überwachung – wenn therapeutische Alternativen versagt haben.

Wiederholte oder kontinuierliche Infusionen über periphere Venen können zu Reaktionen an der Einstichstelle führen (siehe Abschnitt 4.8). Wenn wiederholte oder lang andauernde Infusionen notwendig sind, wird die Benutzung eines Zentralkatheters empfohlen.

Anästhesie (siehe Abschnitt 4.5): Vor der Operation sollte der Anästhesist darüber informiert werden, dass der Patient Amiodaron bekommt.

Amiodaronhydrochlorid sollte nur bei permanenter Überwachung durch ein EKG und des arteriellen Blutdrucks angewendet werden.

Bei der Anwendung von Amiodaronhydrochlorid sollte bei Patienten mit ernsthaften Lungenbeeinträchtigungen, arterieller Hypotonie oder andauernder Herzdekomensation – unter hämodynamischer Überwachung – mit äußerster Vorsicht vorgegangen werden. Diesen Patienten darf keine Bolusinjektion verabreicht werden (Risiko der Exazerbation).

Die angegebene Dosis von 5 mg/kg KG für eine direkte Injektion darf nicht überschritten werden.

Wenn die Wirkung von Amiodaron-hameln zu stark ist (z. B. schwere Bradykardie), müssen angemessene Maßnahmen ergriffen werden, d. h., es muss ein Schrittmacher oder eine Beta-Stimulation eingesetzt werden.

Der Gebrauch von Amiodaronhydrochlorid ist keine Kontraindikation für eine anschließende Anwendung einer externen Defibrillation.

Amiodaron-hameln enthält Benzylalkohol (22,2 mg/ml).

Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und allergische Reaktionen hervorrufen.

Unerwünschte Wirkungen sind in den meisten Fällen auf überhöhte Dosen zurückzuführen. Aus diesem Grund ist es ratsam, die niedrigstmögliche Dosis zu verabreichen, um Ausmaß und Schweregrad unerwünschter Wirkungen auf ein Minimum zu begrenzen.

Endokrine Erkrankungen

Intravenös verabreichtes Amiodaronhydrochlorid kann eine Hyperthyreose auslösen, insbesondere bei Patienten mit bereits vorliegenden Schilddrüsenfunktionsstörungen, bei Patienten, die zu einer von Jodmangel betroffenen Bevölkerungsgruppe gehören sowie Patienten, die Amiodaron oral einnehmen oder eingenommen haben. Liegt der Verdacht einer Schilddrüsenfunktionsstörung vor, sollte der $uTSH$ -Wert im Serum bestimmt werden. Bei Nachweis einer Hyperthyreose sollte intravenös verabreichtes Amiodaronhydrochlorid abgesetzt werden. In schweren Fällen (einige tödlich verlaufend) sollte eine individuelle Notfallbehandlung mit Thyreostatika und/oder Kortikosteroiden begonnen werden.

Herzkrankheiten

Amiodaronhydrochlorid kann neue Herzrhythmusstörungen verursachen oder bestehende verschlimmern, manchmal mit tödlichem Verlauf. Im Vergleich zu anderen Antiarrhythmika scheint das Auftreten dieser unerwünschten Wirkung jedoch seltener zu sein. Vorsicht ist besonders bei Patienten mit Herzversagen oder einem AV-Block ersten Grades geboten. Weiterhin wurde von Torsade-de-pointes berichtet, einer polymorphen ventrikulären Tachykardie, verbunden mit einer Verlängerung des QT-Intervalls. Diese Arrhythmie tritt insbesondere bei Patienten mit einem signifikant verlängerten QT-Intervall und/oder in Verbindung mit Arzneimitteln auf, die Hypokaliämie verursachen, antiarrhythmisch wirken oder die Repolarisation beeinträchtigen (siehe auch Abschnitt 4.5).

Beim EKG resultieren Deformierungen der T-Welle und ein mögliches Auftreten von U-Wellen aus einer Verlängerung der Repolarisationsphase durch Amiodaron. Wie bei einigen anderen antiarrhythmisch wirkenden Substanzen kann dieses Phänomen in Ausnahmefällen zu atypischen ventrikulären Tachykardien führen (Torsade-de-pointes).

Es ist wichtig, jedoch schwierig, zwischen einer mangelnden Wirksamkeit des Medikaments und einer proarrhythmischen Wirkung zu unterscheiden, unabhängig davon, ob dies mit einer Verschlechterung des Herzens in Verbindung steht. Proarrhythmische Wirkungen kommen generell im Zusammenhang mit Wechselwirkungen mit Medikamenten und/oder elektrolytischen Störungen (siehe Abschnitt 4.5 und 4.8) vor.

Eine Überdosierung kann zu einer schweren Bradykardie und zu Störungen der Erregungsleitungen führen, ebenso zu einem Auftreten eines idioventrikulären Rhythmus, besonders bei älteren Patienten oder während einer Digitalis-Therapie. In diesen Fäl-

len sollte die Behandlung mit Amiodaronhydrochlorid abgesetzt werden. Wenn notwendig können Beta-Adreno-Stimulanzien oder Glukagon verabreicht werden. Wenn die Bradykardie schwerwiegend und symptomatisch ist, kann wegen der langen Halbwertszeit von Amiodaron die Einpflanzung eines Schrittmachers in Erwägung gezogen werden.

Lungenschädigungen

Bei Anwendung von intravenösem Amiodaronhydrochlorid wurden Fälle von Lungentoxizität (interstitielle Pneumonie) beschrieben, die manchmal tödlich verliefen. Beim Auftreten einer Dyspnoe (unter Belastung) sollte der Thorax geröntgt und ein Lungenfunktionstest durchgeführt werden, und zwar unabhängig davon, ob die Dyspnoe mit einer Änderung des Allgemeinzustands des Patienten (Müdigkeit, Gewichtsverlust, Fieber) verbunden ist.

Pulmonale Nebenwirkungen sind in der Regel reversibel und klingen nach Absetzen der Behandlung schnell ab. Gegebenenfalls kann eine Kortikosteroid-Therapie in Erwägung gezogen werden. In den meisten Fällen bilden sich die klinischen Symptome innerhalb von 3 bis 4 Wochen zurück; anschließend ist eine langsamere Normalisierung der radiologischen Befunde und der Lungenfunktion zu beobachten (bis zu einigen Monaten).

Sehr seltene Fälle von ernsthaften Atmungskomplikationen, manchmal mit tödlichem Verlauf, wurden beobachtet; meist in der Zeit unmittelbar nach der Operation (akutes Atemwegsyndrom bei Erwachsenen). Diese Fälle könnten auf einer Wechselwirkung mit hohen Sauerstoffkonzentrationen beruhen (siehe Abschnitt 4.5 und 4.8).

Lebererkrankungen

Innerhalb der ersten 24 h nach intravenöser Verabreichung von Amiodaron kann es zu einem schweren Leberschaden kommen, manchmal mit tödlichem Verlauf. Aus diesem Grund wird von Therapiebeginn an eine engmaschige Überwachung der Transaminasen empfohlen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln (s. Abschnitt 4.5)

Die Verwendung von Amiodaronhydrochlorid in Kombination mit den folgenden Arzneimitteln wird nicht empfohlen: Betablocker, Antihypertonika aus der Gruppe der Calciumantagonisten (Verapamil, Diltiazem), Laxantien, die eine Hypokaliämie verursachen können, Fluorchinolone und HIV-Protease-Inhibitoren.

Bei Patienten, die Amiodaron zusammen mit Simvastatin einnehmen, sollte die Simvastatin-Dosis 20 mg/Tag nicht überschreiten.

Erhöhte Flecainid-Plasmaspiegel wurden bei gleichzeitiger Gabe von Amiodaron beobachtet. Die Flecainid-Dosis sollte entsprechend reduziert und der Patient genau überwacht werden.

Nach wiederholter intravenöser Verabreichung können wegen der langen Halbwertszeit von Amiodaron nach Beendigung der Therapie noch über mehrere Wochen wirksame Amiodaron-Konzentrationen im Blutserum vorliegen. Wenn der Amiodaron-

Spiegel weiter absinkt, können erneut Arrhythmien auftreten. Die Patienten müssen nach Beendigung der Therapie regelmäßig überwacht werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Amiodaronhydrochlorid darf nicht während der Schwangerschaft oder Stillzeit eingenommen werden, es sei denn es ist absolut erforderlich. Amiodaronhydrochlorid sollte bei schwangeren Frauen nur bei lebensbedrohlichen und schwangerschaftsgefährdenden Arrhythmien eingesetzt werden. Das Neugeborene sollte genau auf eine Fehlfunktion der Schilddrüse hin untersucht werden (siehe Abschnitt 4.6).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wegen der langen und variablen Halbwertszeit von Amiodaron (ca. 50 Tage), besteht die Möglichkeit der medikamentösen Wechselwirkung nicht nur mit gleichzeitig verabreichten Medikamenten, sondern auch mit Medikamenten, die nach der Absetzung von Amiodaron verabreicht werden.

Zu den bedeutenderen Arzneimitteln, die mit Amiodaron zu Wechselwirkungen führen, gehören Warfarin, Phenytoin, Digoxin und alle Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern.

Warfarin

Amiodaron hemmt das Cytochrom-P450-Enzym 2C9 und erhöht auf diese Weise die Warfarin-Konzentration. Damit kann Amiodaron die Wirkung von Cumarin-Derivaten verstärken und das Blutungsrisiko steigern. Entsprechend müssen bei Patienten unter Antikoagulationstherapie sowohl während als auch nach einer Amiodaron-Behandlung die Prothrombinzeiten häufig kontrolliert und die Antikoagulation-Dosis entsprechend angepasst werden.

Phenytoin

Amiodaron hemmt das Cytochrom-P450-Enzym 2C9 und bewirkt dadurch eine Zunahme des Phenytoin-Plasmaspiegels. Daher kann es bei gleichzeitiger Anwendung von Amiodaron und Phenytoin zu einer Erhöhung des Phenytoin-Plasmaspiegels kommen (Auftreten neurologischer Störungen).

Eine Überwachung ist erforderlich. Wenn Symptome einer Phenytoin-Überdosierung beobachtet werden, muss die Phenytoin-Dosis reduziert werden. Die Phenytoin-Plasmakonzentrationen sollten bestimmt werden.

Digitalis

Es kann zu Störungen des Herzautomatismus (schwere Bradykardie) und der AV-Überleitung (synergistische Wirkung) kommen.

Wegen der verminderten Digoxin-Clearance können die Digoxin-Serumspiegel ansteigen. Digoxin-Spiegel und EKG müssen überwacht und Patienten auf klinische Anzeichen von Digitalis-Intoxikation beobachtet werden. Möglicherweise ist eine Reduzierung der Digoxin-Dosis erforderlich.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern und damit das Risiko einer potentiell tödlich

verlaufenden Torsade-de-pointes Tachykardie erhöhen, ist **kontraindiziert** (s. Abschnitt 4.3), z.B.:

- Klasse-Ia-Antiarrhythmika, z.B. Chinidin, Procainamid und Disopyramid.
- Klasse-III-Antiarrhythmika, z.B. Sotalol und Bretylium.
- Intravenöse Erythromycin-, Cotrimoxazol- oder Pentamidin-Injektionen.
- Lithium und trizyklische Antidepressiva, z. B. Doxepin, Maprotilin, Amitriptylin.
- Einige Antipsychotika, z. B. Chlorpromazin, Thioridazin, Fluphenazin, Pimozid, Haloperidol, Amisulprid, Sultoprid, Sulpirid und Sertindol.
- Einige Antihistamine, z. B. Terfenadin, Astemizol und Mizolastin.
- Malariamedikamente, z. B. Chinin, Mefloquin, Chloroquin und Halofantrin.
- Moxifloxacin.
- Andere Arzneimittel wie Vincamin und Cisaprid.

Fluorchinolone

Bei Patienten, die Amiodaron zusammen mit Fluorchinolonen verabreicht bekamen, wurde in seltenen Fällen von einer Verlängerung der QTc-Zeit, mit oder ohne Torsades de pointes, berichtet. Eine gleichzeitige Gabe von Amiodaron und Fluorchinolonen sollte vermieden werden (gleichzeitige Gabe von Moxifloxacin ist kontraindiziert, siehe oben).

Die gleichzeitige Anwendung der folgenden Arzneimittel wird **nicht empfohlen**:

- Betablocker und bestimmte Calciumantagonisten (Diltiazem, Verapamil): Es kann zu einer Potenzierung negativer chronotroper Eigenschaften und Leitungsverzögerungen kommen.
- Laxanzien, die Hypokaliämie auslösen können, und dadurch das Risiko auf Torsade-de-pointes erhöhen. Es sollten andere Laxanzien verwendet werden.
- HIV-Protease-Inhibitoren: Amiodaronhydrochlorid wird durch die Cytochrom-P450-Isoenzyme CYP3A4 und CYP2C8 metabolisiert. Es können Wechselwirkungen mit Inhibitoren dieses Enzyms auftreten, besonders mit CYP3A4-Inhibitoren wie HIV-Protease-Inhibitoren. Die Kombination kann zur Hemmung des Amiodaron-Metabolismus führen, was eine erhöhte Amiodaron-Konzentration sowie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten ernsthafter Nebenwirkungen (wie Arrhythmien) zur Folge haben kann. Daher sollte diese Kombination vermieden werden. Sollte sie notwendig sein, muss der Patient genau überwacht werden.

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung mit folgenden Arzneimitteln:

- Andere Arzneimittel, die Hypokaliämien auslösen können, wie:
 - Diuretika, allein oder als Begleitmedikation.
 - Systemische Glukokortikoide und Mineralokortikoide, Tetracosactid.
 - Amphotericin B (i.v.).

Eine Hypokaliämie ist zu vermeiden und muss, falls erforderlich, korrigiert werden. Das QT-Intervall ist zu überwachen. In Fällen von Torsade-de-pointes-Tachykardie dürfen keine Antiarrhythmika verabreicht werden (es sollte ein ventrikulä-

res Pacing erfolgen, Magnesium kann intravenös gegeben werden).

- Patienten, die sich einer Allgemeinanästhesie unterziehen, oder hoch dosierte Sauerstofftherapie erhalten:
 - Bei Patienten, die mit Amiodaron behandelt werden, traten nach einer Allgemeinanästhesie (unter anderem) folgende Komplikationen auf: Bradykardie (gegenüber Atropin refraktär), Hypotonie, Erregungsleitungsstörungen und Reduzierung des Herzzeitvolumens.
 - Einige Fälle von Atemwegsyndrom bei Erwachsenen, meist unmittelbar nach der Operation, wurden beobachtet. Eine mögliche Wechselwirkung mit einer hohen Sauerstoffkonzentration kann in Betracht gezogen werden.

Es ist wichtig, dass im Falle eines operativen Eingriffs der Anästhesist darüber informiert wird, dass der Patient Amiodaron erhält.

- Grapefruitsaft hemmt Cytochrom P450 3A4 und kann die Plasmakonzentration von Amiodaron erhöhen. Grapefruitsaft sollte während der Behandlung mit oralem Amiodaron vermieden werden.

Arzneimittel, die durch das Cytochrom P450 Enzym 3A4 metabolisiert werden:

Amiodaron ist ein Inhibitor des Enzyms Cytochrom P450 3A4. Wenn in Kombination mit Amiodaron Arzneimittel verabreicht werden, deren Metabolismus von diesem Enzymsystem abhängt, kann es zur einer erhöhten Plasmakonzentration dieser Präparate kommen und die potenzielle Toxizität verstärkt werden:

- Ciclosporin: Die Kombination von Ciclosporin mit Amiodaron ist mit dem Risiko des Anstiegs der Ciclosporin-Plasmaspiegel verbunden. Die Ciclosporin-Dosis sollte, wenn erforderlich, angepasst werden.
- Fentanyl: Amiodaron kann die Wirkung von Fentanyl potenzieren und damit kann das Toxizitätsrisiko zunehmen.
- Statine: Die gleichzeitige Gabe von Amiodaron und Statinen, die durch CYP 3A4 metabolisiert werden, wie Simvastatin, Atorvastatin und Lovastatin, erhöht das Risiko muskulärer Toxizität. Bei Anwendung von Amiodaron wird die Verwendung eines Statins empfohlen, das nicht durch CYP 3A4 metabolisiert wird. Bei Patienten, die Amiodaron und Simvastatin gleichzeitig erhalten, darf die Dosis Simvastatin 20 mg/Tag nicht überschreiten.
- Andere Arzneimittel, die durch das Cytochrom P450 Enzym 3A4 metabolisiert werden, sind: Tacrolimus, Lidocain, Sildenafil, Midazolam, Triazolam, Dihydroergotamin, Ergotamin.

Flecainid

Amiodaron erhöht die Plasmakonzentration von Flecainid durch Inhibition des Cytochrom P450 Enzyms 2D6. Wenn erforderlich, sollte die Flecainid-Dosis angepasst werden.

Amiodaron-hameln 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Wechselwirkungen mit Substraten anderer CYP450 Isoenzyme:

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Amiodaron durch seine Hauptmetaboliten auch CYP 1A2, CYP 2C19 und CYP 2D6 inhibieren kann. Wenn Amiodaron in Kombination verabreicht wird, kann davon ausgegangen werden, dass es die Plasmakonzentration von Arzneimitteln, deren Metabolismus von CYP 1A2, CYP 2C19 und CYP 2D6 abhängig ist, erhöht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen Daten über eine begrenzte Anzahl der Anwendung von Amiodaron während einer Schwangerschaft vor. Amiodaron und N-Desmethyldiamiodaron passieren die Plazentaschranke und erreichen beim Säugling Konzentrationen von 10–25% der mütterlichen Plasmakonzentration. Als häufigste Komplikationen treten beim Neugeborenen Wachstumsstörungen, Frühgeburten und Funktionsstörungen der Schilddrüse auf. Hypothyreose, Bradykardie und verlängerte QT-Intervalle wurden bei etwa 10% der Neugeborenen beobachtet. In Einzelfällen wurden Schilddrüsenvergrößerungen oder Herzgeräusche festgestellt. Die Missbildungsrate scheint nicht erhöht zu sein. Mit kardialen Beeinträchtigungen sollte jedoch gerechnet werden. Deswegen darf Amiodaron nicht während der Schwangerschaft verabreicht werden, es sei denn, es ist eindeutig angezeigt. In diesen Fällen sollte das reale Risiko eines Wiederauftretens lebensbedrohlicher Arrhythmien gegen die mögliche Gefahr für den Fötus abgewogen werden. Um eine Exposition des Embryos/Fötus während der frühen Schwangerschaft zu vermeiden, sollten Frauen im gebärfähigen Alter aufgrund der langen Halbwertszeit von Amiodaron eine Schwangerschaft frühestens ein halbes Jahr nach Behandlungsende in Erwägung ziehen.

Stillzeit

Es ist nachgewiesen, dass Amiodaron und die aktiven Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Wenn eine Therapie während der Stillzeit erforderlich wird oder Amiodaron während der Schwangerschaft eingenommen wurde, sollte abgestillt werden.

Fertilität

Bei männlichen Patienten wurden nach einer Langzeitbehandlung erhöhte LH und FSH-Serumspiegel nachgewiesen, was auf eine Hodenfehlfunktion hindeutet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Amiodaronhydrochlorid kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten unter intravenös verabreichtem Amiodaron beschriebenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind Infusionsphlebitis, Bradykardie und Hypotonie.

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100

Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Bei Patienten, denen Amiodaron verabreicht wurde, gab es zufällige Funde von Knochenmarksganulomen. Die klinische Signifikanz dieses Phänomens ist unbekannt.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten:

- Anaphylaktischer Schock.
- Angioödem (es liegen einige Berichte über Angioödem vor, genaue Zahlen sind jedoch nicht bekannt).

Endokrine Erkrankungen

Nicht bekannt:

- Hyperthyreose, in Einzelfällen mit tödlichem Verlauf (siehe Abschnitt 4.4).
- Hypothyreose.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten:

- Benigne interkraniale Hypertonie (Pseudotumor cerebri).
- Kopfschmerzen.

Herzerkrankungen

Häufig:

- Dosisabhängige Bradykardie.

Sehr selten:

- Schwere Bradykardie (in Fällen mit Sinusknotendysfunktion und bei älteren Patienten) oder (noch seltener) Sinusstillstand. Dies kann ein Absetzen der Behandlung erforderlich machen.
- Entstehung neuer – und Verstärkung bestehender – Arrhythmien, einschließlich atypischer ventrikulärer Tachykardien (Torsade-de-pointes) (siehe auch Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.5).
- Störungen der Erregungsleitung (sinuatrialer Block, AV-Block).

Gefäßerkrankungen

Häufig:

- Hypotonie und erhöhte Herzfrequenz unmittelbar nach der Injektion. Diese Wirkungen sind in der Regel moderat und vorübergehender Natur. Fälle von schwerer Hypotonie oder Schock wurden nach einer Überdosis oder zu schnellen Verabreichung (Bolusinjektion) berichtet.

Sehr selten:

- Flush.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten:

- Interstitiale Pneumonitis (siehe Abschnitt 4.4).
- Akute ARDS (Atemnotsyndrom bei Erwachsenen), manchmal mit tödlichem Verlauf.
- Bronchospasmus bei Patienten mit ernstesten Atemproblemen, insbesondere bei Patienten mit Asthma.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr selten:

- Übelkeit.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten:

- Zu Beginn der Behandlung leichter bis moderater Anstieg des Transaminase-spiegels (auf das 1,5 bis 3-fache des normalen Wertes), der häufig vorübergehender Natur ist und nach einer Verringerung der Dosis spontan zurückgeht.
- Akute Leberfunktionsstörungen mit Erhöhung des Transaminasespiegels und/oder Gelbsucht, einschließlich Leberausfall, manchmal mit tödlichem Verlauf (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten:

- Schwitzen.

Unbekannt:

- Urticaria.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig:

- An der Injektions- oder Infusionsstelle: Schmerzen, Erythem, Ödem, Nekrose, Extravasation, Infiltration, Entzündung, Induration, Thrombophlebitis, Phlebitis, Zellgewebsentzündung, Infektion, Pigmentveränderungen.

Selten:

- Der Wirkstoff Benzylalkohol kann zu Überempfindlichkeiten führen.

In seltenen Fällen wurde über klinische Symptome berichtet, die auf eine Überempfindlichkeitsreaktion hinweisen: Vaskulitis, Nierenfunktionsstörung mit einem Anstieg der Kreatininkonzentration, Thrombopenie, Anaphylaxie.

4.9 Überdosierung

Über eine Überdosierung intravenös verabreichtem Amiodaron gibt es keine Informationen.

Im Fall einer akuten Überdosierung oder einer zu schnellen intravenösen Gabe wurden die folgenden Reaktionen beobachtet: Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Schwitzen, Bradykardie und eine Verlängerung des QT-Intervalls. Als Folge einer beträchtlichen Überdosierung sollte auch mit dem Einsetzen von Hypotonie, Herzblock und Torsade-de-pointes gerechnet werden. In Ausnahmefällen kann auch eine Schilddrüsenüberfunktion auftreten.

Als Folge einer beträchtlichen Überdosierung ist längerfristig eine Überwachung per EKG durchzuführen. Die Aufnahme auf die Intensivstation sollte in Erwägung gezogen werden. Hypotonie kann mit Infusion von Flüssigkeiten oder Gabe von Vasopressoren behandelt werden. Eventuell könnten Alpha- oder Beta-Adrenergika oder ein kurzes Pacing zur Anwendung kommen. Antiarrhythmika der Klassen Ia und III sollten vermieden werden, da sie mit einer Verlängerung des QT-Intervalls und mit einer Induktion des Torsade-de-pointes einhergehen. Die weitere Behandlung sollte supportiv und symptomatisch sein. Amiodaron und seine Metaboliten können nicht dialysiert werden.

Wegen der pharmakokinetischen Eigenschaften von Amiodaron wird eine angemessene und längere Überwachung des

Patienten, vor allem seines Herzstatus, empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Herztherapie, Antiarrhythmika, Klasse III
 ATC-Code: C01B D01

Amiodaron ist ein di-iodiertes Benzofuran-Derivat und wird, da es durch eine Blockade der K^+ -Kanäle im Herzen (hauptsächlich der schnellen Komponente des Delayed-Rectifier- K^+ -Stroms, IKr) die Dauer des kardialen Aktionspotentials in atrialen und ventrikulären Myozyten verlängert, zu den Antiarrhythmika der Klasse III gezählt. Daher verlängert Amiodaron die Refraktärzeit des Aktionspotentials und führt zu einer Suppression der Ektopien und Re-Entry-Arrhythmien ebenso wie zu einer Verlängerung des QTc Intervalls im EKG. Außerdem blockt Amiodaron auch die Na^+ -Herzströme (Klasse-I-Effekt) und die Ca^{2+} -Ströme im Herzen (Klasse-IV-Effekt). Letzteres kann zu einer Verlangsamung der Erregungsleitung durch sinus-atriale und atrioventrikuläre Knoten führen.

Wenn Amiodaron über einen längeren Zeitraum verabreicht wird, scheint es außerdem das Trafficking der Ionenkanäle vom endoplasmatischen Retikulum zur Plasmamembran der kardialen Myozyten zu hemmen und dies könnte zu seinen elektrophysiologischen Wirkungen am Herzen bei chronischer Verabreichung beitragen.

Weiterhin ist Amiodaron ein nicht-kompetitiver Antagonist sowohl an den β - als auch an den α -Adrenozeptoren und weist daher hämodynamische Wirkungen auf: Dilatation der Koronararterien und peripheren Gefäßen bis hin zu einer Senkung des systemischen Blutdrucks. Es scheint, dass die durch Amiodaron ausgelösten β -adrenergen antagonistischen Wirkungen negative inotropische, negative chronotropische und negative dromotropische Wirkungen verursachen.

Einige von Amiodaron ausgelöste Wirkungen sind mit Hypothyreose vergleichbar. Dies könnte auf eine Hemmung der Schilddrüsenhormon-Synthese zurückzuführen sein. Amiodaron ist ein starker Inhibitor der Iodothyronin-5'-Monodeiodinase (des wichtigsten T4-T3-konvertierenden Enzyms). Bei Ratten wurde ein Anstieg der Serumkonzentrationen von Thyroidea-stimulierendem Hormon (TSH), Thyroxin (T4) und reversen Triiodthyronin (rT3) sowie eine Abnahme der Serumkonzentration des durch Deiodierung von T4 entstehenden Triiodthyronin (T3) beobachtet. Diese antithyroidalen Aktivitäten von Amiodaron könnten zu seinen elektrophysiologischen Wirkungen am Herzen beitragen.

Der Hauptmetabolit N-Desethylamiodaron hat vergleichbare Wirkungen auf die Elektrophysiologie des Herzens wie die Grundverbindung.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von intravenösem Amiodaron bei Patienten mit außerhalb eines Krankenhauses auftretendem Herzstillstand im Zusammenhang mit einem defibrillationsresistenten Kammerflimmern

wurde in zwei Doppelblindstudien untersucht: die ARREST-Studie, in der Amiodaron mit Placebo verglichen wurde, und die ALIVE-Studie, in der Amiodaron mit Lidocain verglichen wurde. Primärer Endpunkt beider Studien war die Anzahl der Patienten, die bis zur Einlieferung ins Krankenhaus überlebten.

Bei der ARREST-Studie bekamen 504 Patienten – mit außerhalb eines Krankenhauses aufgetretendem Herzstillstand im Zusammenhang mit Kammerflimmern oder mit einer pulslosen ventrikulären Tachykardie, die auf 3 oder mehr Defibrillatorschocks und Adrenalin nicht ansprachen, entweder 300 mg Amiodaron, aufgelöst in 20 ml Glukose 5%, als schnelle Injektion in eine periphere Vene (246 Patienten) oder Placebo (258 Patienten) verabreicht. Von den 197 Patienten (39%), die den Transport ins Krankenhaus überlebten, erhöhte Amiodaron signifikant die Chancen einer erfolgreichen Reanimation und stationären Aufnahme: 44% der Patienten der Amiodaron-Gruppe versus 34% der Patienten in der Placebo-Gruppe ($p = 0,03$). Nach dem Einkalkulieren anderer unabhängiger Prädiktoren, betrug die adjustierte Ratio für ein Überleben bis zur Krankenhausaufnahme 1,6 (95%-Konfidenzintervall, 1,1 bis 2,4; $p = 0,02$) in der Amiodaron-Gruppe im Vergleich mit der Placebo-Gruppe. Hypotonie (59% versus 25%, $p = 0,04$) und Bradykardie (41% versus 25%, $p = 0,004$) waren bei der Amiodaron-Gruppe häufiger als bei der Placebo-Gruppe.

In der ALIVE-Studie bekamen 347 Patienten mit Kammerflimmern, das auf 3 oder mehr Defibrillator-Schocks, Adrenalin und einen weiteren Defibrillator-Schock nicht angesprochen hatte, oder mit rezidivierendem Kammerflimmern nach initial erfolgreicher Defibrillation entweder Amiodaron (5 mg/kg) oder Lidocain (1,5 mg/kg). Amiodaron erhöhte signifikant die Chancen auf eine erfolgreiche Reanimation und der Aufnahme in ein Krankenhaus: 22,8% der mit Amiodaron behandelten (41 von 180 Patienten) versus 12% der mit Lidocain behandelten Patienten (20 von 167 Patienten; $p = 0,009$). Nach Berücksichtigung anderer das Überleben beeinflussender Faktoren, betrug die adjustierte Überlebensrate bis zur Krankenhausaufnahme 2,49 (95% Konfidenzintervall, 1,28 bis 4,85; $p = 0,007$) in der Amiodaron-Gruppe im Vergleich zur Lidocain-Gruppe. Der prozentuale Anteil der Patienten, bei denen es nach Defibrillation und anschließender Verabreichung der initialen Studienmedikation zu einem Herzstillstand kam, war in der Lidocain-Gruppe (28,9%) signifikant höher als in der Amiodaron-Gruppe (18,4%; $p = 0,04$).

Kinder und Jugendliche:

Es wurden keine kontrollierten Studien bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt. In veröffentlichten Studien wurde die Sicherheit von Amiodaron bei 1118 Kindern und Jugendlichen mit verschiedenen Arrhythmien bewertet. Folgende Dosen wurden in klinischen Studien mit Kindern und Jugendlichen verwendet:

Oral

- Initialdosis: 10–20 mg/kg/Tag für 7–10 Tage (oder 500 mg/m²/Tag bei Angabe in Quadratmetern),
- Erhaltungsdosis: Es sollte die kleinste wirksame Dosis gegeben werden; je nach individuellem Ansprechen kann diese im Bereich von 5–10 mg/kg/Tag (oder 250 mg/m²/Tag bei Angabe in Quadratmetern) liegen.

Intravenös

- Initialdosis: 5 mg/kg Körpergewicht über 20 Minuten bis zu 2 Stunden,
- Erhaltungsdosis: 10–15 mg/kg/Tag nach einigen Stunden bis zu mehreren Tagen.

Bei Bedarf kann gleichzeitig eine orale Therapie mit der üblichen Initialdosis begonnen werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Amiodaron weist eine langsame Eliminationsrate auf und besitzt eine ausgeprägte Gewebe-Affinität.

Amiodaronhydrochlorid wird nach oraler Gabe zu 50% im Gastrointestinaltrakt resorbiert. Nach Gabe einer Einzeldosis werden in 3–7 Stunden Plasmakonzentrationen erreicht. Die Anreicherung von Amiodaron im Myokardgewebe ist entscheidend für die therapeutische Wirksamkeit. Abhängig von der Sättigungsdosis können die therapeutischen Effekte zwischen einigen Tagen und bis zu zwei Wochen liegen.

Intravenöse Gabe

Nach Injektion wird die maximale Wirkung nach 15 Minuten erreicht. Danach erfolgt eine Verteilung im Gewebe und eine schnelle Abnahme der Plasmakonzentration innerhalb von 4 Stunden.

Für eine Sättigung des Gewebes muss die Therapie intravenös oder oral fortgeführt werden.

Während der Sättigung reichert sich Amiodaronhydrochlorid besonders im Fettgewebe an. Der Steady State wird innerhalb eines Zeitraumes von einem bis zu mehreren Monaten erreicht.

Aufgrund dieser Eigenschaften sollte die empfohlene Sättigungsdosis verabreicht werden, um eine schnelle Sättigung des Gewebes zu erreichen. Dies ist die Voraussetzung für die therapeutische Wirksamkeit.

Amiodaronhydrochlorid hat eine lange Halbwertszeit, die je nach Patient zwischen 20 und 100 Tagen liegen kann.

Der Hauptausscheidungsweg ist über die Leber und die Galle. 10% der Substanz wird über die Nieren ausgeschieden.

Wegen der niedrigen renalen Ausscheidung kann Patienten mit Niereninsuffizienz die übliche Dosis verabreicht werden.

Nach Absetzung von Amiodaronhydrochlorid nimmt die Ausscheidung mehrere Monate in Anspruch.

Kinder und Jugendliche:

Es wurden keine kontrollierten Studien bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt. Bei den wenigen veröffentlichten Daten, die für Kinder und Jugendliche zur Verfügung stehen, konnte kein Unterschied zu Erwachsenen festgestellt werden.

Amiodaron-hameln 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei chronischen Toxizitätsstudien führte Amiodaron zu pulmonalen Schädigungen (bei Hamstern, Ratten und Hunden: Fibrose, Phospholipidose). Die Lungentoxizität scheint auf die Bildung von Radikalen und einer Zerstörung der zellulären Energieproduktion zurückzuführen sein. Weiterhin verursachte Amiodaron Leberschäden bei Ratten.

Im Hinblick auf die Genotoxizität wurden in vitro Ames-Tests und in vivo Knochenmarks-Mikroerntests bei Mäusen durchgeführt. Beide Studien führten zu negativen Resultaten.

In einer Kanzerogenitätsstudie bei Ratten verursachte Amiodaron eine erhöhte Inzidenz follikulärer Schilddrüsentumoren (bei Dosen von ≥ 5 mg/kg/Tag bei männlichen und ≥ 16 mg/kg/Tag bei weiblichen Tieren). Dies scheint auf die Wirkung von Amiodaron auf die Synthese und/oder die Freisetzung von Schilddrüsenhormonen zurückzuführen zu sein. Daher kann kein kanzerogenes Potential von diesen Untersuchungen für die therapeutische Gabe von Amiodaron bei Menschen abgeleitet werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polysorbat 80 (E 433)
Benzylalkohol
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Amiodaronhydrochlorid ist unverträglich mit Salzlösungen und darf nur in einer Glukose-Infusionslösung 5% w/v verabreicht werden.

Die Anwendung von Infusions-/Injektionsbestecken aus Materialien, die Weichmacher wie DEHP (Di-2-Ethylhexylphthalat) enthalten, kann in Gegenwart von Amiodaron dazu führen, dass DEHP in die Lösung übertritt. Um die Exposition des Patienten mit DEHP auf ein Minimum zu reduzieren, sollten zur Verabreichung verdünnter Amiodaron-Infusionslösungen Infusionsflaschen und -bestecke verwendet werden, die kein DEHP enthalten, z. B. solche aus Polyolefinen (PE, PP) oder Glas. Amiodaron-Infusionen dürfen keine weiteren Wirkstoffe zugefügt werden.

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Substanzen außer den in Abschnitt 6.6 aufgeführten vermischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 h bei Raumtemperatur nachgewiesen. Unter mikrobiologischen Gesichtspunkten sollte das Produkt sofort verwendet werden.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nach Anbruch Rest verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht kühlen oder einfrieren.

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine Packung enthält 5 ml Klarglasampullen, Typ I, mit 3 ml sterilem Konzentrat.

Packungsgrößen:
5, 10 × 5 ml Ampullen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Amiodaron-hameln ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Ungenutzte Lösungsreste sollten sofort nach Erstgebrauch entsorgt werden.

Vor Gebrauch sollte das sterile Konzentrat visuell auf Klarheit, Partikelfreiheit, Verfärbung und Beschädigungen des Gefäßes geprüft werden. Die Lösung sollte nur benutzt werden, wenn sie klar ist und das Gefäß unbeschädigt und intakt ist.

Vor Gabe durch intravenöse Infusion sollte Amiodaron-hameln vorschriftsmäßig mit dem empfohlenen Verdünnungsmedium Glukoselösung 5% w/v verdünnt werden. Wird der Inhalt einer Ampulle des sterilen Konzentrats vorschriftsmäßig in 250 ml einer Glukoselösung 5% w/v aufgelöst, ergibt sich eine Konzentration von 0,6 mg/ml Amiodaronhydrochlorid.

Es werden 5 mg/kg KG in 250 ml Glukose 5% über einen Zeitraum von 20 min bis 2 h verabreicht.

Wegen der Instabilität der Lösung sollten keine Konzentrationen unter 300 mg pro 500 ml verwendet und der Infusionsflüssigkeit keine anderen Substanzen beigefügt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

hameln pharma plus gmbh
Langes Feld 13
31789 Hameln

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

74800.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

25.10.2011

10. STAND DER INFORMATION

September 2012

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin