

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Cordarone I.V. 150 mg/3 ml, oplossing voor injectie

amiodaron hydrochloride

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Cordarone I.V. 150 mg/3 ml en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Cordarone I.V. 150 mg/3 ml en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Tot welke geneesmiddelengroep behoort Cordarone I.V. 150 mg/3 ml?

Cordarone I.V. 150 mg/3 ml behoort tot een groep geneesmiddelen die een onregelmatige hartslag weer regelmatig maakt.

Waarvoor wordt Cordarone I.V. 150 mg/3 ml gebruikt?

Cordarone I.V. 150 mg/3 ml bevordert een regelmatige hartslag en is bestemd voor het behandelen en het voorkomen van bepaalde ernstige hartritme stoornissen. Het wordt uitsluitend toegepast wanneer andere geneesmiddelen geen effect hebben of niet mogen worden gebruikt, bij patiënten die geen tabletten tot zich kunnen nemen of bij wie de behandeling zeer snel effect moet hebben.

Let op: Cordarone wordt uitsluitend voorgeschreven door specialisten. Tijdens het gebruik van Cordarone wordt de werking van uw lever en schildklier gecontroleerd (door regelmatig bloed af te nemen) en ook de werking van uw hart (door het maken van een hartfilmpje, een zogenaamd ECG) en de toestand van uw longen (door het maken van een longfoto).
Cordarone I.V. 150 mg/3 ml wordt alleen gebruikt op cardiologische Intensive Care afdelingen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een sterk vertraagde hartslag (sinusbradycardie) en hartritme stoornissen (sino-auriculair block).
- U heeft een bepaalde stoornis in het hartritme (sick sinus syndroom).
- U heeft een bepaalde stoornis in de geleiding van het hart (AV-blok).
- U heeft stoornissen van de schildklierfunctie.
- U gebruikt gelijktijdig geneesmiddelen die de kans op een bepaalde vorm van een versnelde hartwerking ('torsade de pointes') vergroten.

- U bent overgevoelig bent voor jodium of amiodaron.
- U geeft borstvoeding.

De bovengenoemde contra-indicaties gelden niet voor het gebruik van amiodaron bij reanimatie.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

U moet extra voorzichtig zijn met dit middel:

- Als u reeds last heeft van ernstig onvoldoende werking van de longen (longinsufficiëntie), verlaagde slagaderlijke bloeddruk (arteriële hypotensie) of onvoldoende pompkracht van het hart (decompensatie). Cordarone I.V. 150 mg/3 ml moet dan voorzichtig en onder zeer zorgvuldige controle worden toegediend. Een rechtstreekse inspuiting mag in deze gevallen niet worden gebruikt, omdat er kans is op verslechtering van de toestand.
- Omdat in sommige gevallen Cordarone I.V. 150 mg/3 ml te sterk werkt en een vertraging van de hartslag kan veroorzaken. Uw arts moet dan ingrijpen om uw hartslag weer op het normale tempo te krijgen.
- Omdat het gebruik van Cordarone I.V. 150 mg/3 ml kan leiden tot nieuwe of verergering van reeds bestaande hartritmestoornissen.
- Omdat het gebruik van Cordarone I.V. 150 mg/3 ml kan leiden tot stoornissen van de longen. Als benauwdheid of hoest zonder het ophoesten van slijm (niet-productieve hoest) optreden (al dan niet met vermoeidheid, gewichtsverlies of koorts), moet de arts u controleren met een longfoto.
- Omdat het gebruik van Cordarone I.V. 150 mg/3 ml in de eerste 24 uur na toediening het uitvallen van de werking van de lever kan veroorzaken. De arts zal daarom de werking van uw lever nauwkeurig controleren.
- Aangezien wazig zien, vermindering van het gezichtsvermogen, zenuwziekte en zenuwontsteking van het oog kunnen optreden bij het langdurig gebruik van Cordarone 200 mg tabletten. Laat in dat geval uw ogen controleren door een arts, omdat deze klachten kunnen leiden tot blindheid. Daarom kan het nodig zijn om met de behandeling te stoppen.
- Als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt (zie de rubriek "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").
- Als u sofosbuvir gebruikt tegen hepatitis C virus, omdat dit kan leiden tot een levensbedreigende vertraging van uw hartslag. Uw arts kan alternatieve behandelingen overwegen. Wanneer behandeling van amiodaron en sofosbuvir nodig is kan hartmonitoring vereist zijn
- Als u op een wachtlijst staat voor een harttransplantatie, kan uw arts uw behandeling veranderen vóór de transplantatie. Dit is omdat het gebruik van amiodaron vóór een harttransplantatie een verhoogd risico op een levensbedreigende complicatie (primair transplantaatdisfunctie) heeft aangetoond, waarbij het getransplanteerde hart niet meer adequaat werkt binnen de eerste 24 uur van een harttransplantatieoperatie.

Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u momenteel sofosbuvir gebruikt tegen hepatitis C virus en tijdens de behandeling last krijgt van:

- langzame of onregelmatige hartslag, of hartritmestoornissen;
- kortademigheid of verergering van bestaande kortademigheid;
- pijn op de borst;
- een licht gevoel in het hoofd;
- hartkloppingen;
- bijna flauwvallen of flauwvallen.

Raadpleeg uw arts als één van de bovenstaande waarschuwingen op u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Cordarone I.V. 150 mg/3 ml nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft. Sommige geneesmiddelen kunnen namelijk elkaars werking beïnvloeden of mogen om andere redenen niet gelijktijdig worden gebruikt.

Niet tegelijkertijd met Cordarone I.V. 150 mg/3 ml gebruiken:

Sommige geneesmiddelen kunnen de kans op een bijzondere vorm van een versnelde hartwerking ('torsade de pointes') vergroten:

- bepaalde middelen tegen hartritme stoornissen (bijvoorbeeld quinidine, procaïnamide, disopyramide) en sotalol.
- overige geneesmiddelen zoals een middel om de bloedvoorziening in de hersenen te verhogen (vincamine), middelen tegen ernstige geestesziekte (sultopride, sulpiride), een middel bij spijsverteringsstoornissen (cisapride), injecties met een bepaald antibioticum (erythromycine) en injecties met een middel tegen bepaalde soorten longontsteking (pentamidine), middelen tegen neerslachtigheid (antidepressiva) en andere geneesmiddelen die een versnelde hartwerking kunnen veroorzaken zoals sommige middelen tegen ernstige geestesziekte (antipsychotica, bijvoorbeeld pimozide, thioridazine en sommige fenothiazines), sommige specifieke middelen tegen neerslachtigheid (bijvoorbeeld maprotiline), sommige middelen tegen overgevoeligheidsreacties (antihistaminica, bijvoorbeeld terfenadine) en een malariamiddel (halofantrine).

Niet aanbevolen:

Van de volgende geneesmiddelen wordt het gelijktijdig gebruik met Cordarone I.V. afgeraden:

- bepaalde middelen toegepast bij hoge bloeddruk, bepaalde hartklachten of verhoogde oogdruk (bèta-blokkers)
- bepaalde middelen bij verhoogde bloeddruk of stoornissen van het hartritme (calciumantagonisten)
- bepaalde middelen (antibiotica) ter voorkoming/bestrijding van bepaalde infecties (fluorochinolonen). Er zijn meldingen van bijwerkingen op het hart, met soms fataal verloop

Vertel uw arts als u sofosbuvir gebruikt tegen hepatitis C virus.

Opletten:

Bij gelijktijdig gebruik van de volgende geneesmiddelen met Cordarone I.V. 150 mg/3 ml is voorzichtigheid geboden: bepaalde middelen die de stoelgang bevorderen (laxantia), plasmiddelen, bijnierschors hormonen, middel tegen aandoeningen van de bijnierschors (tetracosactide), middelen die de bloedstolsels oplossen (dabigatran), middelen bij de behandeling van jicht (colchicine), middelen tegen bacteriële infecties (claritromycine) en injecties met een middel (antibioticum) ter voorkoming/bestrijding van bepaalde infecties (amfotericine B).

Cordarone I.V. 150 mg/3 ml kan de werking van bloedstollingsremmende middelen versterken, waardoor een verhoogde kans op bloedingen ontstaat. Neem, wanneer u deze middelen gebruikt, contact op met uw trombosedienst.

Bij gelijktijdig gebruik met een aantal geneesmiddelen kan aanpassing van de dosering nodig zijn. Dit geldt in het bijzonder voor een middel tegen epilepsie (fenytoïne), een middel tegen hartstoornissen (digitalis), een middel tegen ritmestoornissen (flecainide) en middelen waarvoor bepaalde enzymen in de lever een belangrijke rol spelen voor hun afbraak, bepaalde middelen tegen afstotingsreacties na transplantatie (cyclosporine, tacrolimus en sirolimus), een bepaald sterk pijnstillend middel (fentanyl), een middel voor plaatselijke verdovingen (lidocaïne), een middel bij erectiestoornissen (sildenafil), bepaalde slaapmiddelen (midazolam, triazolam), bepaalde middelen bij migraine (ergotamine, dihydroergotamine) en bepaalde middelen bij verhoogde bloeddruk of stoornissen van het hartritme (calciumantagonisten).

Het kan nodig zijn om een andere statine (bepaalde cholesterolverlagende middelen zoals simvastatine en atorvastatine) te gebruiken in combinatie met amiodaron.

Bij operaties (ook bij kleine ingrepen) is het belangrijk de behandelend arts op de hoogte te stellen van het feit dat u Cordarone I.V. 150 mg/3 ml gebruikt.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

U mag geen grapefruit eten en geen grapefruitsap drinken als u dit middel gebruikt. Grapefruit en grapefruitsap kunnen de hoeveelheid van de werkzame stof in het bloed verhogen, waardoor een onvoorspelbare toename in het bloeddrukverlagende effect van dit middel kan ontstaan.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap

Uw arts schrijft Cordarone I.V. 150 mg/3 ml alleen voor als hij/zij van mening is dat de voordelen van de behandeling opwegen tegen de nadelen ervan tijdens uw zwangerschap. Omdat Cordarone I.V. 150 mg/3 ml schadelijk kan zijn voor uw kind, mag het alleen in levensbedreigende situaties tijdens de zwangerschap gebruikt worden.

Als u zwanger wilt worden moet u tenminste 6 maanden na het beëindigen van de behandeling met Cordarone I.V. 150 mg/3 ml wachten met het plannen van een zwangerschap om te vermijden dat het kind aan het begin van de zwangerschap aan amiodaron wordt blootgesteld.

Borstvoeding

U mag geen Cordarone I.V. 150 mg/3 ml toegediend krijgen als u borstvoeding geeft. Als dit middel tijdens de zwangerschap of de periode van het geven van borstvoeding is toegediend, moet het geven van borstvoeding worden gestopt. Zie ook de rubriek “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?”.

Vruchtbaarheid

Bij mannen die amiodaron hebben gebruikt zijn ontstekingen aan de bijballen (epididymitis) waargenomen. Uit dieronderzoek is gebleken dat bij zowel mannelijke als vrouwelijke dieren de vruchtbaarheid wordt aangetast.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Hierover zijn geen gegevens bekend. Bij gebruik van Cordarone I.V. 150 mg/3 ml kan wazig zien of een vermindering van het gezichtsvermogen optreden. U dient hiermee rekening te houden bij deelname aan het verkeer en bij het bedienen van machines.

Overleg vooraf met uw arts.

Cordarone I.V. 150 mg/3 ml bevat benzylalcohol

Dit medicijn bevat 60 mg benzylalcohol in elke ampul, overeenkomend met 20 mg benzylalcohol/ml.

Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

Benzylalcohol is in verband gebracht met het risico op ernstige bijwerkingen, waaronder ademhalingsproblemen (zogenoemd ‘gaspings’- syndroom) bij jonge kinderen.

Dit medicijn dient niet gebruikt te worden bij pasgeborenen (tot 4 weken oud), tenzij aanbevolen door uw arts.

Dit medicijn dient niet langer dan een week gebruikt worden bij jonge kinderen (jonger dan 3 jaar oud), tenzij geadviseerd door uw arts of apotheker.

Vraag uw arts of apotheker om advies als u zwanger bent of borstvoeding geeft. Grote hoeveelheden benzylalcohol kunnen zich namelijk ophopen in uw lichaam en bijwerkingen veroorzaken (zogenoemde metabole acidose).

Vraag uw arts of apotheker om advies als u een leveraandoening of nieraandoening heeft. Grote hoeveelheden benzylalcohol kunnen zich namelijk ophopen in uw lichaam en bijwerkingen veroorzaken (zogenoemde metabole acidose).

3. Hoe gebruikt u dit middel?

De aanbevolen dosering is:

De dosering van Cordarone I.V. 150 mg/3 ml wordt door uw arts vastgesteld.

Cordarone I.V. 150 mg/3 ml wordt toegediend door middel van een injectie of een intraveneus infuus.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van amiodaron bij kinderen. Uw arts zal beslissen welke dosering geschikt is voor gebruik bij kinderen.

Geneesmiddelen met benzylalcohol die door middel van een injectie of een intraveneus infuus worden toegediend, dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij kinderen jonger dan 3 jaar (zie ook "Welke stoffen zitten er in dit middel?").

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als een te grote dosis Cordarone I.V. 150 mg/3 ml is gebruikt, kan u last krijgen van misselijkheid, braken, verstopping, zweten, vertraagde en onregelmatige hartslag. Het kan 1 tot 3 dagen duren voordat deze effecten optreden. Als zeer grote hoeveelheden toegediend zijn, kunt u ook last krijgen van lage bloeddruk en stoornissen in de geleiding van het hart die leiden tot ritmestoornissen. In bijzondere gevallen kan een verhoogde schildklieractiviteit optreden.

Waarschuw onmiddellijk uw arts als u hiervan last krijgt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- vertraagde hartslag (bradycardie) afhankelijk van de dosis
- bloeddrukdaling en toename van de hartslag, onmiddellijk na de injectie. Deze zijn in het algemeen matig en van voorbijgaande aard, maar kunnen ernstig zijn als er te snel of te veel Cordarone I.V. 150 mg/3 ml wordt toegediend
- jeukende, rode uitslag (eczeem)
- op de plek waar de injectie of het infuus toegediend is, wordt vaak melding gemaakt van de volgende klachten: pijn, rood worden van de huid (erytheem), vochtophoping (oedeem), plaatselijk afsterven van huidweefsel (necrose), uittreden van vocht (extravasatie), zwelling door vocht in de huid (infiltratie), ontsteking, verharding, vaatontsteking met en zonder vorming van bloedstolsels (flebitis en tromboflebitis), infectie, ontsteking van de onderlaag van de huid (cellulitis) en kleurveranderingen van de huid
- minder zin in seks hebben.

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers):

- shock (sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke snelle pols, klamme huid, verminderd bewustzijn) door een plotselinge sterke vaatverwijding ten gevolge van ernstige overgevoeligheid voor bepaalde stoffen (anafylactische shock)
- gevoel van onwelbevinden, verwardheid of zwakte, misselijkheid, verlies van eetlust, prikkelbaarheid. Dit kan wijzen op een ziekte genaamd 'syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon' (SIADH)
- goedaardige verhoging van de druk in de schedel gepaard gaande met hoofdpijn, misselijkheid en overgeven (benigne intracraniale hypertensie)
- hoofdpijn
- sterk vertraagde hartslag (ernstige bradycardie) bij ouderen of bij mensen met een hartritmestoornis of een hartstilstand; dit, kan aanleiding zijn tot het stoppen van de behandeling

- ontstaan van nieuwe ritmestoornissen, dan wel verergeren van bestaande ritmestoornissen, soms met zeer ernstig verloop wat soms kan leiden tot een hartstilstand
- stoornissen in de geleiding van het hart (sino-auriculair blok en AV-blok)
- opvliegers (flushes)
- schade aan de longen (interstitiële pneumonitis) , inclusief littekens en verdikking van de longen
- ernstige ademhalingsstoornissen (adult respiratory distress syndrome), soms met zeer ernstig verloop
- benauwdheid door kramp van de spieren van de luchtwegen (bronchospasmen) bij patiënten met ademhalingsproblemen, vooral bij patiënten met astma
- misselijkheid
- regelmatige controle van de leverfunctie is noodzakelijk, omdat hierin zeer zelden afwijkingen kunnen optreden; de afwijkingen verdwijnen meestal vanzelf of na vermindering van de dosis
- gevallen van plotselinge (acute) leverfunctiestoornissen en/of geelzucht (icterus), soms met een zeer ernstig verloop. Wanneer deze afwijkingen optreden, zal de arts overwegen de behandeling met Cordarone I.V. 150 mg/3 ml te stoppen
- zweten.

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- plotselinge vochtophoping in huid en slijmvliezen (bv keel of tong), ademhalingsmoeilijkheden en/of jeuk en huiduitslag, vaak als allergische reactie op voeding of geneesmiddelen (angioneurotisch oedeem/ Quincke's oedeem)
- verhoogde werking van de schildklier (hyperthyreoïdie)
- verlies van eetlust
- verwardheid (delirium)
- parkinsonisme
- zenuwziekte/zenuwontsteking van het oog (optische neuropathie/neuritis), wat kan leiden tot blindheid (zie rubriek 2 "Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?")
- plotselinge ontsteking van de alvleesklier ((acute) pancreatitis)
- huiduitslag met hevige jeuk (netelroos) en vorming van bultjes (galbulten)
- levensbedreigende huidreacties waarbij uitslag, blaren, vervelling en pijn optreden (toxische epidermale necrolyse (TEN), syndroom van Stevens-Johnson (SJS), dermatitis bullosa, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)
- rugpijn
- levensbedreigende complicatie na een harttransplantatie (primair transplantaatdisfunctie) waar het getransplanteerde hart niet meer adequaat werkt (zie rubriek 2, "Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?")
- dingen zien, horen of voelen die er niet zijn (hallucinaties)
- u kunt meer infecties krijgen dan normaal. Dit kan worden veroorzaakt door een afname van het aantal witte bloedcellen (neutropenie)
- ernstige afname van het aantal witte bloedcellen waardoor infecties waarschijnlijker worden (agranulocytose).

Enkele zeldzame gevallen van overgevoeligheidsreacties zijn gemeld zich uitend in een tekort aan bloedplaatjes samengaan met blauwe plekken en bloedingsneiging (trombocytopenie), alsmede vaat- en nieraandoeningen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiting staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb - Website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de ampul en de doos na de afkorting "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die niet meer nodig zijn. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en ze komen niet in het milieu.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is amiodaron hydrochloride. Elke ampul (3 ml) bevat 150 mg amiodaron hydrochloride.
- De andere stoffen zijn benzylalcohol, Tween 80 en water voor injectie.

Hoe ziet Cordarone I.V. 150 mg/3 ml eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Cordarone I.V. 150 mg/3 ml is een kleurloze oplossing.

Elke verpakking bevat 6 of 24 ampullen met 150 mg/3 ml amiodaron hydrochloride.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Tel: 020 245 4000

Fabrikanten:

Sanofi Winthrop Industrie
1, Rue de la Vierge, Ambarès & Lagrave, F-33565 Carbon Blanc cedex, Frankrijk

Delpharm Dijon
6 boulevard de l'Europe, 21800 Quetigny, Frankrijk

Dit middel is in het register ingeschreven onder RVG 10937.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2021.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cordarone I.V. 150 mg/3 ml, oplossing voor injectie

KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ampul bevat 3 ml à 50 mg amiodaron hydrochloride per ml.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Benzylalcohol 60 mg in elke ampul van 3 ml (zie rubriek 4.4).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek Farmaceutische gegevens.

KLINISCHE GEGEVENS

Therapeutische indicaties

Cordarone I.V. 150 mg/3 ml is bestemd voor de profylaxe en behandeling van ernstige hartritmestoornissen, wanneer andere therapieën niet effectief of gecontra-indiceerd zijn:

- atriale ritmestoornissen, waaronder boezemfibrilleren of -flutter;
- AV-nodale ritmestoornissen en AV-re-entry tachycardie, o.a. als uiting van het syndroom van Wolff-Parkinson-White;
- levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen, waaronder al of niet aanhoudende ventriculaire tachycardie of episodes van kamerfibrilleren;

Cordarone I.V. 150 mg/3 ml wordt gebruikt bij patiënten waarbij een snelle respons gewenst is of orale toediening niet mogelijk is.

Dosering en wijze van toediening

Per infuus

Oplaaddosis

5 mg per kg lichaamsgewicht in 250 ml fysiologische glucose-oplossing in 20 minuten tot 2 uur toe te dienen en per 24 uur 2 tot 3 maal te herhalen. De infusiesnelheid dient te worden ingesteld op geleide van het effect.

Het effect kan binnen enkele minuten optreden en neemt geleidelijk af. Een onderhoudsdosering moet worden gegeven.

Onderhoudsdosis/preventieve behandeling

10 tot 20 mg per kg lichaamsgewicht per 24 uur (gemiddeld 600 tot 800 mg / 24 uur en hoogstens 1200 mg / 24 uur) in fysiologische glucose-oplossing gedurende enkele dagen. In verband met stabiliteit van de oplossing geen concentraties lager dan 300 mg per 500 ml gebruiken en geen andere geneesmiddelen toevoegen aan de infuusvloeistof.

Ter voorkoming van lokale reacties (flebitis) geen concentratie gebruiken hoger dan 1500 mg in 500 ml (3 mg/ml).

Het is raadzaam met een orale onderhoudsdosering te beginnen op de eerste dag van het infuus. Herhaald of doorlopend infuus via perifere venen kan leiden tot lokale reacties (ontsteking). Wanneer een herhaald of doorlopend infuus wordt voorzien, wordt toediening via een centrale lijn aanbevolen.

Directe intraveneuze injectie (“bolus”)

5 mg per kg lichaamsgewicht in tenminste 3 minuten toedienen. In geen geval mag de duur van de injectie korter zijn dan 3 minuten. Een tweede bolusinjectie mag niet worden toegediend binnen 15 minuten na de eerste, zelfs niet als de eerste slechts bestond uit 1 ampul (kans op irreversibele shock).

Aldus behandelde patiënten moeten nauwkeurig worden gevolgd b.v. op een intensive care afdeling. Dien bolusinjecties alleen toe in noodgevallen en gebruik geen andere geneesmiddelen in dezelfde injectiespuit.

Raadpleeg ook rubriek “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”.

Cardiopulmonale resuscitatie van shock resistente ventrikelfibrillatie

De startdosering is 300 mg (of 5 mg/kg lichaamsgewicht) verdund in 20 ml 5% dextrose die snel geïnjecteerd dient te worden. Een toegevoegde dosering van 150 mg (of 2,5 mg/kg lichaamsgewicht) kan overwogen worden als ventrikelfibrillatie aanhoudt.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van amiodaron bij kinderen zijn niet vastgesteld. De beschikbare gegevens worden beschreven in de rubrieken “Farmacodynamische eigenschappen” en “Farmacokinetische eigenschappen”.

Vanwege de aanwezigheid van benzylalcohol moet intraveneuze toediening van amiodaron met voorzichtigheid gebruikt worden bij neonaten en kinderen jonger dan 3 jaar (zie rubriek 4.4).

Contra-indicaties

- Sinusbradycardie, sino-auriculair block (kans op sinusarrest)
- Sick-sinus syndroom, zonder pacemaker
- Tweede of derde graads AV-blok, zonder pacemaker
- Stoorissen van de schildklierfunctie
- Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de QT-tijd verlengen (zie rubriek “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”)
- Overgevoeligheid voor jood of amiodaron
- Overgevoeligheid voor één van de hulpstoffen
- Borstvoeding (zie rubriek “Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding”)

De bovengenoemde contra-indicaties hebben geen betrekking op het gebruik van amiodaron voor cardiopulmonale resuscitatie van shock resistente ventrikelfibrillatie.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In retrospectieve onderzoeken is het gebruik van amiodaron bij de transplantatieontvanger vóór harttransplantatie geassocieerd met een verhoogd risico op primair transplantaatdisfunctie (PGD).

PGD is een levensbedreigende complicatie van harttransplantatie die zich voordoet als linker-, rechter- of biventriculaire disfunctie die optreedt binnen de eerste 24 uur van transplantatie waarvoor geen identificeerbare secundaire oorzaak is (zie rubriek Bijwerkingen). Ernstige PGD kan onomkeerbaar zijn.

Voor patiënten die op de wachtlijst voor harttransplantatie staan, moet er rekening worden gehouden met het gebruik van een alternatief anti-aritmicum, zo vroeg mogelijk vóór de transplantatie.

Amiodaron mag uitsluitend worden voorgeschreven door ter zake deskundige specialisten, onder zorgvuldige en regelmatige controle van de leverfuncties, de schildklierfunctie, het electrocardiogram (ECG) en röntgenonderzoek van de thorax.

Het toepassen van de directe i.v. injectie (bolusinjectie) wordt afgeraden i.v.m. de kans op effecten van hemodynamische aard, zoals ernstige hypotensie en cardiovasculaire collaps. Dit dient uitsluitend te worden toegepast in noodgevallen op de cardiologische intensive care afdeling onder bewaking met ECG-monitoring wanneer therapeutische alternatieven hebben gefaald.

Cordarone I.V. 150 mg/3 ml dient uitsluitend onder permanente monitoring van het ECG en de arteriële bloeddruk in de kliniek te worden toegepast.

Gebruik bij patiënten met een ernstige longinsufficiëntie, arteriële hypotensie of met stabiele decompensatio cordis, in het bijzonder bij patiënten met cardiomyopathie dient met de grootste voorzichtigheid onder hemodynamische bewaking te geschieden. Deze patiënten dienen geen bolusinjectie te krijgen (kans op verslechtering).

De voorgestelde dosis van 5 mg per kg in rechtstreekse inspuiting mag niet worden overschreden. De duur van de intraveneuze injectie dient minstens 3 minuten te bedragen behalve bij cardiopulmonale resuscitatie van shock resistente ventrikelfibrillatie. Een tweede bolusinjectie mag niet worden toegediend binnen 15 minuten na de eerste, zelfs niet als de eerste slechts bestond uit 1 ampul (kans op irreversibele shock).

Bij een te sterke werking van het product (b.v. ernstige bradycardie) dient men de geëigende maatregelen, namelijk het aanwenden van een pacemaker of het toedienen van bèta-stimulatie, aan te wenden.

Het gebruik van Cordarone I.V. 150 mg/3 ml is geen contra-indicatie voor het later appliceren van een externe elektroshock.

Hartaandoeningen (zie rubriek “Bijwerkingen”)

Amiodaron kan het ontstaan van nieuwe of een verergering van bestaande ritmestoornissen veroorzaken, soms met fatale afloop. In vergelijking met sommige andere anti-arrhythmica lijkt dit effect echter minder frequent op te treden. Met name bij patiënten met hartfalen dient voorzichtigheid in acht te worden genomen. Daarnaast is torsade de pointes beschreven, een polymorfe ventriculaire tachycardie geassocieerd met QT-verlenging. Deze laatst genoemde ritmestoornis treedt met name op in aanwezigheid van een sterk verlengde QT-tijd en/of combinatie met geneesmiddelen die hypokaliëmie veroorzaken, bepaalde anti-arrhythmica en bepaalde andere middelen met een effect op de repolarisatie (zie ook rubriek “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”). Ondanks de verlenging van het QT-interval heeft amiodaron een beperkt torsadogeen effect (zie rubriek “Bijwerkingen”).

De modificatie van de T-top in het ECG en het eventueel verschijnen van een U-top zijn het gevolg van de verlenging van de repolarisatiefase door amiodaron.

Evenals bij sommige andere anti-arrhythmica kan dit verschijnsel bij uitzondering leiden tot atypische ventriculaire tachycardiën (“torsade de pointes”).

Ernstige bradycardie en hartblok

Er zijn levensbedreigende gevallen van ernstige bradycardie en hartblok waargenomen bij gebruik van regimes met sofosbuvir in combinatie met amiodaron. Bradycardie trad doorgaans op binnen een aantal uren of dagen, maar gevallen met een langere tijd tot aanvang ervan werden meestal waargenomen tot 2 weken na het starten van de HCV-behandeling.

Amiodaron mag uitsluitend gebruikt worden bij patiënten die regimes met sofosbuvir gebruiken, wanneer andere antiaritmische behandelingen niet worden verdragen of gecontra-indiceerd zijn. Als gelijktijdig gebruik van amiodaron nodig wordt geacht, wordt aanbevolen dat patiënten de eerste 48 uur van de behandeling in een intramurale omgeving hartbewaking ondergaan. Daarna vindt dagelijkse controle van de hartslag plaats door de patient zelf of in een poliklinische setting gedurende minstens de eerste 2 weken van de behandeling.

Vanwege de lange halfwaardetijd van amiodaron dient hartmonitoring, zoals hierboven beschreven, ook plaats te vinden bij patiënten die in de afgelopen maanden zijn gestopt met amiodaron en die gaan beginnen met sofosbuvir bevattende regimes.

Alle patiënten die amiodaron krijgen in combinatie met sofosbuvir bevattende regimes dienen gewaarschuwd te worden voor de symptomen van bradycardie en hartblok en dienen het advies te krijgen dringend een arts te raadplegen als zij deze symptomen waarnemen. .

Pulmonale aandoeningen (zie rubriek “Bijwerkingen”)

Gevalen van pulmonale toxiciteit (interstitiële pneumonitis), soms met fatale afloop, zijn gemeld bij gebruik van intraveneus amiodaron. Bij het optreden van dyspnoe (bij inspanning) of niet-productieve hoest, al dan niet gepaard gaande met een verandering van de algemene toestand van de patiënt (vermoeidheid, gewichtsverlies, koorts), dient een thoraxfoto te worden gemaakt.

De pulmonale bijwerkingen zijn in het algemeen reversibel en verdwijnen snel na het staken van de behandeling. Eventueel kan behandeling met corticosteroiden worden overwogen. Klinische symptomen verdwijnen veelal binnen 3 tot 4 weken, gevolgd door een langzamere normalisatie van de radiologische en longfunctietesten (enige maanden).

Leverstoornissen (zie rubriek “Bijwerkingen”)

Nauwkeurige controle van de leverfuncties (transaminases) is noodzakelijk bij de start van de behandeling met amiodaron en op geregelde tijdstippen tijdens de behandeling.

Aan het begin van de behandeling kan een lichte tot matige verhoging (1,5 tot 3 maal normaal) van de transaminasen optreden. Deze verhoging is vaak van voorbijgaande aard of verdwijnt na het verlagen van de dosering.

Acute leverfunctiestoornissen (waaronder ernstige hepatocellulaire insufficiëntie of leverfalen, soms met fatale afloop) en chronische leverstoornissen kunnen optreden zowel bij orale als intraveneuze toediening van amiodaron en binnen de eerste 24 uur na intraveneuze toediening. De amiodaron dosering dient daarom te worden verminderd of de behandeling met amiodaron gestaakt als de waarde van de transaminasen drie maal hoger wordt dan de normale waarde. Klinische en biologische symptomen van chronische leverstoornissen bij orale toediening van amiodaron kunnen minimaal zijn (hepatomegalie, transaminase stijging tot 5 maal de normale waarde) en reversibel na het stoppen van de behandeling. Echter, gevallen met dodelijke afloop zijn beschreven.

Oogafwijkingen

Gevalen van wazig zien, vermindering van het gezichtsvermogen en/of optische neuropathie zijn gerapporteerd, vooral na langdurig oraal gebruik van amiodarone. Dit kan leiden tot blindheid. Wanneer deze symptomen optreden, dient een volledige oogheelkundige controle, inclusief fundoscopie, te worden uitgevoerd en moet het stoppen van de behandeling overwogen worden.

Ernstige blaarvormige reacties

Levensbedreigende of zelfs dodelijke huidreacties zoals Stevens-Johnson syndroom (SJS), Toxische Epidermale Necrolyse (TEN). Wanneer symptomen van SJS of TEN voorkomen (waaronder verergerende huiduitslag vaak met blaren of wonden), moet het toedienen van Cordarone onmiddellijk gestopt worden.

Geneesmiddelinteracties (zie rubriek “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”)

Het gebruik van amiodaron in combinatie met de volgende geneesmiddelen wordt afgeraden: beta-blokkers, hartslag verlagende calciumantagonisten (verapamil, diltiazem), contactlaxantia welke hypokaliëmie kunnen veroorzaken.

Bijwerkingen zijn meestal een gevolg van een te hoge dosering. Het is derhalve aan te raden de laagst mogelijke dosering te gebruiken om de mate en ernst van de bijwerkingen te minimaliseren.

Benzylalcohol

Dit middel bevat 60 mg benzylalcohol in elke ampul, overeenkomend met 20 mg/ml.

Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

Intraveneuze toediening van benzylalcohol is in verband gebracht met ernstige bijwerkingen en overlijden bij neonaten (‘gaspings’-syndroom). De minimale hoeveelheid benzylalcohol waarbij toxiciteit kan optreden is niet bekend, met een verhoogd risico in jonge kinderen door stapeling.

Grote hoeveelheden benzylalcohol moeten met voorzichtigheid en alleen indien nodig worden gebruikt, vooral bij personen met een verminderde lever- of nierfunctie en gedurende de zwangerschap en tijdens de borstvoedingsperiode, vanwege het risico op accumulatie en toxiciteit (metabole acidose).

Voor de effecten bij zwangerschap en borstvoeding, zie rubriek ‘Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding’.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen die torsade de pointes induceren of de QT-tijd verlengen

- Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de kans op mogelijk fatale torsade de pointes

vergroten, is gecontra-indiceerd:

- ◇ Bepaalde anti-arrhythmica, zoals klasse Ia anti-arrhythmica (bijvoorbeeld quinidine, procaïnamide en disopyramide) en sotalol.
- ◇ Overige geneesmiddelen zoals vincamine, bepaalde neuroleptica (sultopride, sulpiride), cisapride, erythromycine i.v., parenteraal toegediend pentamidine, vanwege de verhoogde kans op potentieel letaal torsade de pointes.
- ◇ Tricyclische antidepressiva en andere geneesmiddelen die de QT-tijd verlengen, zoals sommige antipsychotica (pimozide, thioridazine, sommige fenothiazines), sommige tetracyclische antidepressiva (b.v. maprotiline), sommige antihistaminica (b.v. terfenadine) en halofantrine.
- Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de QT-tijd verlengen, wordt niet aanbevolen:
 - ◇ Fluorchinolonen moeten vermeden worden bij patiënten die amiodaron gebruiken. Bij het gelijktijdig gebruik van fluorochinolonen is melding gemaakt van cardiale bijwerkingen, vooral van QT-verlenging, met soms fatale afloop.

Geneesmiddelen die het hartritme vertragen of de automatie of geleiding verstoren

- Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die het hartritme vertragen of de automatie of geleiding verstoren wordt niet aanbevolen:
 - ◇ Bèta-blokkers of hartslagverlagende calciumantagonisten (verapamil, diltiazem). Bij gelijktijdig gebruik kunnen stoornissen van het automatisme (ernstige bradycardie) optreden.

Geneesmiddelen die hypokaliëmie kunnen veroorzaken

- Bij gelijktijdig gebruik van de volgende geneesmiddelen dient voorzichtigheid in acht te worden genomen:
 - ◇ Contactlaxantia: deze kunnen hypokaliëmie veroorzaken, waardoor de kans op torsade de pointes toeneemt; een ander type laxeermiddel dient te worden toegepast.
 - ◇ Overige geneesmiddelen die hypokaliëmie kunnen veroorzaken, zoals
 - diuretica, alleen of combinaties;
 - systemisch werkende gluco- en mineralocorticoïden, tetracosactide;
 - amphotericine B (i.v.).

Het is noodzakelijk hypokaliëmie te voorkomen en zo nodig te corrigeren.

Het QT-interval dient te worden gemonitord. In geval van torsades de pointes, dienen geen anti-arrhythmica te worden gegeven (ventriculaire pacing dient te worden uitgevoerd, i.v. magnesium kan worden toegediend).

Algemene anesthesie / zuurstoftherapie

Bij patiënten die amiodaron gebruiken en algemene anesthesie ondergaan, zijn o.a. de volgende complicaties beschreven: bradycardie (niet omkeerbaar met atropine), hypotensie, geleidingsstoornissen en afname van de cardiac output.

Er zijn enkele gevallen van respiratoire complicaties na chirurgie beschreven, soms met dodelijke afloop. Mogelijk berust dit op een interactie met een hoge zuurstofconcentratie in het bloed.

Bij chirurgische ingrepen is het belangrijk de anesthesist op de hoogte te stellen van het feit dat de patiënt amiodaron gebruikt.

Effect van amiodaron op andere geneesmiddelen

Amiodaron en/of de metaboliet ervan, desethylamiodaron, remmen CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2D6 en P-glycoproteïne en kunnen de blootstelling aan de substraten hiervan verlengen.

Door de lange halfwaardetijd van amiodaron kunnen gedurende meerdere maanden na het staken van amiodaron interacties worden waargenomen.

- Pgp-substraten

Amiodaron is een Pgp-remmer. Gelijktijdige toediening met Pgp-substraten zal naar verwachting leiden tot een verhoogde blootstelling hieraan.

- ◇ Digitalis. Stoornissen van het automatisme (ernstige bradycardie) en de atrio-ventriculaire geleiding (synergistische werking) kunnen optreden.

Ten gevolge van de verlaging van de digoxine-klaring is het mogelijk dat de digoxineserumspiegel verhoogd wordt. Controles (inclusief digoxineplasma­spiegel en ECG-bewaking) dienen te worden uitgevoerd, en patiënten moeten worden gecontroleerd op klinische tekens van digitalis intoxicatie. Het kan noodzakelijk zijn de digoxinedosering te verlagen.

- ◇ Dabigatran. Vanwege het risico op bloedingen is voorzichtigheid geboden indien amiodaron gelijktijdig wordt gebruikt met dabigatran. Het kan nodig zijn om de dosering van dabigatran aan te passen zoals op het etiket aangegeven.
- CYP 2C9 substraten

Amiodaron verhoogt de concentratie van CYP 2C9 substraten zoals warfarine of fenytoïne door remming van het cytochrome P450 2C9.

 - ◇ Coumarines. Amiodaron verhoogt de concentratie van warfarine middels remming van het cytochrome p450 2C9. Amiodaron kan dus de werking van coumarinederivaten versterken, waardoor een verhoogde kans op bloeding ontstaat. Bij patiënten op antistollingstherapie moet daarom de prothrombinetijd frequent worden gecontroleerd en de dosering van het anticoagulans worden aangepast tijdens de behandeling met amiodaron en na het staken ervan.
 - ◇ Fenytoïne. Amiodaron verhoogt de plasmaspiegels van fenytoïne door remming van het cytochrom p450 2C9. Bij gelijktijdig gebruik van amiodaron en fenytoïne bestaat daarom de mogelijkheid dat de fenytoïneplasma­spiegel wordt verhoogd (optreden van neurologische afwijkingen). Controles zijn noodzakelijk; indien verschijnselen van overdosering door fenytoïne worden waargenomen dient de dosering van fenytoïne te worden verlaagd; fenytoïneplasmaspiegels dienen te worden bepaald.
- CYP 2D6 substraten
 - ◇ Flecaïnide. Amiodaron verhoogt de plasmaspiegel van flecaïnide door remming van CYP 2D6. Zo nodig dient de dosis van flecaïnide te worden aangepast.
- CYP 3A4 substraten

Amiodaron is een remmer van CYP3A4. Wanneer geneesmiddelen die voor hun metabolisme afhankelijk zijn van dit enzymstelsel tegelijkertijd met amiodaron worden toegediend, kan dit tot een verhoogde plasmaconcentratie van die middelen leiden en daarmee de potentiële toxiciteit verhogen:

 - ◇ Cyclosporine: in combinatie met amiodaron bestaat de kans op stijging van de plasmaspiegel van ciclosporine. Zo nodig dient de dosis van ciclosporine te worden aangepast.
 - ◇ Fentanyl: in combinatie met amiodaron kan de werking van fentanyl worden versterkt en neemt het risico op toxiciteit toe.
 - ◇ Statines, zoals simvastatine, atorvastatine en lovastatine: in combinatie met amiodaron is het risico op musculaire toxiciteit verhoogd (bijvoorbeeld rhabdomyolysis). Het wordt aanbevolen om een statine te gebruiken die niet door CYP3A4 wordt gemetaboliseerd bij gelijktijdige toediening met amiodaron.
 - ◇ Andere geneesmiddelen die door P450 3A4 worden gemetaboliseerd zijn onder andere: tacrolimus, lidocaïne, sirolimus, sildenafil, midazolam, triazolam, dihydroergotamine, ergotamine, colchicine en van de eerder genoemde geneesmiddelen cisapride, calciumantagonisten, ciclosporine, quinidine, terfenadine, pimozide en erythromycine.

Effect van andere geneesmiddelen op amiodaron

CYP 3A4- en CYP 2C8-remmers kunnen de metabolisering van amiodaron remmen en de blootstelling hieraan verhogen (bijvoorbeeld claritromycine).

Het wordt aanbevolen om CYP 3A4-remmers (bijvoorbeeld grapefruitsap en bepaalde medicinale producten zoals bijvoorbeeld ketoconazol, itraconazol, voriconazol, ritonavir en sommige HIV protease-remmers, telithromycine, nefazodon) te vermijden tijdens de behandeling met amiodaron (zie ook de sectie betreffende torsade des pointes in rubriek “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”).

Andere geneesmiddelinteracties met amiodaron (zie rubriek “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”)

Gelijktijdige toediening van amiodaron met een regime dat sofosbuvir bevat, kan resulteren in ernstige symptomatische bradycardie.

Als gelijktijdige toediening onvermijdelijk is, wordt hartbewaking aanbevolen (zie rubriek “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

FARMACEUTISCHE GEGEVENS

Lijst van hulpstoffen

Benzylalcohol, Tween 80, water voor injectie.

Gevallen van onverenigbaarheid

Voeg geen andere geneesmiddelen toe in dezelfde injectiespuit of in de infuusvloeistof.

Het gebruik van medische hulpmiddelen die weekmakers zoals DEHP (di-2-ethylhexyl phtalate) bevatten, in aanwezigheid van amiodaron, kan resulteren in het lekken van DEHP. Om de blootstelling van de patiënt aan DEHP te minimaliseren, dient er de voorkeur te worden gegeven aan toediening van de uiteindelijke amiodaron verdunning via DEHP-vrije systemen.

Houdbaarheid

2 jaar.

Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 6 of 24 glazen (type I) ampullen à 150 mg/3 ml.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.