

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

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

Amiodaronhydrochlorid darf vor einer Elektrokardioversion eingesetzt werden.

Dosierung

Die empfohlene Standarddosis ist 5 mg/kg Körpergewicht als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 20 Minuten bis 2 Stunden. Diese sollte verdünnt in 250 ml 5%iger Glukoselösung verabreicht werden.

Daran kann sich eine Wiederholungsinfusion von bis zu 1.200 mg (ca. 15 mg/kg Körpergewicht) in bis zu 500 ml 5%iger Glukoselösung pro 24 Stunden anschließen, wobei die Infusionsrate entsprechend dem klinischen Ansprechen angepasst wird (siehe Abschnitt 4.4).

In extremen Notfällen kann das Medikament im Ermessen des Arztes auch als langsame Injektion in einer Dosis von 150–300 mg in 10–20 ml 5%iger Glukoselösung über einen Zeitraum von mindestens 3 Minuten verabreicht werden. Diese Verabreichung sollte innerhalb der nächsten 15 Minuten nicht wiederholt werden. Patienten, die auf diese Weise mit Amiodaronhydrochlorid behandelt werden, müssen engmaschig überwacht werden, z. B. auf einer Intensivstation (siehe Abschnitt 4.4).

Übergang von intravenöser zu oraler Therapie:

Sobald der Patient angemessen auf die Therapie anspricht, sollte gleichzeitig mit der oralen Therapie in der üblichen Ladungsdosis (d. h. dreimal täglich 200 mg) begonnen werden. Amiodaronhydrochlorid sollte dann allmählich ausgeschlichen werden.

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 bei 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).

Herz-Lungen-Wiederbelebung:

Die empfohlene Dosis bei Kammerflimmern/pulsloser ventrikulärer Tachykardie, die gegen eine Defibrillation resistent ist, ist 300 mg (oder 5 mg/kg Körpergewicht) aufgelöst in 20 ml 5%iger Glukoselösung, die als schnelle Injektion verabreicht wird. Eine weitere Dosis von 150 mg (oder 2,5 mg/kg Körpergewicht) i. v. kann in Betracht gezogen werden, wenn das Kammerflimmern weiterhin besteht.

Siehe Abschnitt 6.2 für Informationen über Inkompatibilitäten.

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.

Art der Anwendung

Verabreichungsweg: intravenös.

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.
- Schwere Atemstillstände, 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 ersten Überleitungsstörungen (hochgradiger AV-Block, bifaszikulärer oder trifaszikulärer Block) oder Sinusknotenkrankheit sollte Amiodaron nur in spezialisierten Einrichtungen in 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

Eine Amiodaron-Injektion enthält Benzylalkohol (22,2 mg/ml). Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und allergische Reaktionen hervorrufen. Die Verabreichung von Benzylalkohol-haltigen Medikamenten an Neugeborene oder Frühgeborene wurde mit dem tödlichen „Gasping-Syndrom“ in Verbindung gebracht (die Symptome umfassen das plötzliche Einsetzen des Gasping-Syndroms, Hypotonie, Bradykardie und Herz-Kreislaufversagen). Da Benzylalkohol die Plazenta passieren kann, sollte die Injektionslösung während der Schwangerschaft mit Vorsicht eingesetzt werden.

Amiodaronhydrochlorid sollte ausschließlich auf Intensivstationen und unter dauerhafter Beobachtung eingesetzt werden (EKG und Blutdruck).

Aufgrund der mit schnellen Injektionen gelegentlich assoziierten hämodynamischen Effekte (*siehe Abschnitt 4.8*) ist die i. v.-Infusion dem Bolus vorzuziehen. Durch zu schnelle Verabreichung oder Überdosierung kann ein Kreislaufversagen herbeigeführt werden (Atropin wurde bei diesen Patienten mit Bradykardie erfolgreich eingesetzt). 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 Verabreichung über einen Zentralkatheter empfohlen.

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

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

Herzerkrankungen:

Bei Patienten mit Hypotonie und Herzdekomensation und schwerer Herzinsuffizienz sollte Amiodaron vorsichtig eingesetzt werden (*siehe ebenfalls Abschnitt 4.3*).

Amiodaron hat eine geringe proarrhythmische Wirkung. Es wurde über das Auftreten neuer Arrhythmien oder die Verschlechterung von behandelten Arrhythmien, gelegentlich mit tödlichem Verlauf, berichtet. Es ist bedeutsam, aber schwierig, zwischen einer mangelnden Wirksamkeit des Medikaments und einer proarrhythmischen Wirkung zu unterscheiden, unabhängig davon, ob dies mit einer Verschlechterung der Herzerkrankung in Verbindung steht. Proarrhythmische Wirkungen treten hauptsächlich im Zusammenhang mit QT-verlängernden Faktoren, wie z. B. Arzneimittelwechselwirkungen und/oder Elektrolytverschreibungen, auf (*siehe Abschnitt 4.5 und 4.8*). Amiodaron zeigt trotz einer QT-Zeit-Verlängerung eine geringe torsadogene Aktivität.

Eine Überdosierung kann zu einer schweren Bradykardie und zu Störungen der Erregungsleitungen mit Auftreten eines idioventrikulären Rhythmus führen, besonders bei älteren Patienten oder während einer Digitalis-Therapie. In diesen Fällen sollte die Behandlung mit Amiodaronhydrochlorid abgesetzt werden. Wenn notwendig können Beta-Adreno-Stimulanzien oder Glukagon verabreicht werden. Wenn die Bradykardie schwerwiegend und symptomatisch ist, sollte wegen der langen Halbwertszeit von Amiodaron der Einsatz eines Schrittmachers in Erwägung gezogen werden.

Die pharmakologische Wirkung von Amiodaron ruft EKG-Veränderungen hervor: QT-Verlängerung (in Abhängigkeit von der Repolarisationsverlängerung) möglicherweise in Verbindung mit der Entwicklung einer U-Welle und einer Deformierung der T-Welle. Diese Veränderungen weisen nicht auf eine Toxizität hin.

Endokrine Erkrankungen (*siehe Abschnitt 4.8*):

Intravenös verabreichtes Amiodaronhydrochlorid kann eine Hyperthyreose auslösen, insbesondere bei Patienten mit bereits vor-

liegenden Schilddrüsenfunktionsstörungen oder bei Patienten die Amiodaron oral einnehmen oder früher oral eingenommen haben. Wenn der Verdacht auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung besteht, sollte der ultrasensitive TSH-Wert im Serum bestimmt werden.

Amiodaron enthält Jod und kann daher die Aufnahme von Radiojod beeinträchtigen. Dennoch bleiben Schilddrüsenfunktionstests (freies T₃, freies T₄, uTSH) auswertbar. Amiodaron hemmt die periphere Konversion von Levothyroxin (T₄) zu Trijodthyronin (T₃) und kann vereinzelt biochemische Veränderungen (Erhöhung von freiem T₄ im Serum, wobei das freie T₃ leicht vermindert oder sogar normal sein kann) bei klinisch euthyroiden Patienten hervorrufen. In diesen Fällen ist es nicht notwendig, die Behandlung mit Amiodaron abzusetzen, wenn kein klinischer oder weiterer biologischer (uTSH) Hinweis auf eine Schilddrüsenerkrankung vorliegt.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (*siehe Abschnitt 4.8*):

Unter i. v.-Gabe von Amiodaron wurde über sehr seltene Fälle von interstitieller Pneumonitis berichtet. Bei Verdacht auf diese Diagnose sollte eine Röntgenaufnahme des Thorax angefertigt werden. Die Amiodaron-Therapie sollte neu bewertet werden, da die interstitielle Pneumonitis nach einem frühen Absetzen von Amiodaron in der Regel reversibel ist, und eine Kortikosteroid-Therapie sollte in Erwägung gezogen werden (*siehe Abschnitt 4.8*). Häufig bilden sich die klinischen Symptome innerhalb weniger Wochen zurück; anschließend ist eine langsamere Normalisierung der radiologischen Befunde und der Lungenfunktion zu beobachten. Bei einigen Patienten tritt trotz des Absetzens von Amiodaronhydrochlorid eine Verschlechterung ein. Es wurden tödliche Fälle von Lungentoxizität berichtet.

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

Erkrankungen der Leber- und Galle (*siehe Abschnitt 4.8*):

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

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln (*siehe Abschnitt 4.5*):

Die Verwendung von Amiodaronhydrochlorid in Kombination mit den folgenden Arzneimitteln wird nicht empfohlen: Betablocker, Antihypertonika aus der Gruppe der Kalziumantagonisten (Verapamil, Diltiazem), Laxantien, die eine Hypokaliämie verursachen können.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Medikamente, die „Torsade de Pointes“ oder eine Verlängerung des QT-Intervalls induzieren

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

Eine Kombinationstherapie mit den folgenden Medikamenten, die das QT-Intervall verlängern, ist aufgrund des erhöhten Risikos für Torsade de Pointes kontraindiziert (*siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen*). Dazu zählen z. B.:

- Klasse-Ia-Antiarrhythmika, z. B. Chinidin, Procainamid, Disopyramid;
- Klasse-III-Antiarrhythmika, z. B. Sotalol, Bretylium;
- Intravenöse Erythromycin-, Cotrimoxazol- oder Pentamidin-Injektionen;
- Einige Antipsychotika, z. B. Chlorpromazin, Thioridazin, Fluphenazin, Pimozid, Haloperidol, Amisulprid und Sertindol;
- Lithium und trizyklische Antidepressiva, z. B. Doxepin, Maprotilin, Amitriptylin;
- Bestimmte Antihistamine, z. B. Terfenadin, Astemizol, Mizolastin;
- Malaria-medikamente, z. B. Chinin, Mefloquin, Chloroquin, Halofantrin;
- Moxifloxacin.

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*).

Medikamente zur Senkung der Herzfrequenz, die Störungen des Herzautomatismus oder Erregungsleitungsstörungen hervorrufen

Von einer Kombinationstherapie mit den nachfolgenden Medikamenten wird abgeraten:

- Betablocker und bestimmte Calciumantagonisten (Diltiazem, Verapamil). Es kann zu einer Potenzierung negativer chronotropischer Eigenschaften und Leitungsverzögerungen kommen.
- Laxanzien, die Hypokaliämie auslösen können, und dadurch das Risiko auf Torsades de pointes erhöhen. Es sollten andere Laxanzien verwendet werden. Vorsicht ist bei einer Kombinationstherapie mit den folgenden Medikamenten geboten, die ebenfalls Hypokaliämie und/oder Hypomagnesiämie auslösen können, z. B. Diuretika, systemische Kortikosteroide, Tetracosactid, Amphotericin B (i. v.).
- Eine auftretende Hypokaliämie muss korrigiert und das QT-Intervall überwacht werden. In Fällen von Torsades-de-

pointes-Tachykardien dürfen keine Antiarrhythmika verabreicht werden; stattdessen sollte ein Pacing erfolgen und Magnesium intravenös verabreicht werden.

Allgemeinanästhesie

Vorsicht ist bei Patienten geboten, die sich einer Allgemeinanästhesie unterziehen oder eine hoch dosierte Sauerstofftherapie erhalten.

Potenziell schwerwiegende Komplikationen wurden bei Patienten berichtet, die mit Amiodaron behandelt wurden und sich einer Allgemeinanästhesie unterzogen haben: Bradykardie (gegenüber Atropin refraktär), Hypotonie, Erregungsleitungsstörungen und Reduzierung des Herzzeitvolumens.

Sehr seltene Fälle von schwerwiegenden Atemwegskomplikationen (Atemwegssyndrom bei Erwachsenen), gelegentlich mit tödlichem Ausgang, wurden, meist unmittelbar nach der Operation, beobachtet. Eine mögliche Wechselwirkung mit einer hohen Sauerstoffkonzentration kann in Betracht gezogen werden.

Wirkung von Amiodaronhydrochlorid auf andere Arzneimittel

Amiodaron und/oder sein Metabolit, Desethylamiodaron, sind Inhibitoren von CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 und P-Glykoprotein und können die Konzentration ihrer Substrate erhöhen. Aufgrund der langen Halbwertszeit von Amiodaron können noch mehrere Monate nach dem Absetzen von Amiodaron Wechselwirkungen beobachtet werden.

PgP-Substrate

Amiodaron ist ein P-gp-Inhibitor. Die gleichzeitige Verabreichung mit P-gp-Substraten führt wahrscheinlich zu ihrer verstärkten Freisetzung.

Digoxin

Die Verabreichung von Amiodaronhydrochlorid an Patienten, die bereits Digoxin erhalten, führt zu einer Erhöhung der Digoxin-Konzentration im Plasma und ruft in der Folge die mit hohen Digoxin-Spiegeln assoziierten Symptome und Zeichen hervor: Störungen des Herzautomatismus (schwere Bradykardie), eine synergistische Wirkung auf die Herzfrequenz und die atrioventrikuläre Überleitung kann auftreten. Eine klinische und biologische Überwachung sowie eine Überwachung mittels EKG werden empfohlen, um den Patienten im Hinblick auf klinische Anzeichen von Digitalis-Intoxikation zu beobachten, und die Digoxin-Dosis sollte halbiert werden.

Dabigatran

Aufgrund des Blutungsrisikos ist Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von Amiodaron und Dabigatran geboten. Es kann erforderlich sein, die Dabigatran-Dosis entsprechend der Kennzeichnung anzupassen.

CYP2C9-Substrate

Amiodaron führt zu einer Erhöhung der Konzentrationen von CYP 2C9-Substraten im Plasma (z. B. orale Antikoagulanzen (Warfarin) und Phenytoin) durch Hemmung des Cytochroms P450 2C9.

Warfarin

Die Warfarin-Dosis sollte entsprechend angepasst werden. Es wird empfohlen, die

Prothrombinzeit sowohl während als auch nach der Amiodaron-Behandlung häufiger zu überwachen.

Phenytoin

Wenn Symptome einer Überdosis beobachtet werden, muss die Phenytoin-Dosis reduziert werden und die Phenytoin-Konzentrationen sollten bestimmt werden.

CYP2D6-Substrate

Flecainid

Aufgrund der Tatsache, dass Flecainid hauptsächlich durch CYP 2D6 metabolisiert wird, kann Amiodaron durch Hemmung dieses Isoenzym die Konzentrationen von Flecainid im Plasma erhöhen. Es wird geraten, die Flecainid-Dosis um 50 % zu reduzieren und den Patienten engmaschig im Hinblick auf unerwünschte Wirkungen zu beobachten. In solchen Fällen wird die Überwachung der Flecainid-Konzentrationen im Plasma nachdrücklich empfohlen.

CYP P450 3A4-Substrate

Amiodaron ist ein Inhibitor des Enzyms Cytochrom P450 3A4. Wenn Arzneimittel in Kombination mit Amiodaron verabreicht werden, 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 eines Anstiegs der Ciclosporin-Plasmaspiegel um das Doppelte verbunden. Eine Senkung der Ciclosporin-Dosis

- kann notwendig sein, um die Plasmakonzentration innerhalb des therapeutischen Bereichs zu halten.
- 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.
- Andere Arzneimittel, die durch das Cytochrom P450 Enzym 3A4 metabolisiert werden, sind z. B.: Lidocain, Tacrolimus, Sildenafil, Fentanyl, Midazolam, Triazolam, Dihydroergotamin, Ergotamin und Colchicin.

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.

Wirkung anderer Substanzen auf Amiodaronhydrochlorid

CYP3A4-Inhibitoren und CYP2C8-Inhibitoren können den Amiodaron-Metabolismus potenziell hemmen und seine Plasmakonzentration erhöhen. Es wird empfohlen, CYP 3A4-Inhibitoren (z. B. Grapefruitsaft und bestimmte Arzneimittel) während der Behandlung mit Amiodaron zu meiden. Grapefruitsaft hemmt Cytochrom P450 3A4 und kann die Plasmakonzentration von Amio-

daron erhöhen. Grapefruitsaft sollte während der Behandlung mit oralem Amiodaron vermieden werden.

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-Desmethylamiodaron 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 abgestellt 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 Knochenmarksgranulomen. 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

Sehr selten:

- Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH).

Nicht bekannt:

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

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt:

- Delirium (einschließlich Verwirrtheit).

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig:

- Extrapyramidaler Tremor.

Gelegentlich:

- Periphere sensorische Neuropathie und/oder Myopathie, normalerweise reversibel bei Absetzen des Medikaments.

Sehr selten:

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

Erkrankungen der Augen

Sehr häufig:

- Mikroablagerungen auf der Oberfläche der Hornhaut werden bei fast jedem Patienten nachgewiesen und sind in der Regel auf den Bereich unterhalb der Pupille begrenzt. Sie können in Verbindung mit farbigen Ringen bei grellem Licht oder Verschwommensehen auftreten. In der Regel bilden sie sich innerhalb von 6–12 Monaten nach Absetzen von Amiodaronhydrochlorid zurück.

Sehr selten:

- Optische Neuropathie/Neuritis, die bis zur Erblindung fortschreiten kann.

Herzkrankungen

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), gelegentlich gefolgt von Herzstillstand (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 schwe-

rer 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 RADS (Atemnotsyndrom bei Erwachsenen), manchmal mit tödlichem Verlauf.
- Bronchospasmus und/oder Apnoe bei Patienten mit ernstesten Atemproblemen, insbesondere bei Patienten mit Asthma.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr selten:

- Übelkeit.

Nicht bekannt:

- Pankreatitis (akut).

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten:

- Zu Beginn der Behandlung leichter bis moderater Anstieg des Transaminasenspiegels (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 Transaminasenspiegels und/oder Gelbsucht, einschließlich Leberausfall, manchmal mit tödlichem Verlauf (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig:

- Ekzem.

Sehr selten:

- Schwitzen.

Nicht bekannt:

- Urticaria.
- Schwere Hautreaktionen wie toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), bullöse Dermatitis, Arzneimitteloxanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS).

Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes

Nicht bekannt:

- Rückenschmerzen.

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.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

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: C01BD01

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 sinu-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 Iodthyronin-5'-Monodeiodinase (des wichtigsten T4-T3-konvertierenden Enzyms). Bei Ratten wurde ein Anstieg der Serumkonzentrationen von Thyroidea-stimulierendem Hormon (TSH), Thyroxin (T4) und reversem 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 aufgetretenem 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.

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-Mikrokerntests bei Mäusen durchgeführt. Beide Studien führten zu negativen Resultaten.

In einer 2-Jahres-Karzinogenitätstudie an Ratten verursachte Amiodaron einen Anstieg follikulärer Schilddrüsentumoren (Adenome und/oder Karzinome) bei beiden Geschlechtern in klinisch relevantem Ausmaß. Da die Befunde zur Mutagenität negativ waren, wird eher ein epigenetischer als ein genotoxischer Mechanismus für diese Art der Tumorinduktion angenommen. Bei Mäusen wurden keine Karzinome, aber eine dosisabhängige follikuläre Schilddrüsenhyperplasie beobachtet. Diese Effekte auf die Schilddrüse von Ratten und Mäusen beruhen höchstwahrscheinlich auf der Wirkung von Amiodaron auf die Synthese und/oder Freisetzung von Schilddrüsenhormonen.

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



Die Relevanz dieser Befunde für den Menschen ist gering.

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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 be-

nutzt 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

Oktober 2016

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt