

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cordarone® 50 mg/ml injektioneste, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Amiodaronihydrokloridi 50 mg/ml  
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos  
Kirkas, heikosti kellertävä liuos.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Kaikentyypiset takyarytmiat, kuten ventrikulaarinen ja supraventrikulaarinen takyarytmia Wolff-Parkinson-Whiten oireyhtymän yhteydessä. Paroksysmaalinen eteislepatus/-värinä, kammiovärinä, kun muu lääkitys ei tehoa tai on aiheuttanut haittavaikutuksia, tai kun leikkaus tai katetrointi on kontraindisoitu tai ei ole auttanut. Cordaronea voidaan antaa myös ennen kirurgista toimenpidettä. Cordarone-hoito on aina toteutettava sairaalassa EKG-seurannassa. Injektionestettä voidaan käyttää ennen sähköistä rytminsiirtoa.

Laskimonsisäisesti annosteltavaa Cordaronea saa käyttää vain tarvittaessa nopeaa vastetta.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### *Laskimoinfuusio*

Kyllästysannos: Normaaliannostus on 5 mg painokiloa kohti 250 ml:ssa 5 % glukoosiliuosta 20 minuutin-2 tunnin aikana. Infuusio voidaan uusia 2-3 kertaa 24 tuntia kohti. Infusionopeutta tulee muuttaa kliinisen vasteen perusteella. Kliininen vaikutus ilmenee heti infuusion ensi minuutteina ja häviää vähitellen. Siksi infuusio on uusittava. Annostus voidaan toistaa niin että potilaalle infusoidaan 10-20 mg/kg/24 h (yleensä 600-800 mg/24 h, enintään 1 200 mg/24 h) ad 250 ml:ssa glukoosiliuosta. Suun kautta tapahtuva annostelu tulisi aloittaa jo ensimmäisenä infuusiopäivänä.

#### *Laskimonsisäinen ruiske*

Lääke annetaan 150-300 mg hitaana bolusinjektiona 10-20 ml:ssa 5% glukoosiliuosta. Annostus on 5 mg painokiloa kohti, ja ruiskeen annon tulee aina kestää vähintään 3 minuuttia. Elvytyksessä lääke voidaan antaa myös laimentamattomana boluksena suureen suoneen, joka huuhdellaan 200 ml infuusionestettä. Pitkittyneen hoidolle reagoimattoman kammiovärinän hoidossa defibrillaation ja adrenaliinin annon jälkeen annos on 300 mg nopeana boluksena, toistettuna tarvittaessa 150 mg boluksena. Älä anna samassa ruiskussa muita lääkaineita.

Laimennusohjeet: Vedä 150 mg = 1 ampulli (3 ml) Cordaronea 10 ml:n ruiskuun ja täydennä ruisku 5 % glukoosiliuoksella. Injisoi lääke ja laimenna seuraava Cordarone-ampulli samalla tavalla. Huomio! Cordarone on hyvin suonia ärsyttävä lääke, joten huuhtelee runsaasti viimeisen injektion jälkeen.

#### *Defibrillaatioon reagoimattoman kammiovärinän elvytys*

Aloitussuos on 300 mg (tai 5 mg/kg) laskimoon 20 ml:ssa 5 % glukoosiliuosta nopeana bolusinjektiona. Lisäannoksena voidaan harkita 150 mg (tai 2,5 mg/kg) laskimoon, jos kammiovärinä

jatkuu.

#### *Pediatriset potilaat*

Amiodaronin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tällä hetkellä käytettävissä oleva tieto on mainittu kohdissa 5.1 ja 5.2.

Amiodaronin laskimoon annostelu on vasta-aiheista vastasyntyneille ja alle 3-vuotiaille lapsille, koska injektio sisältää bentsyylialkoholia.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Bi- tai trifaskikulaarinen haarakekatkos, paitsi pysyvän tahdistinhoidon yhteydessä.
- Yliherkkyys amiodaronille, jodille tai apuaineelle.
- Sinusbradykardia, SA-katkos ja sairas sinus –oireyhtymä, vaikea eteis-kammiojohtumisen häiriö, paitsi tahdistinhoidon yhteydessä.
- Verenkiertokollapsi, vaikea arteriaalinen hypotensio
- Kilpirauhasen toimintahäiriöt
- Yhdistelmähoito, joka voi aiheuttaa kääntyvien kärkien takykardian (TdP) (ks. kohta 4.5)
- Raskaus paitsi erityistapauksissa (ks. kohta 4.6)
- Imetys (ks. kohta 4.6)
- Suonensisäinen injektio on vasta-aiheinen, mikäli potilaalla on hypotensio, vaikea hengityksen vajaatoiminta, kardiomyopatia tai sydänvika (voi pahentua).

Yllämainitut kontraindikaatiot eivät koske amiodaronin käyttöä defibrillaatioon reagoimattoman kammiovärinän elvytyksessä.

- Amiodaronin laskimoon annostelu on vasta-aiheista vastasyntyneille ja alle 3-vuotiaille lapsille, koska injektio sisältää bentsyylialkoholia.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Laskimonsisäistä ruisketta ei yleensä suositella hemodynaamisten riskien vuoksi (vaikea hypotensio, verenkiertokollapsi). Laskimoinfuusiota on suositettava aina kun se on mahdollista.

Laskimonsisäisen ruiskeen saa antaa vain hätätapauksissa, kun muu hoito on epäonnistunut, ja vain jatkuvassa seurannassa (EKG, verenpaine).

Suositusannos on 5 mg/kg. Amiodaroni tulee injisoida vähintään 3 minuutin aikana, paitsi jos kyseessä on defibrillaatioon reagoimattoman kammiovärinän elvytys. Seuraavan laskimonsisäisen ruiskeen saa antaa aikaisintaan 15 minuutin kuluttua ensimmäisestä, vaikka jälkimmäinen ruiske muodostuisi vain yhdestä ampullista (verenkiertokollapsin vaara).

Älä anna muita lääkkeitä samassa ruiskussa. Älä anna muita lääkkeitä saman siirtokanyylin kautta. Jos amiodaronihoitoa tulee jatkaa, tulee käyttää laskimoinfuusiota (ks. kohta 4.2).

#### *Sydänhäiriöt:*

Uusia rytmihäiriöitä ja hoidettujen rytmihäiriöiden pahenemista jopa kuolemaan johtavana on raportoitu. On tärkeää, joskin vaikeaa, erottaa, onko kyse lääkkeen tehottomuudesta vai proarytmisestä vaikutuksesta riippumatta siitä, liittyykö tähän oireeseen sydämen toiminnan heikkenemistä. Proarytmisiä vaikutuksia on raportoitu amiodaronilla muita rytmihäiriölääkkeitä harvemmin, ja ne esiintyvät yleensä lääkeyhteisvaikutusten ja/tai elektrolyyttihäiriöiden yhteydessä (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

#### *Keuhkohäiriöt:*

Laskimonsisäisen amiodaronin on hyvin harvoin ilmoitettu aiheuttaneen interstitiaalipneumoniaa. Interstitiaalipneumoniaa epäiltäessä diagnoosi on varmistettava keuhkojen röntgentutkimuksella. Amiodaronihoidon tarvetta tulee harkita uudelleen, sillä interstitiaalipneumonia on yleensä korjautuva, jos amiodaronihoito lopetetaan ajoissa (kliiniset merkit häviävät yleensä 3–4 viikossa, radiologisten muutosten ja keuhkojen toiminnan korjaantuminen vie kauemmin, jopa kuukausia). Kortikosteroidihoitoa voidaan harkita (ks. kohta 4.8).

Hyvin harvinaisissa tapauksissa on ilmennyt vaikeita, joskus kuolemaan johtavia, hengityskomplikaatioita (akuutti aikuisen hengitysvaikeusoireyhtymä) yleensä heti kirurgisen toimenpiteen jälkeen. Tämä voi johtua interaktiosta korkean happipitoisuuden kanssa (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

*Maksahäiriöt (ks. kohta 4.8):*

Maksa-arvojen (transaminaasien) tarkkaa seuranta suositellaan heti hoidon alussa ja säännöllisesti hoidon aikana. Akuutteja maksan toiminnan häiriöitä (kuten vaikeaa hepatosellulaarista vajaatoimintaa tai maksan toiminnan joskus jopa fataalia pettämistä) sekä kroonisia maksan toiminnan häiriöitä saattaa esiintyä oraalisen ja i.v. annostuksen yhteydessä ja ensimmäisten 24 tunnin kuluessa amiodaronin i.v. annostuksesta. Tästä syystä amiodaroniannosta tulee pienentää tai hoito tulee lopettaa, jos transaminaasiarvot kohoavat kolminkertaisiksi normaaliarvoihin nähden.

Oraalisen amiodaronihoidon aiheuttaman maksan kroonisen toimintahäiriön kliiniset ja biokemialliset merkit voivat olla minimaalisia (hepatomegalia, transaminaasiarvojen nousu 5-kertaiseksi normaaliarvoihin verrattuna) ja ne yleensä korjautuvat hoidon lopettamisen jälkeen, joskin myös kuolemaan johtaneita tapauksia on raportoitu.

Laskimonsisäistä amiodaronihoitoa saa antaa vain jatkuvassa EKG- ja verenpainekontrollissa. Pistokohdan reaktioiden välttämiseksi tulisi amiodaroni antaa laskimoon keskuslaskimokatettrin kautta aina kuin mahdollista (ks. kohta 4.8).

Varovaisuutta on noudatettava hypotensiossa, vaikeassa hengityksen vajaatoiminnassa ja kompensoitumattomassa tai vaikeassa sydämen vajaatoiminnassa.

*Pediatriset potilaat:*

Amiodaronin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu. Lääkkeen käyttöä lapsille ei sen vuoksi suositella. Amiodaroni-injektioneste sisältää bentsyylialkoholia (20 mg/ml). Bentsyylialkoholi voi aiheuttaa toksisia ja allergisia reaktioita vastasyntyneille ja alle 3-vuotiaille lapsille.

*Anestesia, happihoito (ks. kohta 4.5):*

Anestesia- ja happihoito on tiedettävä potilaan amiodaronilääkityksestä ennen kirurgista toimenpidettä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhdistelmähoito lääkkeen kanssa, joka voi aiheuttaa kääntyvien kärkien takykardian (TdP), muodostaa vasta-aiheen Cordaronen käytölle (ks. kohta 4.3).

- rytmihäiriölääkkeet mukaan lukien ryhmä IA (kinidiini, disopyramidi), prokainamidi, flekainidi, sotaloli, bepridiili
- muut kuin rytmihäiriölääkkeet (mukaan lukien vinkamiini, laskimonsisäinen erytromysiini, parenteraalinen pentamidiini, sisapridi ja jotkut neuroleptit kuten tioridatsiini), koska ne lisäävät mahdollisesti kuolemaan johtavan kääntyvien kärkien takykardian riskiä.

Yhdistelmähoitoa seuraavilla lääkkeillä ei suositella:

- beetasalpaajat ja sydämen sykettä hidastavat kalsiuminestäjät (verapamiili, diltiatseemi), koska ne voivat häiritä sydämen toimintaa (vaikea bradykardia) ja aiheuttaa johtumishäiriöitä.
- suolentoimintaa edistävät ulostuslääkkeet, koska ne voivat aiheuttaa hypokalemiaa ja siten lisätä kääntyvien kärkien takykardian riskiä. Muuntotyypisiä ulostuslääkkeitä voidaan käyttää.
- fluorokinoloneja tulee välttää amiodaronia saavilla potilailla.

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä seuraavia lääkkeitä samanaikaisesti Cordaronen kanssa:

- *mahdollisesti hypokalemiaa aiheuttavat lääkkeet:*
  - diureetit, jotka aiheuttavat hypokalemiaa joko yksinään tai yhdistelmähoidossa
  - systeemiset kortikosteroidit (gluko-, mineralo-), tetrakosaktidi
  - amfoterisiini B (i.v.).

Hypokalemian syntyminen on ehdottomasti estettävä (tai tarvittaessa korjattava jo syntynyt tila). QT-aikaa on seurattava, ja jos kääntyvien kärkien takykardiaa ilmenee, rytmihäiriölääkkeitä ei

- saa antaa (kammiotahdistus tarvittaessa, laskimonsisäistä magnesiumia voidaan käyttää).
- *Oraaliset antikoagulantit:* Amiodaroni suurentaa varfariinipitoisuutta estämällä P450 2C9 –sytokromia. Varfariinin ja amiodaronin yhdistelmä voi voimistaa oraalisten antikoagulanttien vaikutusta ja lisätä siten verenvuotoriskiä. Protrombiinipitoisuuksia on seurattava aiempaa säännöllisemmin ja oraalisen antikoagulanttien annosta muutettava sekä amiodaronihoidon aikana että amiodaronihoidon lopettamisen jälkeen.
  - *Digitalis:* Sydämen automaattiahäiriöitä (huomattava bradykardia) ja AV-johtumishäiriöitä (synergistinen vaikutus) voi esiintyä; myös plasman digoksiinipitoisuus voi kohota (digoksiinin puhdistuman pienenemisen vuoksi). Potilasta tulee seurata EKG-tutkimuksin ja plasman digoksiinipitoisuusmäärityksin ja tarkkailla digitaalisen toksisuudesta viestivien kliinisten merkkien varalta. Digitalisannoksen muuttaminen voi olla välttämätöntä.
  - *Fenytoiini:* Amiodaroni suurentaa plasman fenytoiinipitoisuutta estämällä P450 2C9 –sytokromia. Fenytoiinin ja amiodaronin yhdistäminen voi siksi johtaa fenytoiinin yliannostukseen ja aiheuttaa neurologisia merkkejä. Potilasta tulee seurata kliinisesti ja fenytoiiniannosta pienentää heti yliannostuksen merkkien ilmaantuessa. Plasman fenytoiinipitoisuus tulee määrittää.
  - *Lääkkeet, jotka metaboloituvat sytokromi P450 3A4:n välityksellä:* Kun tällaisia lääkkeitä annetaan samanaikaisesti amiodaronin kanssa, joka on CYP3A4:n inhibiittori, saattaa tämä johtaa näiden lääkkeiden pitoisuuksien kohoamiseen plasmassa ja tämä voi johtaa mahdollisen toksisuuden lisääntymiseen:
    - Siklosporiini: yhdistäminen amiodaronihoitoon voi suurentaa plasman siklosporiinipitoisuutta. Annostusta tulee muuttaa.
    - Fentanyyli: yhdistäminen amiodaronihoitoon voi voimistaa fentanyylin farmakologisia vaikutuksia ja siten lisätä sen toksisuutta.
    - Statiinit: Lihastoksisuuden riski kasvaa annettaessa amiodaronia samanaikaisesti CYP 3A4:n kautta metaboloituvien statiinien, kuten simvastatiinin, atorvastatiinin ja lovastatiinin, kanssa. Suositellaan, että samanaikaisesti amiodaronin kanssa ei käytettäisi sellaista statiinia, joka metaboloituu CYP 3 A4:n kautta.
    - Muut CYP 3A4:n kautta metaboloituvat lääkkeet: lidokaiini, takrolimuusi, sildenafili, midatsolaami, triatsolaami, dihydroergotamiini, ergotamiini.
  - *Sytokromi P450 3A4:n ja 2C8:n inhibiittorit:* Koska amiodaroni metaboloituu *in vitro* merkittävästi CYP3A4:n ja CYP2C8:n välityksellä, näiden entsyymien inhibiittorit (erityisesti CYP3A4 esim. ketokonatsoli) estävät amiodaronin metaboliaa *in vitro* ja näin amiodaronin pitoisuus plasmassa voi nousta.
  - *Anestesia, happihoito (ks. kohdat 4.4 ”Ehkäisevät toimenpiteet” ja 4.8):* Seuraavia mahdollisesti vaikeita komplikaatioita on raportoitu anestesian yhteydessä: atropiiniin reagoimaton bradykardia, hypotensio, johtumishäiriöt ja minuuttitilavuuden pieneneminen. Hyvin harvinaisissa tapauksissa on ilmennyt vaikeita, joskus kuolemaan johtavia, hengityskomplikaatioita (akuutti aikuisen hengitysvaikeusoireyhtymä) yleensä heti kirurgisen toimenpiteen jälkeen. Tämä voi johtua interaktiosta korkean happipitoisuuden kanssa.

#### 4.6 Fertiliiteetti, raskaus ja imetys

##### *Raskaus*

Amiodaroni on lääkeaine, joka farmakologisen vaikutuksen takia on häirinnyt ja jonka voi perustellusti otaksua häiritsevän ihmisen reproduktiota. Sikiö voi vaarantua ilman suoranaisia epämuodostumia, mm kasvun hidastumista on havaittu rotilla ja joillakin hiirillä. Koska amiodaroni vaikuttaa sikiön kilpirauhaseen, sen käyttö raskauden aikana on vasta-aiheinen, paitsi poikkeustilanteissa, kun hyöty äidille on suurempi kuin riski sikiölle.

##### *Imetys*

Amiodaroni erittyy rintamaitoon siinä määrin, että se voi terapeuttisinakin annoksina vaikuttaa imettävään lapseen. Tämän vuoksi Cordarone on vasta-aiheinen imettäville äideille.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Seuraavat haittavaikutukset on luokiteltu elinryhmittäin esiintymistiheyden perusteella käyttäen seuraavaa asteikkoa:

Hyvin yleinen:	$\geq 1/10$
Yleinen:	$\geq 1/100, < 1/10$
Melko harvinainen:	$\geq 1/1000, < 1/100$
Harvinainen:	$\geq 1/10\ 000, < 1/1000$
Hyvin harvinainen:	$< 1/10\ 000$
Yleisyys tuntematon	saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

##### *Sydän:*

- Yleinen: bradykardia, yleensä keskivaikea.
- Hyvin harvinainen:
  - huomattava bradykardia tai amiodaronihoidon lopettamista edellyttävä sinuslysähdys erityisesti potilailla, joilla on sinussolmukkeen toimintahäiriö, ja/tai iäkkäillä potilailla.
  - rytmihäiriön ilmaantuminen tai paheneminen, joka voi joskus johtaa sydänpysähdykseen (ks. kohdat 4.4 ”Erityisvaroitukset” ja 4.5)

##### *Ruuansulatuselimistö:*

- Hyvin harvinainen: pahoinvointi.

##### *Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:*

- Yleinen: pistokohdan reaktiot, kuten kipu, punoitus, turvotus, nekroosi, ekstravasatio, infiltraatio, tulehdus, induraatio, tromboflebiitti, flebiitti, selluliitti, infektiot, pigmenttimuutokset.

##### *Maksa ja sappi:*

- Hyvin harvinainen:
  - yksittäinen seerumin transaminaasiarvojen nousu, joka on yleensä kohtalainen (1,5–3-kertainen normaaliarvoihin nähden) ja joka ilmenee hoidon alkuvaiheessa. Se voi normalisoitua annosta pienentämällä tai jopa itsestään.
  - akuutit maksahäiriöt, joihin liittyy korkeat seerumin transaminaasiarvot ja/tai keltaisuus, mukaan lukien maksan vajaatoiminta, joskus jopa fataalina (ks. kohta 4.4 ”Erityisvaroitukset”).

##### *Immuunijärjestelmä:*

- Hyvin harvinainen: anafylaktinen sokki.
- Yleisyys tuntematon: angioneuroottinen edeema (Quincken edeema).

##### *Umpieritys:*

- Yleisyys tuntematon: kilpirauhasen liikatoiminta.

##### *Hermosto:*

- Hyvin harvinainen:
  - benigni intrakraniaalinen hypertensio (pseudotumor cerebri).
  - päänsärky.

##### *Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:*

- Hyvin harvinainen:
  - interstitiaalipneumonia (ks. kohta 4.4 ”Erityisvaroitukset”)
  - vaikeat hengityselinkomplikaatiot (akuutti aikuisen hengitysvaikeusoireyhtymä), joskus fataalina (ks. kohdat 4.4 ”Erityisvaroitukset” ja 4.5).

- bronkospasmi ja/tai apnea vaikeassa hengitysvajauksessa, erityisesti astmaatikoilla.

*Iho ja ihonalainen kudokset:*

- Hyvin harvinainen: hikoilu.
- Yleisyys tuntematon: urtikaria.

*Luusto, lihakset ja sidekudos:*

- Yleisyys tuntematon: selkäkipu.

*Verisuonisto:*

- Yleinen: verenpaineen aleneminen, yleensä keskivaikea ja ohimenevä. Vaikeita hypotensio- ja kollapsitapauksia on raportoitu yliannostuksen ja liian nopean injektion yhteydessä.
- Hyvin harvinainen: kuumat aallot.

## 4.9 Yliannostus

Suonensisäisesti annetun amiodaronin yliannostuksesta ei ole tietoja. Saatavilla oleva tietous peroraalisesti annetun amiodaronin akuutista yliannostuksesta on vähäistä. Muutamia tapauksia sinusbradykardiaa, sydänkatkosta, ventrikulaarista takykardiaa, kääntyvien kärkien takykardiaa, verenkierron häiriöitä ja maksavaurioita on raportoitu. Amiodaronin farmakokinetiikasta johtuen potilaan tilaa, etenkin sydämen toimintaa, on seurattava riittävän pitkään. Yliannostusta hoidetaan oireiden mukaan. Amiodaroni sen paremmin kuin sen metaboliititkaan eivät dialysoidu.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

ATC-koodi: C01BD01

*Antiarytmiset ominaisuudet:*

- pidentää sydänlihaskudoksen aktiopotentiaalin kolmatta vaihetta, mikä vähentää lähinnä kaliumvirtausta (luokka III Vaughan-Williamsin luokituksen mukaan). Aktiopotentiaalin pidentyminen ei vaikuta sykkeeseen
- heikentää sinusautomatiaa, mikä aiheuttaa atropiiniin reagoimatonta bradykardiaa
- salpaa alfa- ja beeta-adrenergisia reseptoreita ei-kompetitiivisesti
- hidastaa sinus-eteis-, eteis- ja solmukejohtumista, joka on selvintä nopeassa sydämenrytmissä
- ei muuta intraventrikulaarista johtumisnopeutta
- pidentää refraktaariaikaa ja hidastaa sydänlihaksen ärtyvyyttä eteisissä, solmukkeissa ja kammioissa
- pidentää refraktaariaikaa avustavissa AV-johtoradoissa, mikä hidastaa johtumisnopeutta.

*Anti-iskeemiset ominaisuudet:*

- vähentää perifeeristä vastusta kohtalaisesti ja harventaa sykettä, mikä vähentää hapentarvetta
- salpaa alfa- ja beeta-adrenergisia reseptoreita ei-kompetitiivisesti
- laajentaa sepelvaltimoita suoraan.

*Muuta:*

- vähentää sydämen supistuvuutta lähinnä laskimonsisäisen ruiskeen yhteydessä, mutta ei muuta minuuttitilavuutta.

Amiodaronin tehoa ja turvallisuutta annettuna laskimoon on tutkittu kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa sairaalan ulkopuolella tapahtuneen defibrillaatioon ja adrenaliiniin reagoimattomaan kammiovärinän aiheuttamaan sydänpysähdykseen. ARREST tutkimuksessa amiodaronia (300 mg kerta-annos laimennettuna 20 ml:aan 5 % glukoosiliuosta,

246 potilasta) verrattiin plaseboon (258 potilasta). Eloonjäämisfrekvenssit olivat sairaalaan tuotaessa: amiodaroni 44 % ja plasebo 34 % (p=0,03). Amiodaroni ei kuitenkaan vähentänyt kokonaiskuolleisuutta pidemmällä aikavälillä. Sairaalaan kotiutettiin molemmista ryhmistä 13 %. ALIVE tutkimuksessa amiodaronia (5 mg/kg laimennettuna 30 ml:aan 5 % glukoosiliuosta, 180 potilasta) verrattiin lidokaiiniin (1,5 mg/kg, 167 potilasta). Eloonjäämisfrekvenssit olivat sairaalaan tuotaessa: amiodaroni 23 % ja lidokaiini 12 % (p=0,009), ja kotiutettaessa 6 ja 4 % (ns.).

#### *Pediatriset potilaat*

Pediatrisia kontrolloituja tutkimuksia ei ole tehty. Julkaistuissa tutkimuksissa amiodaronin turvallisuutta on arvioitu 1 118 pediatrisella potilaalla, joilla oli erilaisia rytmihäiriöitä. Seuraavia annoksia käytettiin pediatrisissa kliinisissä tutkimuksissa.

Suun kautta annosteltuna

- Kyllästysannos: 10-20 mg/kg/vrk 7-10 vuorokauden ajan (tai 500 mg/m<sup>2</sup>/vrk, ilmaistuna neliometriä kohti)
- Ylläpitoannos: pienintä tehokkainta annosta on käytettävä; yksilöllisen vasteen mukaan, annos voi vaihdella 5-10 mg/kg/vrk (tai 250 mg/m<sup>2</sup>/vrk, ilmaistuna neliometriä kohti).

Laskimoon annosteltuna

- Kyllästysannos: 5 mg/kg annosteltuna 20 minuutin–2 tunnin aikana
- Ylläpitoannos: 10-15 mg/kg/vrk annosteltuna muutaman tunnin–usean päivän ajan.

Annostelu suun kautta voidaan aloittaa tarvittaessa samanaikaisesti tavanomaisella kyllästysannoksella.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Laskimonsisäisessä annostelussa vaikutus saavutetaan nopeammin kuin suun kautta tapahtuvassa annostelussa, joskus tunnissa ja useimmiten vuorokaudessa. Ruiskeen jälkeen amiodaronin pitoisuus veressä laskee nopeasti, kun kudosten kyllästymisaste on saavutettu. Valmisteen teho on suurimmillaan enintään 15 minuutin kuluttua ruiskeen annosta ja heikkenee sitten seuraavien 4 tunnin aikana. Jos uutta ruisketta ei anneta, valmiste eliminoituu vähitellen.

#### *Pediatriset potilaat*

Pediatrisia kontrolloituja tutkimuksia ei ole tehty. Vähäisissä julkaistuissa tiedoissa pediatriisiin potilaisiin liittyen ei havaittu eroja aikuisiin verrattuna.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Valmisteyhteenvedon muissa osioissa olevien tietojen lisäksi ei ole prekliinisiä lisätietoja, jotka olisivat relevantteja lääkkeen määräjän kannalta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Bentsyylialkoholi  
Polysorbaatti 80  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Pehmittimiä, kuten DEHP:tä (di-2-etyyliheksyyliiftalaattia), sisältävien lääkinnällisten laitteiden tai välineiden käyttö amiodaronin yhteydessä saattaa johtaa DEHP:n liukenemiseen. Jotta potilaat välttyisivät DEHP:lle altistumiselta, tulee lopullisen laimennetun amiodaroni-infuusioliuoksen

antamisessa käyttää ensisijaisesti välineitä, jotka eivät sisällä DEHP:tä.

### **6.3 Kestoaika**

2 vuotta.

Laimennoksen kesto aika huoneenlämmössä 12 tuntia voimakasta valoa välttäen.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

10 x 3 ml, lasiampulli

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Hävittäminen: Ei erityisvaatimuksia.

Käsittelyohjeet: Valmisteen farmaseuttisista ominaisuuksista johtuen alle 600 mg/l:n pitoisuuksia ei saa käyttää. Saa laimentaa vain 5 % glukoosi-infuusionesteeseen. Glukoosiliuokset, jotka sisältävät vähemmän kuin 2 Cordarone ampullia 500 ml:ssa glukoosia (5 %) ovat epästabiileja eikä niitä pidä käyttää. Älä sekoita infuusioliuokseen muita lääkeaineita.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

sanofi-aventis Oy  
Huopalahdentie 24  
00350 Helsinki

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

9367

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

19.11.1986/26.5.2006

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

11.5.2011