

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Cordalin 150 mg/3 mL I.V. Enjeksiyonluk Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

3 mL'lik steril ampulde;

Amiodaron hidroklorür 150 mg

Yardımcı maddeler:

Benzil alkol 60 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Enjektabl çözelti.

Soluk sarı, berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

CORDALİN, aşağıdaki ağır ritim bozukluklarının tedavisinde, oral yolla uygulama mümkün olmadığında kullanılmalıdır.

- Hızlı ventriküler ritim ile birlikte atrial aritmi
- Wolf-Parkinson White sendromuna bağlı taşikardi.
- Tanısı konmuş, semptomatik ventriküler aritmi.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

İntravenöz infüzyon:

Yükleme tedavisi:

Ortalama doz, 250 mL %5 dekstroze çözeltisi içinde 5 mg/kg'dır. Bu doz, tercihen “electric syringe” (infüzyon pompası) kullanılarak, 20 dakika – 2 saatlik bir zaman dilimi içinde uygulanır ve 24 saatte 2 veya 3 kez uygulanır.

Tıbbi ürünün etkisinin kısa süreli olması, infüzyona devam edilmesini gerektirir.

İdame tedavisi:

Birkaç günsüreyle, 250mL %5 dekstroze çözeltisi içinde 10 – 20 mg/kg/gün (ortalama 24 saatte 600 – 800 mg, 24 saatte en çok 1200 mg) olarak uygulanır.

Oral tedaviye geçiř:

İnfüzyonun ilk gününden itibaren oral tedaviye başlanır (günde 3 kez 200 mg tablet). Bu doz günde 4, hatta 5 tablete kadar arttırılabilir. Daha sonra intravenöz uygulama aşamalı olarak sonlandırılmalıdır.

Intravenöz enjeksiyon:

Doz en az 3 dakikada uygulanan 5 mg/kg'dır. Aynı şırınga içinde hiçbir ilaçla karıştırılmamalıdır.

Yalnızca, şoka dirençli ventriküler fibrilasyonun kardiyopulmoner resüsitasyonu sınırlı olmak kaydıyla, ilk doz olarak 300 mg (veya 5 mg/kg) amiodaron, 20 mL %5'lik dekstroz solüsyonu içinde seyreltilerek i.v. bolus enjeksiyon yoluyla uygulanabilir. Ventriküler fibrilasyonun devam etmesi halinde, 150 mg'lık (veya 2.5 mg/kg) ek bir i.v. dozun uygulanması düşünülebilir.

Uygulama şekli:

Ürünün formülasyonu nedeniyle ilaç, 500 ml içinde 2 ampulden daha düşük konsantrasyonlarda kullanılmamalıdır. Yalnızca izotonik glukoz (dekstroz) çözeltisi kullanılmalıdır. İnfüzyon çözeltisine başka hiçbir ürün eklenmemelidir.

Amiodaron santral venöz yolla uygulanmalıdır.

Geçimsizlik:

PVC malzemeler veya DEHP [di (2-etilhekzil) ftalat] ile plastikleştirilmiş tıbbi araçların kullanımı, amiodaron enjeksiyonluk çözeltisinin varlığında DEHP salımına neden olabilir. Hastanın DEHP'ye maruz kalma oranını en aza indirmek için, infüzyon öncesinde, nihai amiodaron seyreltiminin, DEHP içermeyen donanım, -DEHP içermeyen PVC, poliolefinler (polietilen, polipropilen), cam vs. gibi- kullanılarak hazırlaması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

İntravenöz amiodaron uygulamasının ilk 24 saati içinde, akut karaciğer bozuklukları (bazen ölümcül olabilen, ağır hepatoselüler yetmezlik veya karaciğer yetmezliği) veya kronik karaciğer bozuklukları meydana gelebilir. Bu nedenle, eğer transaminazların düzeyi normal aralığın üç katını aşarsa, amiodaron dozunun düşürülmesi veya tedavinin kesilmesi gerekir.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda özel bir doz ayarlaması gerekmez.

Pediyatrik popülasyon:

Amiodaron'un pediyatrik hastalardaki güvenliliği ve etkililiği kanıtlanmamıştır. Bu nedenle pediyatrik hastalarda kullanımı önerilmez. Benzil alkol içerdiğinden yenidoğanlarda, bebeklerde ve 3 yaşa kadar çocuklarda kontrendikedir.

Geriatrik popülasyon:

CORDALİN özellikle yaşlılarda bazı hastalıklara endike olduğu için, yaşlı hastalarda doz yetişkinlerde uygulanan doz ile aynıdır.

Bütün hastalarda olduğu gibi, minimum etkili dozun kullanılması önem taşır. Bu yaş grubunda doz gereksiniminin farklı olduğuna dair bir bulgu olmamakla beraber, çok yüksek bir doz uygulanması halinde yaşlı hastalar bradikardi ve ileti bozukluklarına daha yakın hale gelebilirler. Tiroid fonksiyonlarının takibine özel dikkat gösterilmelidir (Bkz. Bölüm 4.3, 4.4 ve 4.8).

4.3 Kontrendikasyonlar

CORDALİN aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Pacemaker kullanılmayan sinoatrial blok veya sinüs bradikardisi olguları;
- Pacemaker kullanılmayan hasta sinüs sendromu (sinüs aresti riski);
- Pacemaker kullanılmayan ağır ventriküler ileti bozuklukları;
- Tiroid hastalıklarında;
- İyoda, amiodarona veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık halleri;
- Hamilelikte (istisnai durumlar dışında);
- Laktasyon (Bkz. Bölüm 4.6 “Laktasyon dönemi”);
- II. veya III. derece kalp bloğu;
- Pacemaker kullanılmayan, bi- veya tri-fasiküler iletim bozuklukları, ya da hasta özel bakım ünitesinde bulunmuyorsa amiodaron elektrosistolik hız denetimi altında kullanılmalıdır;
- Bradikardi nedenli senkoplarda;
- Dolaşım kollapsı;
- Ağır arteriyel hipotansiyon;
- Hipotansiyon, ağır solunum yetmezliği, miyokardiyopati veya kalp yetmezliği olgularında intravenöz enjeksiyon kullanımı (durumun kötüleşmesi olasıdır);
- Benzil alkol içermesi nedeniyle, 3 yaşın altındaki çocuklarda;
- Torsade de Pointes’e neden olan aşağıdaki ilaçlarla kombine kullanımı kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.5):
 - Sınıf Ia antiaritmik ajanlar (kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
 - Sınıf III antiaritmik ajanlar (sotalol, bepridil, dofetilid, ibutilid)
 - Mizolastin, difemanil, vinkamin, bazı nöroleptik ajanlar, sisaprid, eritromisin, pentamidin (parenteral uygulandığında) gibi diğer ilaçlar
 - Sultoprid
 - Sparfloksasin

Bu ilacın aşağıdaki ilaçlarla kombine kullanımı GENEL OLARAK ÖNERİLMEZ (bkz. bölüm 4.5):

- Beta-blokerler ve kalp hızını düşüren kalsiyum kanal blokörleri (verapamil, diltiazem);
- Stimüle edici laksatif ajanlar hipokalemiye neden olabilirler ve bu yüzden *Torsades de Pointes* riskini arttırabilirler.
- Florokinolonlar
- Halofantrin, moksifloksasin
- Bazı nöroleptikler (tiyoridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, siyamemazin, sülpirid, amisülpirid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol)

Şoka dirençli ventriküler fibrilasyonun kardiyopulmoner resüsitasyon durumunda, yukarıda sayılan kontrendikasyonların hiçbirisi geçerli değildir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Ciddi hipertansiyon ve dolaşım kollapsı gibi hemodinamik riskler nedeniyle, doğrudan i.v. uygulama genellikle tavsiye edilmez; mümkün olduğunca intravenöz infüzyon tercih edilmelidir.

İntravenöz enjeksiyon çok yavaş yapılsa bile, hipotansiyon, kalp yetmezliği veya ağır solunum yetmezliğini şiddetlendirebilir.

İntravenöz enjeksiyon sadece acil durumlar için saklanmalı ve alternatif tedaviler yetersiz kaldığı takdirde, koroner yoğun bakım ünitelerinde, sürekli elektrokardiyografik kontrol ve kan basıncı kontrolü altında kullanılmalıdır.

Ortalama doz 5 mg/kg'dır. Şoka dirençli ventriküler fibrilasyonun kardiyopulmoner resüsitasyon durumu dışında, enjeksiyon süresi asla 3 dakikadan az olmamalıdır. Birinci enjeksiyondan sonra (yalnızca bir ampul uygulanmış olsa bile) 15 dakikadan önce ikinci bir enjeksiyon yapılmamalıdır (geri dönüşümsüz kollaps riski).

Aynı şırınga içinde hiçbir ilaçla karıştırılmamalıdır. Tedaviye devam edilmesi gerektiğinde intravenöz infüzyona geçilmelidir.

Tedaviye başlamadan önce EKG ve serumda potasyum ölçümlerinin yapılması önerilmektedir. Tedavi sırasında ise transaminazların izlenmesi ve EKG çekilmesi tavsiye edilmektedir.

Enjektabl amiodaron santral venöz yolla uygulanmalıdır. Periferik venöz yolla uygulama, yüzeysel flebit gibi lokal etkilere neden olabilir. Enjektabl amiodaron, yalnızca infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.

İnfüzyon yoluyla uygulandığında damla büyüklüğünü azaltabilir; gerekirse infüzyon hızında ayarlama yapılmalıdır.

Hipotansiyon, ağır solunum yetmezliği, dekompanse veya ağır kalp yetmezliği olgularında dikkatli olmak gerekir.

Amiodaron hidroklorürün intravenöz infüzyon çözeltisine ilavesi damla hacmi azaltır ve bu azalma amiodaronun konsantrasyonu arttıkça fazlalaşır. Damla hacmindeki azalma standart intravenöz formülasyonuna ilave edilen Tween 80 (polisorbat 80)'nin yüzey basıncını azaltması sebebi ile meydana gelmektedir. Damla hacmindeki değişiklikler için amiodaron hidroklorür alınma oranının azalmasına sebep olan damla hacmindeki değişiklik yapılmasına müsaade edilmelidir.

Kardiyak bozukluklar:

Yaşlı hastalarda kalp hızını belirgin bir şekilde azaltabilir.

Doz çok yüksek olduğunda, özellikle yaşlı hastalarda veya dijital tedavisi sırasında, idioventriküler ritmin ortaya çıkmasıyla birlikte ağır bradikardiye ve ileti bozukluklarına neden olabilir. Bu gibi durumlarda amiodaron tedavisi kesilmelidir. Gerekirse, beta-adrenerjik stimülanlar veya glukagon uygulanabilir. Amiodaron uzun bir yarılanma ömrüne sahip olduğundan, bradikardinin ağır ve semptomatik olması halinde pacemaker yerleştirilmesi düşünülebilir.

Amiodaron güçlü bir CYP enzim inhibitörüdür. Dolayısıyla bazı ilaçların serum konsantrasyonlarının artmasına yol açabilir.

QT aralığında uzama, amiodaronun farmakolojik özelliklerinin bir sonucudur. Bu nedenle ilaç, tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzun QT sendromu ve Torsades de Pointes hastalarında kullanılmamalıdır.

CORDALİN, EKG değişikliklerine yol açabilir. Bu “cordaronik” değişiklik, repolarizasyonun uzamasına bağlı olarak QT aralığında uzamaya neden olur. Buna eşlik eden U dalgaları görülebilir; bu amiodaronun terapötik etkisinin bir belirtisi olup, toksisite değildir.

2. veya 3. Derece A-V blok, sinoatrial blok veya bifasiküler blok gelişmesi durumunda tedavi kesilmelidir. 1. derece atriyoventriküler blok gelişmesi yakın takip gerektirir.

Yeni aritmilerin başlaması veya tedavi edilen aritmilerin kötüleşmesi, bazen ölümle sonuçlanması rapor edilmiştir. İlacın etkisiz olmasıyla, bir proaritmik etkinin olmasının birbirinden ayırt edilmesi güçtür; ancak bu durumun kalple ilgili mevcut durumun kötüleşmesiyle ilgili olup olmadığının anlaşılması önem taşır. Diğer antiaritmik ajanlara kıyasla, amiodaron ile daha seyrek olarak proaritmogenik etki bildirilmiştir ve genellikle ilaç etkileşimleri ve/veya elektrolit bozuklukları gibi QT aralığında uzama faktörleri bağlamında meydana gelmektedir (bkz. bölüm 4.5). QT aralığındaki uzamaya rağmen, amiodaron düşük torsadojenik aktivite göstermektedir.

Nöromusküler bozukluklar:

Amiodaron periferik sensoriyomotor nöropati ve/veya miyopatiye yol açabilir. Amiodaron tedavisi sonlandırıldıktan sonraki birkaç ay içinde genellikle düzelir, ancak bazen tam düzelme görülmeyebilir.

Göz bozuklukları:

Eğer bulanık görme veya görme yeteneğinde azalma meydana gelirse, derhal funduskopiyi de içeren tam bir oftalmolojik muayene yapılması gerekir. Optik nöropati veya optik nevritise neden olabilir. Bunun sonucunda görme yetisinde zayıflık yaşanabilir.

Pulmoner bozukluklar:

Tek başına veya genel durum bozukluğuyla birlikte dispne veya kuru öksürük başlaması, pulmoner toksisite olasılığını düşündürmeli ve akciğer grafisi çekilmelidir (Bkz. bölüm 4.8). Bu teşhisten şüphelenildiğinde, genel sağlık durumunda bozulmayla (halsizlik, kilo kaybı, ateş) birlikte ya da izole olarak efor dispnesi gelişen hastalarda bir göğüs röntgeni çekilmesi gerekir. Amiodaronun erken dönemde kesilmesi durumunda interstisyel pnömoni genellikle geri dönüşlü olduğundan; böyle bir durumda amiodaron tedavisinin yeniden değerlendirilmesi gerekir ve kortikosteroid tedavisi düşünülmelidir (klinik belirtiler genellikle 3-4 hafta içinde iyileşmektedir, arkasından daha yavaş olarak, radyolojik iyileşme olmakta ve akciğer fonksiyon testlerinde düzelme birkaç ay içinde gerçekleşmektedir). Bazı hastalarda tedavinin kesilmesine rağmen kötüleşme görülebilir. Ölümle sonuçlanabilen akciğer toksisitesi olguları bildirilmiştir.

Bazen öldürücü olabilen, ağır solunum komplikasyonu olguları çok seyrek olarak gözlenmiştir ve genellikle cerrahi girişimden hemen sonraki dönemde meydana gelmiştir

(erişkinde akut solunum sıkıntısı sendromu); bu durum yüksek bir oksijen konsantrasyonu muhtemel bir etkileşim nedeniyle gelişmiş olabilir, bu nedenle böyle hastalara suni solunum uygulanırken, hastaların dikkatle gözlenmesi önerilir (bk. Bölüm 4.5 ve 4.8).

Karaciğer bozuklukları:

Amiodaron başlandığı anda ve tedavi süresince düzenli olarak karaciğer fonksiyon testlerinin (transaminazlar) yakın takibi önerilmektedir. Oral ve intravenöz formlarıyla ve i.v. amiodaron uygulanmasının ilk 24 saati içinde, akut karaciğer bozuklukları (bazen ölümcül olabilen, ağır hepatoselüler yetmezlik veya karaciğer yetmezliği) veya kronik karaciğer bozuklukları meydana gelebilir. Bu nedenle, eğer transaminazların düzeyi normal aralığın üç katını aşarsa, amiodaron dozunun düşürülmesi veya tedavinin kesilmesi gerekir.

Oral amiodaron bağlı kronik karaciğer bozukluklarının klinik veya biyolojik belirtileri çok az olabilir (hepatomegali, transaminaz düzeyinin normal aralığın 5 katına kadar yükselmesi) ve tedavi kesildiğinde geri dönebilir; ancak ölümle sonlanan olgular rapor edilmiştir.

İlaç etkileşimleri:

Amiodaron'un beta blokerler, kalp atım hızını düşüren kalsiyum kanal blokerleri (verapamil ve diltiazem), hipokalemi oluşturabilen stimülan laksatif ajanlar ile kombine kullanılması önerilmez.

Flekainid amiodaron ile birlikte kullanıldığında artmış plazma seviyeleri bildirilmiştir. Buna göre flekainid dozu azaltılmalı ve hasta yakından takip edilmelidir.

İzleme:

Elektrolit dengesi bozuklukları, özellikle hipokalemi: Proaritmik etki başlangıcını destekleyebileceğinden, hipokaleminin eşlik edebileceği durumlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Hipokalemi amiodaron uygulamasından önce düzeltilmelidir.

Amiodaron'un neden olabileceği karaciğer hasarının saptanması için, karaciğer fonksiyonunun (transaminaz düzeylerinin) amiodaron tedavisine başlar başlamaz ve tedavi süresince düzenli olarak, yakından takip edilmesi önerilir (bkz. bölüm 4.8). Oral ve intravenöz formlarla tedavi sırasında ve i.v. amiodaron uygulanmasını takiben ilk 24 saat içinde, akut karaciğer bozuklukları (ağır hepatoselüler yetmezlik veya bazen fatal olabilen karaciğer yetmezliği de dahil olmak üzere) ve kronik karaciğer bozuklukları ortaya çıkabilir. Bu durumda amiodaron dozu azaltılmalı veya transaminaz düzeylerinin normalin üç katını aşması halinde, tedavi kesilmelidir.

Amiodaron hipotirodizm veya hipertiroidizme neden olabileceği için; özellikle kişisel öyküsünde tiroid bozuklukları bulunan hastalarda, amiodaron tedavisine başlamadan önce klinik ve biyolojik (usTSH) takip önerilmektedir. Bu takibin hem tedavi sırasında, hem tedavi sonlandırıldıktan sonraki birkaç ay boyunca sürdürülmesi gerekir. Tirodi disfonksiyonundan şüphelenildiğinde, serumda aşırı-duyarlı TSH (usTSH) seviyesi ölçülmelidir. Bu takibin hem tedavi sırasında, hem tedavi sonlandırıldıktan sonraki birkaç ay boyunca sürdürülmesi gerekir. Tiroid disfonksiyonundan şüphelenildiğinde, serumda aşırı-duyarlı TSH (usTSH) seviyesi ölçülmelidir.

Özellikle, kronik olarak antiaritmik ilaç kullanımı bağlamında; pacemaker veya implante edilebilir kardiyoverter defibrilatörün hız ayarlama eşliğinde ve/veya ventriküler defibrilasyonda artış olduğunu bildiren olgular bulunmaktadır; bu durum potansiyel olarak ilacın etkililiğine tesir yapmaktadır. Bu nedenle, amiodaron tedavisi öncesinde ve tedavi sırasında bu tip cihazların işlevlerinin yerinde olduğunun tekrar teyit edilmesi önerilmektedir.

Pediyatrik hastalar:

Amiodaronun pediyatrik hastalardaki güvenliliği ve etkililiği kanıtlanmamıştır. Benzil alkol içermesi nedeniyle, 3 yaşında altındaki pediyatrik hastalarda kullanımı önerilmez.

Enjektabl amiodaron içeren ampuller içinde benzil alkol bulunur (bkz. bölüm 4.3). Bu koruyucu maddeyi içeren intravenöz solüsyonları uygulanmasını takiben, yenidoğanlarda (yaşı 1 aydan küçük) ölümcül “Gasping sendromu” olguları rapor edilmiştir. Gasping sendromunun başlangıcında hipotansiyon, bradikardi ve kardiyovasküler kolaps gibi çarpıcı semptomlar görülebilir.

Anestezi:

Cerrahi girişim öncesinde, anestezi hastanın amiodaron ile tedavi edildiği konusunda uyarılmalıdır.

Amiodaron ile kronik tedavi, yan etkiler bakımından, genel veya lokal anesteziklerin hemodinamik risklerinin artmasına neden olabilir. Bunlar özellikle bradikardik ve hipotansif etkiler, azalmış kardiyak output ve ileti bozukluklarıyla ilgili yan etkilerdir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Birçok antiaritmik ilaç kalbin otomatizmasını, ileti sistemini ve kontraktilitesini deprese edebilir.

Farklı sınıflardan antiaritmiklerin kombinasyonu faydalı bir terapötik etki sağlayabilir, ancak, genellikle ÇOK DİKKAT gerektirir; bu durumda yakın klinik izlem ve EKG monitorizasyonu şarttır. Torsades de Pointes’e neden olan (amiodaron gibi) antiaritmiklerin kombine kullanımı KONTRENDİKEDİR.

Aynı sınıftan antiaritmiklerin kombinasyonu, bazı istisnai durumlar dışında, kardiyak yan etki riskinin artması nedeniyle ÖNERİLMEZ. Negatif inotropik, bradikardik ve/veya atriyoventriküler iletiyi yavaşlatıcı etkileri bulunan ilaçlarla kombine kullanım da DİKKAT gerektirir; bu durumda yakın klinik izlem ve EKG monitorizasyonu yapılmalıdır.

Amiodaron’un yarı ömrü uzun olduğundan, amiodaron tedavisi kesildikten aylar sonra bile ilaç etkileşimleri görülebilir.

Kombinasyonu kontrendike olanlar:

— Torsades de Pointes’e neden olan ilaçlar:

- Sınıf Ia antiaritmikler (kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
- Sınıf III antiaritmikler (dofetilid, ibutilid, sotalol)
- Diğer ilaçlar: Bepridil, sisaprid, difemanil, i.v. eritromisin, mizolastin, i.v. vinkamin, ko-trimoksazol veya pentamidin enjeksiyon

- Sultoprid
 - Bazı antipsikotikler; klorpromazin, tiyoridazin, flufenazin, pimozid, haloperidol, amisülpirid ve sertindol
 - Lityum ve doksepin, maprotilin, amitriptilin gibi trisiklik antidepresanlar
 - Terfanadin, astemizol, mizolastin gibi bazı antihistaminler
 - Kinin, meflokin, klorokin, halofantrin gibi malarya ilaçları
 - Moksifloksasin
- Sparfloksasin
- QT aralığında uzama nedeniyle Torsades de Pointes riski artar (elektrofizyolojik additif etkiler nedeniyle)

Kombinasyonu önerilmeyenler:

- Torsades de Pointes'e neden olan nöroleptikler:
- Bazı fenotiyazin nöroleptikler (siyamemazin, levomepromazin, trifluoperazin), benzamid nöroleptikler (sülpirid, tiaprid), butirofenon nöroleptikler (droperidol) ile ventriküler aritmi ve özellikle de Torsades de Pointes riski artar.
- Stimüle edici laksatif ajanlar hipokalemiye neden olabilirler ve bu yüzden Torsades de Pointes riskini arttırabilirler.
- Enjektabl diltiazem:
- Bradikardi ve atriyoventriküler blok riski mevcuttur. Eğer bu kombinasyonun verilmesi gerekiyorsa, devamlı klinik izlem ve EKG monitorizasyonu yapılması önerilmektedir.
- Beta-blokerler (sotalol ve esmolol dışındakiler):
- Kontraktilite, otomatizma ve ileti bozuklukları ortaya çıkabilir (kompansatuar sempatik mekanizmaların baskılanması nedeniyle).
- Florokinolonlar:
- Florokinolonlarla birlikte amiodaron kullanan hastalarda, Torsades de Pointes'in eşlik ettiği veya etmediği QTc aralığı uzaması nadiren bildirilmiştir. Amiodaron tedavisi alan hastalarda, florokinolonların kullanımından kaçınılmalıdır.

Dikkatle kullanılması gereken kombinasyonlar:

- QT aralığını uzatan ilaçlar:
- Torsades de Pointes riski artabileceğinden, amiodaronun QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlarla birlikte kullanımına ancak her hasta için potansiyel risk ve yararlar dikkatli bir şekilde değerlendirildikten sonra karar verilmeli ve hastalar QT uzaması açısından izlenmelidir.
- Genel anestezikler:
- Genel anestezi uygulanan hastalarda ciddi olabilen komplikasyonlar bildirilmiştir: Bradikardi (atropine cevap vermeyen), hipotansiyon, ileti bozuklukları, kardiyak output azalması.

Çok nadiren, bazen ölümlerle sonlanabilen ciddi solunum komplikasyonları (erişkinin akut solunum sıkıntısı sendromu), genellikle cerrahi girişimin hemen sonrasında gözlenmiştir. Bu durum, yüksek oksijen konsantrasyonu ile etkileşimin bir sonucu olabilir.

— PgP substratları:

Amiodaron bir P-gp inhibitörüdür. P-gp substratlarıyla birlikte kullanımının, maruziyette artışa neden olması beklenir.

- Dabigatran: Kanama riski nedeniyle, amiodaronun dabigatranla birlikte kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır. Dabigatran dozunun ürün bilgisine uygun olarak ayarlanması gerekebilir.

— Oral antikoagülanlar:

Antikoagülan etki ve hemorajik risk artar.

Protrombin düzeyi ve INR daha sık kontrol edilmelidir. Oral antikoagülan dozu, amiodaron tedavisi sırasında ve tedavi kesildikten sonra ayarlanmalıdır.

— Sitokrom P450 3A4 sistemiyle metabolize edilen ilaçlar:

Bu gibi ilaçların, bir CYP 3A4 inhibitörü olan amiodaron ile birlikte uygulanması; bu ilaçların plazma konsantrasyonlarının yükselmesine ve dolayısıyla toksisitelerin artmasına neden olabilir:

- Fentanil: Amiodaron ile kombine edilmesi, fentanilin farmakolojik etkilerini güçlendirerek, toksisite riskini arttırabilir.
- Statinler: Amiodaron ile birlikte CYP 3A4 tarafından metabolize edilen simvastatin, atorvastatin ve lovastatin gibi statinlerin birlikte kullanılması kas toksisitesi riskini arttırır.

Amiodaron ile birlikte CYP 3A4 tarafından metabolize edilmeyen bir statin kullanılması önerilir.

- CYP 3A4 tarafından metabolize edilen diğer ilaçlar: Lidokain, takrolimus, sildenafil, midazolam, triazolam, dihidroergotamin, ergotamin, kolşisin.

— Flekainid:

Flekainid esas olarak CYP 2D6 tarafından metabolize olur, bu enzimin inhibe edilmesi sonucu amiodaron, flekainidin plazma seviyelerini arttırabilir; dolayısıyla flekainid dozunun %50 azaltılması ve hastanın yan etkiler için yakından takip edilmesi tavsiye edilir.

— Diğer CYP 450 izoenzim substratları ile etkileşimler: *In vitro* çalışmalar ayrıca; amiodaronun CYP1A2, CYP2C19 ve CYP2D6'yı da ana metabolitleri aracılığı ile inhibe ettiğini göstermiştir. Birlikte uygulandığında, amiodaronun, metabolizması CYP1A2, CYP2C19 ve CYP2D6'ya bağlı olan ilaçların plazma konsantrasyonlarını yükseltmesi beklenmektedir.

— Siklosporin:

Dolaşan siklosporin düzeyleri, ilacın hepatik metabolizmasının azalmasına bağlı olarak artar; nefrotoksik etki riski söz konusudur. Dozunun ayarlanması gereklidir

Kan siklosporin konsantrasyonlarının ölçümü, böbrek fonksiyonlarının takibi ve amiodaron tedavisi sırasında ve tedavi kesildikten sonra doz ayarlaması yapılması gereklidir.

— Oral diltiazem:

Özellikle yaşlılarda, bradikardi ve atriyoventriküler blok riski mevcuttur.

Klinik takip ve elektrokardiyografik monitorizasyon yapılmalıdır.

— Kalp glikozidleri:

Otomatizma depresyonu (aşırı bradikardi) ve atriyoventriküler ileti bozuklukları görülebilir. Digoksin kullanılması halinde, digoksin klerensinin azalmasına bağlı olarak plazma digoksin düzeyinde artış gözlenebilir. Kalp hızı ve atriyoventriküler ileti üzerinde sinerjistik bir etki de görülebilir.

Klinik izlem ve EKG monitorizasyonu yapılmalı; gerekirse kan digoksin düzeyleri ölçülerek, digoksin dozu ayarlanmalıdır.

— Esmolol:

Kontraktilite, otomatizma ve ileti bozuklukları ortaya çıkabilir (kompansatuar sempatik mekanizmaların baskılanması nedeniyle).

Klinik ve elektrokardiyografik monitorizasyon yapılmalıdır.

— Potasyumu düşüren ilaçlar:

Potasyumu düşüren diüretikler (tek başına veya kombine olarak), uyarıcı laksatifler, glukokortikoidler (sistemik kullanım), tetrakosaktid, amfoterisin B (i.v.)

Ventriküler aritmi ve özellikle de Torsades de Pointes riski artar (hipokalemi ve/veya hipomagnezemi predispozan bir faktördür). Diğer tür laksatifler kullanılmalıdır.

Klinik takip ve elektrokardiyografik monitorizasyon yapılmalıdır. Torsades de Pointes ortaya çıkması halinde antiaritmik ajanlar verilmemelidir; kardiyak pacing başlatılabilir ve i.v. magnezyum kullanılabilir.

— Greyfurt suyu:

Greyfurt suyu sitokrom P450 3A4'ü inhibe eder ve amiodaronun plazma konsantrasyonunu yükseltebilir. Oral amiodaron kullanımı esnasında greyfurt suyu kullanımından kaçınılmalıdır.

— Fenitoin:

Plazma fenitoin düzeylerinde yükselme ve buna eşlik eden özellikle nörolojik tipte doz aşımı belirtileri görülebilir (fenitoinin hepatik metabolizmasının azalması nedeniyle).

Klinik takip yapılmalı, fenitoinin plazma konsantrasyonu kontrol edilmeli ve gerekirse, ilacın dozu ayarlanmalıdır.

— Bradikardik ilaçlar:

Bradikardik kalsiyum kanal blokerleri (diltiazem, verapamil), beta-blokerler (sotalol hariç), klonidin, guanfasin, kalp glikozidleri, antikolinesteraz ilaçlar (donezepil, galantamin, rivastigmin, takrin, ambemonyum, piridostigmin, neostigmin).

Ventriküler aritmi ve özellikle de Torsades de Pointes riski artar.
Elektrokardiyografik ve klinik monitorizasyon yapılmalıdır.

— Simvastatin:

Rabdomiyolizis gibi, doza bağımlı yan etkilerin riski artar (kolesterol düşürücü ilacın hepatik metabolizmasının azalması nedeniyle).

Simvastatin uygulanırken, 20 mg/gün dozu aşılmamalıdır.

Bu dozla terapötik etkinlik elde edilemiyorsa, bu tür etkileşimi bulunmayan başka bir statin kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda amiodaronun etkililiği ve güvenliliği gösterilmemiştir. Bu nedenle çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar uygun bir doğum kontrolü uygulamalıdır.

Gebelik dönemi

Amiodaron'un gebelik ve/veya fetüs/yenidoğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır. Hayvan çalışmalarında teratojenik bir etki saptanmamıştır. Hayvanlarda herhangi bir teratojenik etkisi görülmediğinden, insanlarda da malformatif bir etki göstermesi beklenmez.

Gerçekte de bugüne kadar, insanlarda malformasyon oluşumundan sorumlu olan maddelerin, her iki tür üzerinde gerçekleştirilen ve uygun bir şekilde yürütülen çalışmalarda, hayvanlarda teratojenik olduğu saptanmıştır.

Klinik olarak, gebeliğin ilk üç aylık döneminde uygulanan amiodaronun potansiyle malformatif etkisini değerlendirmeyi mümkün kılacak yeterli veri henüz bulunmamaktadır.

Fötal tiroid bezi, son adet döneminden 14 hafta sonra iyot bağlamaya başladığından, ilacın bu dönemden önce uygulanması halinde fötal tiroid bezi üzerinde herhangi bir etki oluşturmaması beklenmez.

Bu dönemden sonra ilacın kullanımına bağlı aşırı iyot yüklenmesi, fötusta biyolojik veya hatta klinik (guatr) hipotiroidizme neden olabilir.

Fötusun tiroid bezi üstündeki etkileri göz önüne alındığında, sağlayacağı yarar risklerinden fazla olmadığı müddetçe; amiodaron hamilelik sırasında kontrendikedir..

Laktasyon dönemi

Amiodaron ve metaboliti, iyotla beraber, anne sütüne maternal plazmadan daha yüksek konsantrasyonlarda geçer. Yenidoğanda hipotiroidizm riski nedeniyle, bu ilaçla tedavi sırasında emzirme kontrendikedir.

Üreme yeteneği / fertilite

Amiodaron'un erkek ve dişi sıçanlara 90 mg/kg/gün dozlarda uygulandığı fertilite çalışmalarında, fertilitede azalma görülmüştür. Amiodaronun teratojenik bir etkisi yoktur. Amiodaron ve desetilamiodaron anne sütüne geçer.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Amiodaron ile ilgili güvenlik verilerine göre, amiodaronun araç veya makine kullanımı becerilerini bozduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıda listelenen advers etkilerin sıklığı aşağıdaki açıklama doğrultusunda tanımlanmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Her bir aralık grubunda, istenmeyen etkiler azalan şiddete göre sıralanmıştır.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Trombositopeni, aplastik anemi, hemolitik anemi.

Bilinmiyor: Kemik iliği granülomunun da dahil olduğu granüloma.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anaflaktik şok.

Bilinmiyor: Anjiyonörotik ödem (Quincke ödemi).

Endokrin hastalıklar

Yaygın: Tablet formu kullanıldığında hipotiroidizm ve bazen ölümcül olabilen hipertiroidizm.

Çok seyrek: Uygunsuz antidiüretik hormon sekresyon sendromu.

Bilinmiyor: Hipertiroidizm.
Amiodaron tedavisinin kesilmesinden aylar sonra ortaya çıkan hipertiroidizm vakaları bildirilmiştir.

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Anoreksi.

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Genellikle dozun azaltılması ya da kesilmesinden sonra gerileyen ekstrapiramidal tremor; kabuslar da dahil olmak üzere uyku bozuklukları.

Yaygın olmayan: Genellikle ilacın kesilmesi ile geri dönüşümlü olan duyuşal, motor veya mikst tipte periferik nöropati ve miyopati.

Çok seyrek: Genellikle dozun azaltılması ya da kesilmesinden sonra gerileyen serebellar tipte ataksi; intrakraniyal hipertansiyon (psödo-tümör serebri); baş ağrısı; vertigo.

Ayrıca baş dönmesi, yorgunluk, hafıza zayıflığı, koordinasyon zayıflığı bildirilmiştir.

Göz hastalıkları

Çok yaygın: Mikro birikimler (genellikle pupillanın altındaki bölgeyle sınırlıdır); korneal mikro birikimler.

Çok seyrek: Bulanık görme; görmede azalma; göz dibinde papilla ödemi ile birlikte körlük gelişebilen optik nöropati (optik nörit); şiddetli ışıpta renkli halkaların görülmesi veya bulanık görme.

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Genellikle orta şiddette ve doza bağımlı bradikardi.

Yaygın olmayan: Bazen kardiyak arrestin takip ettiğı aritmi başlaması veya var olan aritminin kötüleşmesi; sinoatriyal blok ve değışik derecelerde AV blok gibi ileti bozuklukları.

Çok seyrek: Özellikle yaşlılarda ve/veya sinüs düğümü disfonksiyon olan hastalarda amiodaron kullanımının bırakılmasını gerektirecek şekilde belirgin bradikardi ve sinüs aresti.

Bilinmiyor: Torsades de pointes

Amiodaronun aritmi yapıcı etkisi birçok antiaritmik ajana göre zayıftır ve belirli ilaç kombinasyonları (bkz. bölüm 4.5) ve elektrolit denge bozukluklarında ortaya çıkar.

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Kan basıncında orta dereceli ve geçici düşüş; aşırı hızlı uygulamadan sonra veya doz aşımına bağı ağır hipotansiyon veya dolaşım kollapsı vakaları.

Çok seyrek: Sıcak basması; vaskülit.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Diffüz interstisyel veya alveoler pnömopati; bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP); genellikle interstisyel pnömopatilere eşlik eden plörezi.

Çok seyrek: Özellikle astmatik vakalarda bronkospazm; genellikle bir interstisyel pnömoniyle ilişkili olarak, bazen fatal sonuçlanabilen ve bazen cerrahi girişimden hemen sonra ortaya çıkan (yüksek dozda oksijenle etkileşme olasılığı üzerinde durulmuştur) akut solunum sıkıntısı sendromu; özellikle astımlılarda, ağır solunum yetmezliği durumunda bronkospazm ve/veya apne; efor dispnesi.

Bilinmiyor: Pulmoner hemoraji.

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Bulantı; kusma; anoreksi; konstipasyon; AST veya ALT düzeylerinde artma; tat alma bozuklukları.

Genellikle yükleme tedavisi sırasında ortaya çıkarlar ve dozun azaltılmasıyla gerilerler.

Hepato-bilier hastalıklar

Çok yaygın: Transaminaz düzeylerinde, dozun azaltılmasıyla, hatta kendiliğinden gerileyebilen, genellikle orta dereceli (normalin 1.5-3 katı) yükselme.

Yaygın: Yükselmiş serum transaminaz seviyeleri ve/veya sarılıkla birlikte görülen, bazen fatal olabilen ve tedavinin kesilmesini gerektiren, akut hepatopati.

Çok seyrek: Uzun süreli tedavi sırasında (oral yolla) görülen kronik hepatopati vakaları. Histolojik görünüm psödo-alkolik hepatitteki gibidir. Belirsiz klinik ve laboratuvar bulguları (sürekli olmayan hepatomegali, normal düzeyin 1.5-5 katı serum transaminaz düzeyi), karaciğer fonksiyon parametrelerinin düzenli monitorizasyonunu gerektirir. Serum transaminaz yüksekliği –orta derecede bile olsa- 6 aydan uzun süren bir tedaviden sonra ortaya çıkarsa, kronik karaciğer hasarını akla getirmelidir. Klinik ve laboratuvar bulgularındaki bozukluklar, genellikle tedavi kesildikten sonra geriler. Gerilemeyen birkaç vaka bildirilmiştir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Fotosensitivite.

Yaygın: Deri üzerinde mavimsi veya kurşuni renkte pigmentasyonlar; uzun süreli ve yüksek dozda tedavide ortaya çıkabilir ve bu pigmentasyonlar tedavinin kesilmesinden sonra yavaş yavaş kaybolur (10-24 ay).

Çok seyrek: Terleme; radyoterapi sırasında eritem; deri döküntüleri; ekfoliyatif dermatit; alopesi.

Bilinmiyor: Ürtiker.

Kas-iskelet sistemi ve bağ doku hastalıkları

Bilinmiyor: Sırt ağrısı.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Serum kreatinin düzeylerinin orta derecede yükseldiği böbrek yetmezliği.

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok seyrek: Epididimit, impotans.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Ağrı; eritem, ödem; nekroz; damar dışına kaçma; infiltrasyon; inflamasyon; endurasyon; tromboflebit, flebit; sellülit; infeksiyon; renk değişiklikleri.

Diğer yan etkiler

Koku alma yeteneğinde anormallik

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

İntravenöz yolla uygulanan amiodaronun doz aşımı ile ilgili olarak bilgi yoktur. Oral yolla uygulanan amiodaronun akut doz aşımı ile ilgili çok az bilgi vardır. Bir kaç vakada sinüs bradikardisi, kalp bloğu, ventriküler aritmi –özellikle de Torsades de Pointes-, dolaşım yetmezliği ve karaciğer bozukluğu bildirilmiştir.

Doz aşımı halinde, genel destekleyici önlemlere ek olarak semptomatik tedavi yapılmalıdır. Hasta monitorize edilmelidir; bradikardi gelişmesi halinde beta-adrenerjik stimülanlar veya glukagon verilebilir. Kendiliğinden düzelen ventriküler taşikardi atakları da ortaya çıkabilir. Amiodaronun farmakokinetik özellikleri nedeniyle, hasta yeterince uzun süre takip edilmeli ve özellikle kardiyak fonksiyonlar açısından izlenmelidir.

Amiodaron ve metabolitleri diyalizle vücuttan atılamaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiaritmikler: Sınıf III

ATC Kodu: C01BD01

Amiodaron, kalp kası liflerinde aksiyon potansiyelinin 3. fazını uzatır, yükselme fazının hızını veya yüksekliğini değiştirmez (Vaughan Williams Sınıf III). Amiodaron ile aksiyon potansiyelinin yalnızca 3. fazının uzamasının nedeni, sodyum veya kalsiyum dışı akımlarında hiç bir değişiklik olmaksızın, sadece potasyum akımının yavaşlamasındandır.

Bradikardi yapıcı etkisi sinüs otomatisitesinin azaltılmasına bağlıdır; bu etki atropin ile antagonize edilmez.

Non-kompetitif alfa ve beta antiadrenerjik reseptörler üzerinde etkisi vardır.

Sinoatriyal, atriyal ve nodal iletide yavaşlamaya yol açar. Bu ileti kalp atım hızına bağlı olarak artar.

İntraventriküler iletide değişiklik oluşturmaz.

Refrakter periyotta uzamaya ve atriyal, nodal ve ventriküler düzeylerde miyokardın eksitabilitesinde azalmaya yol açar.

Atrioventriküler yan yollarda refrakter periyodu uzatır ve iletiyi yavaşlatır.

Negatif inotropik etkisi yoktur.

Ayrıca, kardiyopulmoner resüsitasyonda amiodaron kullanımı için:

Şoka (defibrilatöre) dirençli ventriküler fibrilasyon nedeniyle hastane dışında kardiyak arrest ortaya çıkan hastalarda i.v. amiodaronun güvenliliği ve etkililiği, iki çift-kör çalışmada değerlendirilmiştir: ARREST çalışması (amiodaron-plasebo karşılaştırması) ve ALIVE çalışması (amiodaron-lidokain karşılaştırması). Her iki çalışmanın da birincil sonlanım noktası, hastaneye ulaşmaya kadar sağkalımdır.

ARREST çalışmasında, hastane dışında ventriküler fibrilasyona bağlı kardiyak arrest gelişen veya üç veya daha fazla defibrilasyon şokuna ve epinefrine dirençli, nabız alınamayan ventriküler taşikardisi olan 504 hasta, 20 mL %5'lik dekstroz içinde seyreltilmiş 300 mg amiodaronun periferik bir vene hızla enjeksiyonu (246 hasta) veya plasebo (258 hasta) uygulanacak şekilde randomize edilmiştir. Amiodaron, hastaneye ulaşmaya kadar sağ kalan 197 hastada (%39), resüsite edilme ve hastaneye ulaşma şansını anlamlı düzeyde yükseltmiştir: amiodaron grubunda %44, plasebo grubunda %34 ($p=0.03$). Hastalığın gidişini belirleyen diğer bağımsız faktörler düzeltildikten sonra, hastaneye ulaşana kadar sağkalım için düzeltilmiş Odds oranı, amiodaron grubunda plasebo grubuna kıyasla 1.6 olarak bulunmuştur (%95 güven aralığı 1.1-2.4; $p=0.02$). Amiodaron grubunda, plasebo grubuna kıyasla daha fazla hastada hipotansiyon (%59'a karşılık %25; $p=0.04$) veya bradikardi (%41'e karşılık %25; $p=0.004$) ortaya çıkmıştır.

ALIVE çalışmasında, üç defibrilasyon şoku, epinefrin ve tekrar bir defibrilasyon şokuna dirençli ventriküler fibrilasyonu bulunan veya başlangıçta başarılı olan defibrilasyon sonrasında ventriküler fibrilasyonu tekrarlayan 347 hasta, amiodaron (30 ml %5 dekstroz içinde, tahmini vücut ağırlığına göre 5 mg/kg dozunda) ve lidokain görünümünde plasebo veya lidokain (10 mg/ml konsantrasyonunda, 1.5 mg/kg dozunda) ve amiodaron görünümünde, aynı çözücüyü (polisorbat 80) içeren plasebo uygulanacak şekilde randomize edilmiştir. Amiodaron, çalışmaya alınan 347 hastada, resüsite edilme ve hastaneye ulaşma şansını anlamlı düzeyde yükseltmiştir: amiodaron grubunda %22.8 (180 hastadan 41'i), lidokain grubunda %12 (167 hastadan 20'si) [$p=0.009$]. Sağkalımı etkileyebilecek diğer faktörlerin düzeltilmesinden sonra, hastaneye ulaşana kadar sağkalım için düzeltilmiş Odds oranı, amiodaron grubunda lidokain grubuna kıyasla 2.49 olarak bulunmuştur (%95 güven aralığı 1.28-4.85; $p=0.007$). Bradikardi için atropin uygulamasına veya dopaminle presör tedaviye gereksinim duyan veya açık olarak lidokain uygulanan hastaların oranı arasında, her iki tedavi grubunda fark saptanmamıştır.

Başlangıçta çalışma ilacının uygulanmasını takiben yapılan defibrilasyon sonrasında asistol ortaya çıkan hastaların oranı, lidokain grubunda, amiodaron grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla, %28.9 ve %18.4; $p=0.04$).

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İV verildiği için geçerli değildir.

Dağılım:

İlacın etkinliği enjeksiyondan sonra 15 dakikada en süt düzeyine çıkar ve takip eden 4 saat içinde düşer.

Amiodaron güçlü bir şekilde proteinlere bağlanır.

Amiodaronun örneğin 600 mg/gün gibi yüksek dozları, başlangıçta etkili doku düzeylerine mümkün olduğunca hızlı bir şekilde ulaşılacak şekilde uygulanmalıdır. İlacın yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle, genellikle 200 mg/günlük bir idame dozu, hatta daha düşük dozlar yeterli olur. Doz ayarlamaları arasında yeni dağılım dengesine ulaşılması için yeterli süre beklenmelidir.

Biyotransformasyon:

Amiodaron esas olarak CYP3A4 ve CYP2C8 tarafından metabolize edilir. Amiodaron ve metaboliti desetilamiodaron, *in vitro* ortamda CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6 ve 2C8'i inhibe etme potansiyeline sahiptirler. Amiodaron ve desetilamiodaron, P-gp ve organik katyon taşıyıcı (OCT2) inhibisyonu potansiyeline de sahiptir (bir çalışmada, OCT2 substratı olan kreatininin konsantrasyonunda %1.1 düzeyinde artış saptanmıştır). *In vivo* veriler amiodaronun CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 ve P-gp substratlarıyla etkileşimlerini ortaya koymaktadır.

Eliminasyon:

Plazma yarılanma ömrü genellikle 50 gün kadardır. Bununla birlikte bu süre, hastadan hastaya önemli ölçüde değişebilir. Yarılanma ömrünün 20 günden kısa veya 100 günden uzun olduğu hastalar bildirilmiştir. Uzun yarılanma ömrü, ölüm riski bulunan aritmilerde yaşam kurtarıcıdır; bu özellik nedeniyle, ara sıra dozun atlanması amiodaronun sağladığı korumayı anlamlı ölçüde etkilemez.

Böbreklerden atılım minimaldir, başlıca atılım yolu feçesle atılımdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Pediyatrik hastalar:

Çocuklarda yapılmış kontrollü çalışma yoktur. Pediyatrik hastalarla ilgili yayımlanmış sınırlı veride, erişkinlere kıyasla anlamlı bir fark bildirilmemiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Amiodaronun akut toksisitesi düşüktür. Tekrarlanan uygulamaların ardından, toksikolojik profil, sıçanlardaki özellikle karakterize tiroid hiperaktivitesi ile hiperplastik ve neoplastik değişiklikler, sıçan ve köpeklerdeki karakterize fosfolipidoz olan özellikle mezenterik lenf nodüllerinde ve ciğerlerde köpüklü makrofajların infiltrasyonu ve kobaylardaki fotoalerji ve fototoksosite ile ilişkilidir. Köpeklerde santrilobüler hepatik konjesyon yanında transaminaz ve alkalik fosfatazda ara sıra artışlar gözlenmiştir. Bu türlerde ayrıca sindirim bozuklukları da görülmüştür.

Amiodaron teratojenik değildir ama anne hayvanlara verilen toksik doz fertilitiyi azaltmaktadır ve yavru gelişimini etkilemektedir. Amiodaron ve desetilamiodaron anne sütüne geçer.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Tween 80

Benzil alkol

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

PVC malzemeler veya DEHP [di(2-etilhekzil) ftalat] ile plastikleştirilmiş tıbbi araçların kullanımı, amiodaron enjeksiyonluk çözeltisinin varlığında DEHP salımına neden olabilir. Hastanın DEHP'ye maruz kalma oranını en aza indirmek için, infüzyon öncesinde, nihai amiodaron seyreltiminin, DEHP içermeyen kitler kullanılarak hazırlanması önerilir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Renksiz, 3 ml'lik Tip I cam ampuller 6 ampul içeren karton kutularda (6 x 3 mL) sunulmuştur.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Bkz. bölüm 4.2

Farmasötik özellikleri nedeniyle, 600 mg/litre'den daha düşük konsantrasyonlarda kullanılmamalıdır.

Yalnızca %5'lik dekstroz çözeltisi kullanılmalıdır.

İnfüzyon çözeltisine başka preparatlar karıştırılmamalıdır.

PVC malzemeler veya DEHP [di (2-etilhekzil) ftalat] ile plastikleştirilmiş tıbbi araçların kullanımı, amiodaron enjeksiyonluk çözeltisinin varlığında DEHP salımına neden olabilir. Hastanın DEHP'ye maruz kalma oranını en aza indirmek için, infüzyon öncesinde, nihai amiodaron seyreltiminin, DEHP içermeyen donanım, -DEHP içermeyen PVC, poliolefinler (polietilen, polipropilen), cam vs. gibi- kullanılarak hazırlanması önerilir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Osel İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş.

Akbaba Köyü, Maraş Cad. No.:52

34820 Beykoz / İstanbul

Tel: (0216) 320 45 50

Faks: (0216) 320 45 56

E-mail: info@osel.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

191 / 35

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:05.05.1999

Ruhsat yenileme tarihi:11.05.2005

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

KULLANMA TALİMATI

CORDALİN 150 mg/3 mL ampul

Damar içine uygulanır.

Her bir ampul (3mL);

- **Etkin madde:** 150 mg Amiodaron hidroklorür
- **Yardımcı maddeler:** Benzil alkol, Tween 80 ve enjeksiyonluk su içerir.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde bu ilacı kullandığınızı doktorunuza söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **CORDALİN nedir ve ne için kullanılır?**
2. **CORDALİN'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **CORDALİN nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **CORDALİN'in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. CORDALİN nedir ve ne için kullanılır?

CORDALİN 3 mL'lik ampul içinde 150 mg amiodaron hidroklorür etkin maddesi içerir.

CORDALİN 6 ampul içeren ambalajlarda kullanıma sunulmuştur.

CORDALİN antiaritmik adı verilen ve kalp ritmindeki bozuklukların tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Kalbin aşırı hızlı atması ve kalp ritminin düzensiz olması gibi durumların tedavisinde kullanılır.

Doktorunuz size damar içine uygulanan CORDALİN'i, ağızdan amiodaron içeren tabletleri uygulamanın mümkün olmadığı durumlarda ve aşağıdaki nedenlerden biri veya birkaçı dolayısıyla reçetelemiş olabilir;

- Kalbinizin aşırı atması ile seyreden durumlar veya kalpte ritim bozukluğu
- Wolf-Parkinson White sendromu adı verilen belirgin ritim ve ileti bozukluğuna bağlı kalp atımının hızlanması
- Kalp atım ritminizde bozukluk olması durumunda normal ritmin sağlanması için.

2. CORDALİN'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

CORDALİN'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- Kendini kâp atmlarının aşırı hızlı veya aşırı yavaş ya da düzensiz olması şeklinde gösteren bir kalp bloğu durumunuz varsa
- İleti bozukluğunuz varsa
- Tiroid beziyle ilgili bir hastalığınız mevcutsa
- Etkin madde olan amiodarona veya ilacın içerdiği diğer maddelere karşı alerjiniz varsa
- İyoda karşı alerjiniz varsa
- Hamileyseniz veya bebeğinizi emziriyorsanız
- Torsades de Pointes'e (ciddi kalp ritim bozukluğu) yol açan ilaçlar ile birlikte:
 - Sınıf Ia antiaritmikler (kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
 - Sınıf III antiaritmikler (dofetilid, ibutilid, sotalol)
 - Diğer ilaçlar: Bepridil, sisaprid, difemanil, I.V. eritromisin, mizolastin, I.V. vinkamin
 - Sültoprid ile beraber kullanımda öldürücü ciddi kalp ritim bozukluğu oluşma riskinde artış olur.
- Ciddi düşük tansiyon durumu
- Ağır solunum yetmezliği
- Kalp kası hastalığı veya kalp yetmezliği olgularında
- Benzil alkol içermesi nedeniyle 3 yaşın altındaki çocuklarda
- Kalp ritmi düzenleyici olmayan ilaçlar; bazı nöroleptik ajanlar, pentamidin (damar içine uygulandığında)
- Sparfloksasin ile birlikte kullanım

CORDALİN'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

- Tansiyonunuz düşükse
- Karaciğer hastalığınız varsa
- Astım da dahil olmak üzere herhangi bir akciğer hastalığınız varsa
- Amiodaron içeren tablet kullanıyorsanız
- İleri yaştaysanız (kalp hızını belirgin şekilde azaltabilir).
- Kalp yetmezliğiniz varsa
- Uzun QT sendromu (kalpte ciddi aritmilere ve ani ölümlere yol açabilen bir durum) veya Torsades de Pointes (yaşamı tehdit eden düzensiz kalp ritmi) hastalığı durumunda
- Tiroid beziyle ilgili bir işlev bozukluğunuz mevcutsa (doktorunuz tedavi öncesinde, tedavi sırasında ve tedavi sonrasında size kan testleri yaparak bu durumu kontrol altında tutacaktır.)
- Tek başına veya genel durum bozukluğuyla birlikte solunum güçlüğü ya da kuru öksürük başlaması halinde
- Elektrolit bozukluğuyla seyreden bir durum (özellikle potasyum eksikliği gibi bir durumunuz varsa bu ilacı almadan önce bu durumun düzeltilmesi gerekir.)
- Doğrudan güneş ışığına maruz kalış (derinizde kızarıklık, döküntü ve renk değişikliği gibi duyarlılık belirtileri görülebilir). Bir güneş koruyucu kullanmalısınız
- Cerrahi operasyon geçirecekseniz ve size anestezi uygulanacaksa

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

CORDALİN ile tedavi, devamlı tıbbi gözetim gerektirir. Tedaviye başlamadan önce ve tedaviniz sırasında doktorunuz tıbbi durumunuzu kan testleri, akciğer filmi ve göz muayenesi ve EKG gibi tetikler yaparak izlemek isteyebilir.

CORDALİN'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

CORDALİN damar içine veya kas içine zerk edilerek (infüzyon şeklinde) kullanılır. Bu yüzden yiyecek ve içecek ile etkileşimi beklenmemektedir.

CORDALİN kullanırken greyfurt suyu tüketmemeye dikkat ediniz.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

CORDALİN'i hamileliğiniz süresince kullanmamanız gerekir.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

İlaç anne sütüne geçer, bebekte tiroid üstünde istenmeyen etkilere yol açabilir, bu nedenle emzirme sırasında CORDALİN kullanmamanız gerekir.

Araç ve makine kullanımı

Herhangi bir etkileşme bildirilmemiştir.

CORDALİN'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

CORDALİN benzil alkol içerir. Prematüre bebekler ve yenidoğanlara uygulanmaması gerekir. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve alerjik reaksiyonlara sebebiyet verebilir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

CORDALİN tedavi kesildikten sonra bile uzun süre vücutta kaldığı için, tedavi kesildikten aylar sonra bile ilaç etkileşimleri görülebilir.

CORDALİN aşağıdaki ilaçlarla kesinlikle beraber kullanılmamalıdır:

- Yaşamı tehdit eden düzensiz kalp ritmine (Torsades de pointes) neden olan ilaçlar:
Örneğin;
 - Kinidin, hidrokinidin, dizopiramid (düzensiz kalp atımı tedavisinde kullanılır),
 - Sotalol, dofetilid, ibutilid (düzensiz kalp atımı tedavisinde kullanılır), damar yoluyla kullanılan eritromisin, mizolastin, sparfloksasin, sultoprid, ko-trimoksazol ve pentamidin (enfeksiyon tedavisinde kullanılan antibiyotikler),
 - Bepridil (kalp kası kan akımının bozulması nedeniyle gelişen göğüs ağrısı tedavisinde kullanılır), sisprid (hazımsızlık tedavisinde kullanılır), damar yoluyla kullanılan

vinkamin (yaşlılarda zihinsel işlevlerle ilgili semptomatik bozuklukların tedavisinde kullanılır),

- Kinin, meflokin, klorokin, halofantrin gibi sıtma tedavisinde kullanılan ilaçlar,
- Terfenadin, astemizol, mizolastin gibi alerji tedavisinde kullanılan ilaçlar,
- Klorpromazin, tiyoridazin, flufenazin, pimozid, haloperidol, amisülpirid, sertindol gibi bazı ruhsal bozukluklarda kullanılan ilaçlar,
- Lityum (bipolar bozukluk adı verilen ruhsal hastalığın tedavisinde kullanılır),
- Doksepin, maprotilin, amitriptilin gibi depresyon tedavisinde kullanılan trisiklik antidepresanlar,
- Moksifloksasin (enfeksiyon tedavisinde kullanılan bir antibiyotik),
- Uyarıcı kabızlık ilaçları.

CORDALİN'in aşağıdaki ilaçlarla beraber kullanımı önerilmez:

- Ruhsal hastalıklarının tedavisi için kullanılan bazı ilaçlar (örneğin; tiyoridazin, levomepromazin, trifluoperazin, siyamemazin, sülpirid, tiaprid, pimozid , droperidol)
- Damar yoluyla kullanılan diltiazem (kalp kası kan akımının bozulması nedeniyle gelişen göğüs ağrısı ve yüksek tansiyon tedavisinde kullanılır),
- Beta blokör adı verilen kalp hastalıkları ve tansiyon tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar (sotalol ve esmolol dışında)
- Floronkinolonlar (enfeksiyon tedavisinde kullanılan bir antibiyotik grubu).

CORDALİN aşağıdaki ilaçlarla beraber kullanılırken dikkatli olmalıdır:

- Kanı inceltmeye yarayan ilaçlar (pıhtılaşmayı önleyen bu gibi ilaçların etkisi artabilir, kanama riski ortaya çıkabilir).
- Simvastatin, atorvastatin ve lovastatin gibi kandaki yağ düzeyini düşürmek için kullanılan statinler (birlikte kullanılması kas toksisitesi riskini artırır).
- Ameliyat sırasında kullanılan güçlü bir ağrı kesici olan fentanil (birlikte kullanılması toksisite riskini artırır).
- Lidokain (anestezide kullanılır), takrolimus (organ nakli sonrasında organ reddini önlemek için kullanılır), sildenafil (cinsel iktidarsızlık tedavisinde kullanılır), midazolam ve triazolam (ameliyat öncesi sakinleştirici olarak kullanılır), dihidroergotamin ve ergotamin (migren tedavisinde kullanılır), kolşisin (gut hastalığı tedavisinde kullanılır); bu ilaçların kandaki seviyelerinin yükselmesine ve toksisitelerinin artmasına neden olabilir.
- Kalp atım bozukluğu tedavisinde kullanılan flekainid (bu ilacın dozunun yarı yarıya azaltılması gerekebilir).
- Organ nakli sonrasında organ reddini önlemek için kullanılan siklosporin (böbrek üstünde zararlı etki riski ortaya çıkabilir).
- Ağız yoluyla alınan ve kalp kası kan akımının bozulması nedeniyle gelişen göğüs ağrısı ve yüksek tansiyon tedavisinde kullanılan diltiazem (özellikle yaşlılarda kalp bloğu, kalp atım hızının aşırı yavaşlaması riski ortaya çıkabilir).
- Kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan digoksin (kalp bloğu, kalp atım hızının aşırı yavaşlaması riski ortaya çıkabilir).

- Kalp atım bozukluğu tedavisinde kullanılan esmolol (kalpte ritim bozuklukları ortaya çıkabilir).
- Potasyumu düşüren ilaçlar: Potasyumu düşüren idrar söktürücüler (tek başına veya bir arada kullanımı), uyarıcı laksatifler, glukokortikodiler (sistemik kullanım), tetrakosaktid, amfoterisin B (kalpte ritim bozuklukları ortaya çıkabilir).
- Sara tedavisinde kullanılan fenitoin (birlikte kullanılırsa bu ilacın kandaki düzeyi yükselir).
- Kalp atım sayısını azaltan ilaçlar [örneğin; kalsiyum antagonistleri (diltiazem, verapamil); beta blokörler (sotalol hariç); klonidin, guanfasin, kalp glikozidleri, meflokin, anikolinesteraz ilaçlar (donezepil, galantamin, rivastigmin, takrin, ambemonyum, piridostigmin, neostigmin) ritim bozuklukları ortaya çıkabilir] .
- Anesteziye kullanılan ilaçlar (kalp hızını da yavaşlama, tansiyon düşmesi, kalpte bozukluklar, ameliyattan hemen sonra solunum bozuklukları görülebilir).

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

2. CORDALİN nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

CORDALİN yalnızca hastanede, doktor denetiminde ve sürekli kan basıncı, EKG kontrol edilerek kullanılır.

CORDALİN size uygulanmadan önce seyretililecektir.

Doktorunuz uygun olur olmaz amiodaron içeren tablet ile tedaviye geçecektir.

Doktorunuz durumunuzu dikkate alarak, sizin için uygulanacak dozu tespit edecektir.

Genellikle tedavi şöyle yürütülür:

Yükleme tedavisi: Ortalama doz kilo başına 5 mg'dır (örneğin, 90 kilogramlık bir kişide 450 mg veya 3 ampul). Bu doz 20 dakika ile 2 saat arasında değişen bir zaman dilimi içinde uygulanır ve 24 saatte 2 veya 3 kez tekrarlanır.

İdame tedavisi: Hastalığınızın durumuna göre, size yeniden, kilo başına günde yaklaşık 15 mg dozunda uygulama yapılabilir (24 saatte ortalama olarak 600-800 mg veya 4-5 ampul). 24 saatte en çok 1200 mg (8 ampul) verilebilir.

Acil durumlarda: Doktorunuz size 3 dakikalık yavaş enjeksiyonla 150 mg-300 mg'lık bir doz uygulayabilir.

Doktorunuz CORDALİN ile tedavinizin ne kadar süreceğini size bildirecektir.

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

Uygulama yolu ve metodu:

CORDALİN enjektabl solüsyon baş-boyun bölgesinde yer alan merkezi bir damar içine verilerek (santral venöz yolla) uygulanmalıdır.

Sadece izotonik glukoz (dekstroz) çözeltisi kullanılarak yavaş yavaş damla şeklinde infüzyonla (tercihen bir infüzyon pompası kullanılarak) verilmelidir.

Ürünün formülasyonu nedeniyle ilaç, 500 mL içinde 2 ampulden daha düşük derişimde kullanılmamalıdır. Yalnızca izotonik glukoz (dekstroz) çözeltisi kullanılmalıdır. İnfüzyon çözeltisine başka hiçbir ürün eklenmemelidir.

Değişik yaş grupları

Çocuklarda kullanımı:

Çocuklarda etkililiği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır. Benzil alkol içermesi nedeniyle 3 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlılarda kullanılan doz genellikle yetişkinler ile aynıdır. Doktor size CORDALİN'i daha düşük dozda reçete edebilir ve kalp hızınızı ve tiroid fonksiyonlarınızı yakından izlemek isteyebilir.

Özel kullanım durumları

Böbrek / Karaciğer yetmezliğı:

CORDALİN yalnızca hastane ortamında ve sürekli kontrol (EKG, kan basıncı) altında kullanılmalıdır.

CORDALİN'in neden olabileceğı karaciğer hasarını saptamak için doktorunuz düzenli aralıklarla karaciğer fonksiyonlarınızı takip etmek isteyebilir.

Eğer CORDALİN'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla CORDALİN kullandıysanız

CORDALİN yalnızca hastanede, doktor denetiminde ve sürekli kontrol (EKG, kan basıncı) altında kullanılır.

CORDALİN'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

CORDALİN'i kullanmayı unutursanız

CORDALİN yalnızca hastanede, doktor denetiminde ve sürekli kontrol (EKG, kan basıncı) altında kullanılır.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

CORDALİN ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

CORDALİN yalnızca hastanede, doktor denetiminde ve sürekli kontrol (EKG, kan basıncı) altında kullanılır.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, CORDALİN'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiğı şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az birinde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Aşağıdakilerden biri olursa, CORDALİN'i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Sizde alerjik reaksiyon ortaya çıkarsa; döküntü, yutma veya nefes alma güçlüğü, göz kapaklarında, yüzde, dudaklarda, boğazda veya dilde şişme

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin CORDALİN'e karşı ciddi alerjiniz var demektir.

Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Yaygın:

- Ciltte veya gözlerde sararma (sarılık), yorgunluk, bulantı, iştah kaybı, mide ağrısı veya yüksek ateş (bunlar karaciğer sorunlarının veya hasarının belirtileri olabilir).
- Nefes almada zorluk, dinmeyen öksürük, hırıltılı soluk alma, kilo kaybı ve ateş (bunlar tehlikeli olabilecek bir akciğer iltihabının belirtileri olabilir).

Yaygın olmayan:

- Kalp atışlarınızın düzensiz, kararsız hale gelmesi (bu durum kalp krizine yol açabilir).
- Vücudunuzun herhangi bir yerinde uyuşma, güçsüzlük, karıncalanma veya yanma hissi.

Çok seyrek:

- Bir gözde görme kaybı veya bulanık ve renksiz görme. Gözlerinizde yanma ve hassasiyet, gözlerinizi hareket ettirdiğinizde ağrı ortaya çıkabilir. Bunlar optik nöropati veya nörit adı verilen bir hastalığın belirtileri olabilir.
- Kalp atışlarınızın neredeyse duracak kadar çok yavaşlaması.
- Ciltte, kan damarlarının daralmasına veya tıkanmasına bağlı kızarıklık (vaskülit)
- Baş ağrısı (özellikle sabahları daha şiddetli olan veya öksürme ve ıkınma sonrasında artan), bulantı, nöbetler, bayılma, görme sorunları veya zihin bulanıklığı. Bunlar beyine ilgili bir bozukluğun (psödo-tümör serebri) belirtileri olabilir.
- Sarsak veya sendeleyerek hareket etme veya ağızda geveleyerek veya yavaş konuşma.
- Sersemlik, baş dönmesi, yorgunluk ve nefes darlığı, Bunlar kalp atışlarınızın çok yavaşlamasının (özellikle 65 yaşın üzerindeyseniz) veya normal kalp atışını bozan diğer sorunların belirtisi olabilir.
- Bazı hastalarda akciğerlerde kanama bildirilmiştir. Öksürüğünüzde kan gelmesi durumunda hemen doktorunuza bildiriniz.

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir.

Diğer yan etkiler

Çok yaygın:

- Bulanık görme veya şiddetli ışıktaki renkli halkaların görülmesi.
- Bulantı veya kusma.
- Tat alma bozukluğu.
- Tedavinin başlangıcında karaciğer enzimlerinin düzeyinde değişiklikler (laboratuvar testlerinin sonucunda görebilirsiniz).
- Güneşe karşı hassasiyet (cildinizi güneş ışığından koruyunuz).

Yaygın:

- Aşırı huzursuzluk veya heyecan, kilo kaybı, terlemede artış, sıcağa tahammülsüzlük; bunlar vücutta tiroid hormonunun gereğinden fazla üretilmesine bağlı olabilir (hipertiroidizm).
- Aşırı yorgunluk, güçsüzlük, kendini bitkin hissetme, kilo alma, soğuğa tahammülsüzlük, kabızlık ve kas ağrıları; bunlar vücutta tiroid hormonunun gereğinden az üretilmesine bağlı olabilir (hipotiroidizm).
- Genellikle dozun azaltılması ya da kesilmesinden sonra gerileyen kollarınızı veya bacaklarınızı hareket ettirdiğinizde titreme.
- Vücudun güneşe maruz kalan kısımlarında ve özellikle de yüzde deri üzerinde mavimsi veya kurşuni renk değişiklikleri.
- Doza bağımlı kalp hızında hafif azalma.
- Kabuslar.
- Uyku sorunları.

Yaygın olmayan:

- Kas krampları, tutukluk veya spazmlar.

Çok seyrek:

- Testislerde şişme (epididimit)- deride kızarıklıkla beraber döküntüler, saç dökülmesi veya tırnak yapısında bozulma ve dökülmeler (eksfoliyatif dermatit).
- Yorgunluk, halsizlik, baş dönmesi veya ciltte solukluk; bunlar aneminin belirtisi olabilir.
- Normale göre daha kolay kanama veya çürüme; bunlar kan hücreleriyle ilgili bir bozukluk olan trombositopeninin belirtisi olabilir.
- Keyifsizlik, sersemlik veya halsizlik, bulantı, iştahsızlık, sinirlilik; bunlar “uygunsuz ADH sendromu” denilen bir hastalığın belirtileri olabilir.
- Baş ağrısı
- Genellikle dozun azaltılması ya da kesilmesinden sonra gerileyen denge sorunları, baş dönmesi
- Ereksiyon veya boşalma sorunları
- Saç dökülmesi, kellik
- Deri döküntüsü
- Radyoterapi sırasında cilt kızarıklığı.

Bilinmiyor:

- Kurdeşen
- Kemik iliği granülomunun da dahil olduğu granüloma (tanecikli yumru)

Bunlar CORDALİN'in hafif yan etkileridir.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etkileri Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. CORDALİN'in saklanması

CORDALİN'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25 °C'nin altında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajın üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra CORDALİN'i kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat sahibi ve üretici:

Osel İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş.
Akbaba Köyü Maraş Cad. No.:52
34820 Beykoz / İSTANBUL

Bu kullanma talimatı .../.../... tarihinde onaylanmıştır.