**Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή**

**ANGORON 150 mg/3 ml AMP ενέσιμο διάλυμα**

amiodarone hydrochloride

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.

- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, ή τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

- Η συνταγή γι’ αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.

- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, ή τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1 Τι είναι το Angoron και ποια είναι η χρήση του

2 Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Angoron

3 Πώς να χρησιμοποιήσετε το Angoron

4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

5 Πώς να φυλάσσετε το Angoron

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

**1. Τι είναι το Angoron και ποια είναι η χρήση του**

To Angoron είναι ένα αντιαρρυθμικό φάρμακο με αντι-ισχαιμικές ιδιότητες και όχι σημαντικά αρνητική ινότροπη δράση.

Το ενέσιμο Angoron θα πρέπει να χρησιμοποιείται όταν απαιτείται άμεση ανταπόκριση ή όταν η από του στόματος χορήγηση δεν είναι δυνατή.

Θεραπεία σοβαρών διαταραχών του ρυθμού, ιδιαίτερα οι ακόλουθες:

* Υπερκοιλιακές διαταραχές του ρυθμού με γρήγορο κοιλιακό ρυθμό.
* Ταχυκαρδίες σχετιζόμενες με σύνδρομο Wolff- Parkinson-White.
* Συμπτωματική και τεκμηριωμένη κοιλιακή ταχυκαρδία.

**2.Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Angoron**

**Μην χρησιμοποιήσετε το Angoron σε:**

* περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
* φλεβοκομβική βραδυκαρδία, φλεβοκολπικό αποκλεισμό και σύνδρομο νοσούντος φλεβόκομβου (κίνδυνος φλεβοκομβικής παύσης), σοβαρές διαταραχές κολποκοιλιακής αγωγιμότητας εκτός εάν χορηγείται σε ασθενείς με βηματοδότη.
* διαταραχές της αγωγιμότητας με αποκλεισμό 2 ή 3 σκελών εκτός εάν χρησιμοποιείται μαζί με λειτουργικό βηματοδότη ή εκτός εάν ο ασθενής είναι στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και η αμιωδαρόνη χρησιμοποιείται κάτω από ηλεκτοσυστολικό βηματοδότη.
* κυκλοφορική ανεπάρκεια, σοβαρή αρτηριακή υπόταση.
* συνδυασμό με άλλα φάρμακα τα οποία μπορούν να προκαλέσουν «κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (“*torsade de pointes*”) (βλ. παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Angoron»)

- δυσλειτουργία του θυρεοειδή.

- γνωστή υπερευαισθησία στο ιώδιο.

-  **εγκυμοσύνη**, εκτός από εξαιρετικές περιπτώσεις (βλ. παράγραφο 2.)

- **θηλασμό** (βλ. παράγραφο 2.)

- Η ενδοφλέβια ένεση αντενδείκνυται σε περίπτωση υπότασης, σοβαρής αναπνευστικής ανεπάρκειας, μυοκαρδιοπάθειας ή καρδιακής ανεπάρκειας (πιθανή επιδείνωση).

Όλες οι παραπάνω αντενδείξεις δεν εφαρμόζονται όταν η αμιωδαρόνη χορηγείται για καρδιοαναπνευστική ανάνηψη από κοιλιακή μαρμαρυγή ανθεκτική στην ηλεκτρική ανάταξη.

**-** Η αμιωδαρόνη **δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά, πρόωρα ή νεογνά**.

**Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Angoron.

|  |
| --- |
| **Ιδιαίτερα σε ενδοφλέβια ένεση*** Η ενδοφλέβια ένεση γενικώς δεν ενδείκνυται λόγω των αιμοδυναμικών κινδύνων (σοβαρή υπόταση, κυκλοφορική κατέρρειψη). Η ενδοφλέβια έγχυση θα πρέπει να προτιμάται όπου είναι δυνατό.
* Η ενδοφλέβια ένεση θα πρέπει να γίνεται μόνο σε επείγουσες καταστάσεις όπου εναλλακτικές θεραπείες έχουν αποτύχει και μόνο σε μονάδες εντατικής θεραπείας κάτω από συνεχή παρακολούθηση (ΗΚΓ, πίεση αίματος).
* Η δοσολογία είναι περίπου 5 mg/kg βάρους σώματος.
* Εκτός της καρδιοαναπνευστικής ανάνηψης από κοιλιακή μαρμαρυγή ανθεκτική στην ηλεκτρική ανάταξη, η αμιωδαρόνη πρέπει να ενίεται για διάστημα 3 λεπτών τουλάχιστον και η ενδοφλέβια ένεση δεν θα πρέπει να επαναλαμβάνεται σε διάστημα μικρότερο από 15 λεπτά μετά την πρώτη ένεση ακόμα και εάν η προηγούμενη ήταν μόνο μία φύσιγγα (πιθανότητα μη αναστρέψιμης κατέρρειψης).
* Δεν πρέπει να αναμιγνύονται άλλα σκευάσματα στην ίδια σύριγγα. Μην ενίετε άλλα σκευάσματα από την ίδια γραμμή. Εάν η αγωγή με αμιωδαρόνη πρέπει να συνεχιστεί, αυτό πρέπει να γίνει με ενδοφλέβια έγχυση (βλ. παράγραφο 3).
 |

##### Καρδιακές διαταραχές

##### Έχει αναφερθεί εμφάνιση νέων αρρυθμιών ή επιδείνωση των υπό αγωγή αρρυθμιών, μερικές φορές με θανατηφόρο έκβαση. Είναι σημαντικό, αλλά δύσκολο, να διαφοροποιηθεί η μη δραστικότητα του φαρμάκου από μια προ-αρρυθμική δράση, ανεξάρτητα από το εάν αυτή συνδέεται με επιδείνωση της καρδιακής λειτουργικότητας. Προαρρυθμική δράση έχει αναφερθεί πιο σπάνια με την αμιωδαρόνη απ’ ότι με τα άλλα αντιαρρυθμικά φάρμακα και γενικά εμφανίζεται το πλαίσιο των παραγόντων παράτασης του διαστήματος QT όπως αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και/ή ηλεκτρολυτικές διαταραχές (βλ. παράγραφο 2. «Άλλα φάρμακα και Angoron» και 3). Παρόλη την παράταση του διαστήματος QT, η αμιωδαρόνη παρουσιάζει χαμηλή δραστηριότητα στην κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου.

**Πνευμονικές διαταραχές**

##### Η εμφάνιση δύσπνοιας ή μη-παραγωγικού βήχα μπορεί να συσχετισθεί με πνευμονική τοξικότητα όπως η διάμεση πνευμονίτιδα. Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί περιστατικά διάμεσης πνευμονίτιδας με την ενδοφλέβια αμιωδαρόνη. Πρέπει να διενεργείται ακτινογραφία θώρακος σε ασθενείς που υποψιαζόμαστε ότι πάσχουν από αυτήν τη νόσο και αναπτύσσουν δύσπνοια προσπάθειας είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με επιδείνωση της γενικής κατάστασης υγείας (κόπωση, απώλεια βάρους, πυρετός). Η αγωγή με αμιωδαρόνη θα πρέπει να επαναξιολογείται διότι η διάμεση πνευμονίτιδα είναι γενικά αναστρέψιμη με την έγκαιρη διακοπή της αμιωδαρόνης (τα κλινικά συμπτώματα συνήθως υποχωρούν εντός 3-4 εβδομάδων, ακολουθούμενα από μία αργή βελτίωση της ακτινολογικής εικόνας και της πνευμονικής λειτουργίας εντός μερικών μηνών) και θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η αγωγή με κορτικοστεροειδή.

Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί περιστατικά σοβαρών αναπνευστικών επιπλοκών, μερικές φορές θανατηφόρα, που παρατηρούνται συνήθως την περίοδο αμέσως μετά την επέμβαση (σύνδρομο οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας ενηλίκων – ARDS), όπου πιθανόν να ενέχεται η αλληλεπίδραση με υψηλές συγκεντρώσεις οξυγόνου (βλ. παράγραφο 2. «Άλλα φάρμακα και Angoron» και 3).

**Ηπατικές διαταραχές**

# Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (τρανσαμινάσες) αμέσως με την έναρξη της αμιωδαρόνης και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οξείες ηπατικές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ηπατοκυτταρικής δυσλειτουργίας ή ηπατικής ανεπάρκειας, μερικές φορές με θανατηφόρο έκβαση) και χρόνια ηπατική διαταραχή, μπορεί να εμφανιστούν μέσα στο πρώτο 24ωρο από την χορήγηση ενδοφλέβιας αμιωδαρόνης. Γι’ αυτό η δόση της αμιωδαρονης θα πρέπει να μειωθεί ή να διακοπεί η θεραπεία εάν η αύξηση των τρανσαμινασών ξεπεράσει κατά τρείς φορές το φυσιολογικό εύρος.

**Σοβαρές πομφολυγώδεις αντιδράσεις**

Απειλητικές για τη ζωή ή ακόμα και θανατηφόρες δερματικές αντιδράσεις, σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), Τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) (βλ. παράγραφο 4). Εάν παρουσιαστούν συμπτώματα ή σημεία SJS, TEN (π.χ. εξελισσόμενο δερματικό εξάνθημα συχνά με φουσκάλες ή βλάβες του βλεννογόνου) η θεραπεία με αμιωδαρόνη, θα πρέπει να διακοπεί αμέσως.

**Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων** (βλ. παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Angoron»)

# Η συγχορήγηση της αμιωδαρόνης δεν συνιστάται με τα ακόλουθα φάρμακα: β-αναστολείς, αναστολείς διαύλων ασβεστίου (βεραπαμίλη, διλτιαζέμη) που μειώνουν την καρδιακή συχνότητα, υπακτικά φάρμακα, που μπορεί να προκαλέσουν υποκαλιαιμία.

**Ειδικές προφυλάξεις**

Η ενδοφλέβια αμιωδαρόνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ειδικές μονάδες κάτω από συνεχή παρακολούθηση (ΗΚΓ, πίεση αίματος).

Για την αποφυγή αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης, η ενέσιμη αμιωδαρόνη θα πρέπει όπου αυτό είναι δυνατόν, να χορηγείται μέσω κεντρικής φλεβικής γραμμής.

Προσοχή θα πρέπει να δίνεται σε περιπτώσεις υπότασης, σοβαρής αναπνευστικής ανεπάρκειας, μη αντιρροπούμενης, ή σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας.

**Αναισθησία (**βλ. παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Angoron»)

Πριν τη χειρουργική επέμβαση, ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να ενημερώνεται ότι ο ασθενής λαμβάνει αμιωδαρόνη.

**Ηλικιωμένοι:** Στους ηλικιωμένους απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή λόγω της μεγαλύτερης πιθανότητας πρόκλησης βραδυκαρδίας.

**Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Λόγω της επίδρασης στο θυρεοειδή αδένα των εμβρύων, η αμιωδαρόνη αντενδείκνυται στην εγκυμοσύνη, εκτός εάν τα οφέλη αντισταθμίζουν τους κινδύνους.

Η αμιωδαρόνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε σημαντικές ποσότητες, επομένως αντενδείκνυται σε θηλάζουσες μητέρες.

**Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι η αμιωδαρόνη επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χρήσης μηχανών.

**Το Angoron περιέχει βενζυλική αλκοόλη**

Αυτό το προϊόν περιέχει βενζυλική αλκοόλη (20 mg/ml) ως συντηρητικό. Η βενζυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσει τοξικές και αλλεργικές αντιδράσεις σε βρέφη και παιδιά ηλικίας μέχρι 3 ετών.

**Άλλα φάρμακα και Angoron**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ο συνδυασμός με μερικά άλλα φάρμακα μπορεί να επιδεινώσει κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες κυρίως από το καρδιαγειακό.

**Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις**

Φάρμακα τα οποία μπορεί να επάγουν κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου ή να παρατείνουν το διάστημα QT

*- Φάρμακα που επάγουν κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου*

Ο συνδυασμός με φάρμακα τα οποία μπορεί να επάγουν κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 2)

- Αντιαρρυθμικά φάρμακα όπως αυτά της κατηγορίας Ια (κινιδίνη, δισοπυραμίδη, κ.λ.π.), της κατηγορίας ΙΙΙ (σοταλόλη, ιμπουτιλίδη, κ.λ.π.), ή η βεπριδίλη.

- Μη αντιαρρυθμικά φάρμακα όπως βινκαμίνη, κάποιοι νευροληπτικοί παράγοντες (θειοριδαζίνη, χλωροπρομαζίνη, σουλπιρίδη, σουλτοπρίδη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη, κ.λ.π.), σιζαπρίδη, ερυθρομυκίνη I.V., πενταμιδίνη (όταν χορηγείται παρεντερικώς), κο-τριμοξαζόλη, ορισμένα αντιϊσταμινικά (τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, μιζολαστίνη, κ.λ.π.), ανθελονοσιακά (κινίνη, μεφλοκίνη, χλωροκίνη, αλοφαντρίνη, κ.λ.π.), λίθιο και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (δοξεπίνη, μαπροτιλίνη, αμιτριπτυλίνη, κ.λ.π.), καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος πιθανώς θανατηφόρου “*torsade de pointes*”.

*- Φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT*

Η συγχορήγηση αμιωδαρόνης με φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT θα πρέπει να βασίζεται σε προσεκτική αξιολόγηση των πιθανών κινδύνων και των ωφελειών για κάθε ασθενή εφόσον ο κίνδυνος κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου μπορεί να αυξηθεί και ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για παράταση του QT.

Oι φθοριοκινολόνες πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς που λαμβάνουν αμιωδαρόνη.

Φάρμακα που μειώνουν την καρδιακή συχνότητα ή προκαλούν διαταραχές στον αυτοματισμό ή στην αγωγιμότητα

Ο συνδυασμός με αυτά τα φάρμακα δεν συνιστάται

* β- αναστολείς και αναστολείς διαύλων ασβεστίου (βεραπαμίλη, διλτιαζέμη) που μειώνουν την καρδιακή συχνότητα καθώς διαταραχές στον αυτοματισμό (έντονη βραδυκαρδία) και στην αγωγιμότητα μπορεί να εμφανισθούν.

Φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν υποκαλιαιμία

Ο συνδυασμός με τα ακόλουθα φάρμακα δεν συνιστάται:

- υπακτικά φάρμακα, των οποίων η χρήση μπορεί να προκαλέσει υποκαλιαιμία και επομένως

αύξηση του κινδύνου “*torsade de pointes*”. Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί άλλος τύπος

υπακτικού.

Προσοχή θα πρέπει να δίνεται όταν χρησιμοποιούνται τα ακόλουθα φάρμακα σε συνδυασμό με Angoron

- Διουρητικά που προκαλούν υποκαλιαιμία, μόνα τους ή σε συνδυασμό.

- Συστηματικά χορηγούμενα κορτικοστεροειδή (γλυκο-, αλατο-), τετρακοσακτίδη.

- Αμφοτερικίνη B (IV).

Είναι αναγκαίο να αποτρέπεται η εμφάνιση υποκαλιαιμίας (και να διορθώνεται). Τα διαστήματα QT θα πρέπει να παρακολουθούνται, και σε περίπτωση *torsade de pointes*, δεν θα πρέπει να χορηγούνται αντιαρρυθμικά φάρμακα (θα πρέπει να τοποθετείται βηματοδότης, μπορεί να χορηγηθεί μαγνήσιο ενδοφλεβίως).

Φάρμακα που μειώνουν τον καρδιακό ρυθμό ή προκαλούν διαταραχές του αυτοματισμού ή της συσταλτικότητας

- β- αναστολείς για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας (καρβεδιλόλη, μετοπρολόλη), διότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εκσεσημασμένης βραδυκαρδίας. Απαιτείται τακτικός κλινικός και ΗΚΓ/φικός έλεγχος.

Γενική αναισθησία, (βλ. παραγράφους 2 και 4)

Έχουν αναφερθεί πιθανώς σοβαρές επιπλοκές σε ασθενείς που έχουν λάβει γενική αναισθησία: βραδυκαρδία (που δεν ανταποκρίνεται στην ατροπίνη), υπόταση, διαταραχές της αγωγιμότητας, μείωση καρδιακής παροχής.

Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί μερικές περιπτώσεις σοβαρών αναπνευστικών επιπλοκών, (σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων - ARDS) μερικές φορές θανατηφόρες, πιο συχνά στην περίοδο αμέσως μετά την επέμβαση. Ίσως εμπλέκεται μια πιθανή αλληλεπίδραση με μια υψηλή συγκέντρωση οξυγόνου.

**Επίδραση του Angoron σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα**

Η αμιωδαρόνη ή/και ο μεταβολίτης της, desethylamiodarone, αναστέλλουν τα CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 και την P-γλυκοπρωτεϊνη και μπορεί να αυξήσουν την έκθεση των υποστρωμάτων τους. Λόγω του μακρού χρόνου ημίσειας ζωής της αμιωδαρόνης, αλληλεπιδράσεις μπορεί να παρατηρηθούν για αρκετούς μήνες μετά τη διακοπή της

Υποστρώματα PgP

Η αμιωδαρόνη είναι ένας αναστολέας της Pgp. Συγχορήγηση με υποστρώματα της Pgp αναμένεται να οδηγήσει σε αύξηση στην έκθεσή τους.

*- Δακτυλίτιδα*

Διαταραχές του αυτοματισμού (έντονη βραδυκαρδία) και της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας (συνεργική δράση) μπορεί να εμφανιστούν. Επιπρόσθετα, υπάρχει πιθανότητα αύξησης των επιπέδων της διγοξίνης στο πλάσμα λόγω μείωσης της κάθαρσης της διγοξίνης.

Θα πρέπει να γίνεται ΗΚΓ, να παρακολουθούνται τα επίπεδα διγοξίνης στο πλάσμα και οι ασθενείς να ελέγχονται για κλινικές ενδείξεις τοξικότητας από δακτυλίτιδα. Η ρύθμιση της δόσης της δακτυλίτιδας ίσως είναι απαραίτητη.

*- Dabigatran*

Χρειάζεται προσοχή όταν η αμιωδαρόνη συγχορηγείται με dabigatran λόγω του κίνδυνου αιμορραγίας . Μπορεί να χρειαστεί η προσαρμογή της δοσολογίας του dabigatran σύμφωνα με την επισήμανσή του.

Υποστρώματα CYP2C9

Η αμιωδαρόνη προκαλεί αύξηση της συγκέντρωσης των υποστρωμάτων CYP2C9 όπως η βαρφαρίνη ή η φαινυτοΐνη λόγω αναστολής του κυτοχρώματος P450 2C9.

*- Βαρφαρίνη*

Ο συνδυασμός βαρφαρίνης με αμιωδαρόνη μπορεί να επιτείνει τη δράση της χορηγούμενης από το στόμα αντιπηκτικής θεραπείας με αποτέλεσμα την αύξηση του κινδύνου αιμορραγίας. Είναι απαραίτητο να γίνεται πιο συχνή παρακολούθηση των επιπέδων προθρομβίνης και να ρυθμίζεται η χορηγούμενη από το στόμα δόση των αντιπηκτικών και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αμιωδαρόνη και μετά τη διακοπή της.

*- Φαινυτοΐνη*

Ο συνδυασμός φαινυτοΐνης με αμιωδαρόνη μπορεί να οδηγήσει σε υπερδοσολογία της φαινυτοΐνης με αποτέλεσμα νευρολογικά συμπτώματα. Θα πρέπει να γίνεται κλινική παρακολούθηση και η δοσολογία της φαινυτοΐνης θα πρέπει να μειώνεται μόλις εμφανισθούν συμπτώματα υπερδοσολογίας. Τα επίπεδα της φαινυτοΐνης στο πλάσμα θα πρέπει να προσδιορίζονται.

Υποστρώματα CYP2D6

*- Φλεκαΐνίδη*

Η αμιωδαρόνη προκαλεί αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα της φλεκαϊνίδης λόγω αναστολής του κυτοχρώματος CYP 2D6. Επομένως η δοσολογία της φλεκαϊνίδης θα πρέπει να προσαρμόζεται.

Υποστρώματα CYP P450 3A4

Όταν αυτά τα φάρμακα συγχορηγούνται με αμιωδαρόνη, η οποία είναι αναστολέας του CYP 3A4, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερα επίπεδα των συγκεντρώσεών τους στο πλάσμα και μπορεί να αυξήσει την τοξικότητά τους

**-** Κυκλοσπορίνη: ο συνδυασμός της με την αμιωδαρόνη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα κυκλοσπορίνης στο πλάσμα. Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται.

**-** Φαιντανύλη: ο συνδυασμός της με την αμιωδαρόνη μπορεί να ενισχύσει τη φαρμακολογική δράση της φαιντανύλης και να αυξήσει τον κίνδυνο τοξικότητας.

- Στατίνες: Ο κίνδυνος μυικής τοξικότητας (π.χ. ραβδομυόλυση) αυξάνεται όταν συγχορηγείται αμιωδαρόνη με στατίνες που μεταβολίζονται από το CYP 3A4 όπως σιμβαστατίνη, ατορβαστατίνη και λοβαστατίνη. Συνιστάται η χρήση στατίνης που δεν μεταβολίζεται από το CYP 3A4, όταν χορηγείται με αμιωδαρόνη.

- Άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα CYP 3A4: λιδοκαΐνη, τακρόλιμους, σιλντεναφίλη, μιδαζολάμη, τριαζολάμη, διϋδροεργοταμίνη, εργοταμίνη, σιμετιδίνη, ινδιναβίρη, κολχισίνη.

**Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο Angoron**

Οι αναστολείς CYP3A4 και CYP2C8 μπορεί ενδεχομένως να αναστείλουν το μεταβολισμό της αμιωδαρόνης και να αυξήσουν την έκθεσή της.

Συστήνεται να αποφεύγονται οι αναστολείς CYP3A4 (π.χ. χυμός grapefruit και ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αμιωδαρόνη.

Πριν πάρετε το φάρμακο πρέπει να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για κάθε άλλο φάρμακο που τυχόν παίρνετε.

**3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Angoron**

Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, ή του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας.

# Ενδοφλέβια έγχυση

Δόση φόρτισης: Η συνήθης δοσολογία είναι 5 mg/kg βάρους σώματος σε διάλυμα 250 ml δεξτρόζης 5% αποκλειστικά για ένα διάστημα από 20 λεπτά έως 2 ώρες. Η έγχυση μπορεί να επαναλαμβάνεται 2-3 φορές το 24ωρο. Ο ρυθμός της έγχυσης θα πρέπει να ρυθμίζεται με βάση τα αποτελέσματα.

Το θεραπευτικό αποτέλεσμα εμφανίζεται εντός των πρώτων λεπτών και κατόπιν μειώνεται προοδευτικά. Επομένως θα πρέπει να συνεχισθεί η έγχυση για να διατηρηθεί το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Δόση συντήρησης: 10-20 mg/kg βάρους σώματος/24 ώρες (συνήθως 600-800 mg/24 ώρες και έως 1200 mg/24 ώρες) σε διάλυμα 250 ml δεξτρόζης 5% για λίγες ημέρες.

Σύγχρονη χορήγηση δισκίων από την πρώτη ημέρα της έγχυσης (3 δισκία ημερησίως)

Ενδοφλέβια ένεση (βλ. παράγραφο 2)

Η δοσολογία είναι 5 mg/kg βάρους σώματος. Η ένεση θα πρέπει να γίνεται σε διάστημα μεγαλύτερο από 3 λεπτά. Δεν πρέπει να επαναλαμβάνεται σε διάστημα μικρότερο των 15 λεπτών από την προηγούμενη χορήγηση, ακόμη και αν η προηγούμενη ένεση ήταν μόνο μία φύσιγγα (πιθανότητα μη ανατρέψιμης κατέρρειψης). Δεν πρέπει να αναμιγνύονται άλλα σκευάσματα στην ίδια ένεση.

Καρδιοαναπνευστική ανάνηψη από κοιλιακή μαρμαρυγή ανθεκτική στην ηλεκτρική ανάταξη: Η αρχική ενδοφλέβια δόση είναι 300 mg (ή 5 mg/kg βάρους σώματος) σε διάλυμα 20 ml δεξτρόζης 5% και πρέπει να ενίεται ταχέως. Μία επιπρόσθετη ενδοφλέβια δόση 150 mg (ή 2,5 mg/kg βάρους σώματος) μπορεί να χορηγηθεί εάν η κοιλιακή μαρμαρυγή επιμένει.

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια σε παιδιά. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει την κατάλληλη δοσολογία.

**Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Angoron από την κανονική**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την υπερδοσολογία στην ενδοφλέβια αμιωδαρόνη.

Λίγες πληροφορίες είναι διαθέσιμες σχετικά με την οξεία υπερδοσολογία με την από του στόματος χορήγηση αμιωδαρόνης. Λίγες περιπτώσεις κολπικής βραδυκαρδίας, καρδιακού αποκλεισμού, προσβολών κοιλιακής ταχυκαρδίας, “*torsade de pointes”*, κυκλοφορικής ανεπάρκειας και ηπατικής βλάβης έχουν αναφερθεί.

Η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική. Ούτε η αμιωδαρόνη, ούτε οι μεταβολίτες της απομακρύνονται κατά τη αιμοδιύλυση.

**Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Angoron**

Δεν εφαρμόζεται.

Η ενέσιμη μορφή χορηγείται μόνον όταν απαιτείται άμεση ανταπόκριση του αρρώστου ή όταν η από του στόματος χορήγηση δεν είναι δυνατή.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

**4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αν και όλες αυτές οι παρενέργειες δεν εμφανίζονται πολύ συχνά, όταν εμφανισθούν θα πρέπει να ενημερωθεί ο γιατρός σας, για να σας δώσει τις απαραίτητες οδηγίες.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν καταταχθεί ανά κατηγορία οργάνου συστήματος και ιεραρχηθεί ανά συχνότητα με βάση τις ακόλουθες παραδοχές: πολύ συχνές (≥10%), συχνές (≥1% και <10%), όχι συχνές (≥0,1% και <1%), σπάνιες (≥0,01% και <0,1%) πολύ σπάνιες (<0,01%), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

**Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος**

*Μη γνωστές*: Ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία.

**Καρδιακές διαταραχές**

*Συχνές*: βραδυκαρδία, η οποία γενικά είναι ήπια

*Πολύ σπάνιες*: εμφάνιση αρρυθμίας ή επιδείνωση της ήδη υπάρχουσας, η οποία μερικές φορές ακολουθείται από καρδιακή ανακοπή (βλ. παράγραφο 2). Έντονη βραδυκαρδία, φλεβοκομβική παύση που απαιτεί διακοπή της αμιωδαρόνης, ειδικά σε ασθενείς με δυσλειτουργία φλεβοκόμβου και/ή σε ηλικιωμένους ασθενείς.

*Μη γνωστές*: κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (βλ. παράγραφο 2).

**Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος**

*Πολύ σπάνιε*ς: αίσθημα αδιαθεσίας, σύγχυσης ή αδυναμίας, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), απώλεια όρεξης, ευερεθιστότητα. Μπορεί να πρόκειται για μία νόσο γνωστή ως «σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης» (SIADH)

*Μη γνωστές*: υπερθυρεοειδισμός.

**Διαταραχές του γαστρεντερικού**

*Πολύ σπάνιες*: ναυτία

*Μη γνωστές*: παγκρεατίτιδα/ αιφνίδια φλεγμονή του παγκρέατος (οξεία παγκρεατίτιδα).

**Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης**

*Συχνές*: αντιδράσεις της θέσης ένεσης όπως άλγος, ερύθημα, οίδημα, νέκρωση, εξαγγείωση, διήθηση, φλεγμονή, σκλήρυνση, θρομβοφλεβίτιδα, φλεβίτιδα, κυτταρίτιδα, λοίμωξη, μεταβολές της μελάχρωσης

**Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** (βλ. παράγραφο 2)

*Πολύ σπάνιες*: μεμονωμένη αύξηση, συνήθως μέτρια, των τρανσαμινασών στον ορό (1,5 έως 3 φορές του φυσιολογικού) στην αρχή της θεραπείας. Μπορεί να επανέλθουν στο φυσιολογικό με τη μείωση της δόσης ή αυτόματα. Οξείες ηπατικές διαταραχές με αύξηση των επιπέδων τρανσαμινασών στον ορό και/ή ίκτερο, συμπεριλαμβανομένης της ηπατικής ανεπάρκειας, η οποία μερικές φορές μπορεί να είναι θανατηφόρα (βλ. παράγραφο 2).

**Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος**

*Πολύ σπάνιες*: αναφυλακτικό shock

*Μη γνωστές*: αγγειονευρωτικό οίδημα (οίδημα Quincke’s).

**Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού**

*Μη γνωστές*: οσφυαλγία.

**Διαταραχές του νευρικού συστήματος**

*Πολύ σπάνιες*: καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση (εγκεφαλικός ψευδο-όγκος), κεφαλαγλία.

**Ψυχιατρικές διαταραχές**

*Μη γνωστές*: Συγχυτική κατάσταση/παραλήρημα, ψευδαίσθηση.

**Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού**

*Μη γνωστές*: γενετήσια ορμή μειωμένη.

**Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος του θώρακα και του μεσοθωρακίου**

*Πολύ σπάνιες*: διάμεση πνευμονίτιδα (βλ. παράγραφο 2), σοβαρές αναπνευστικές επιπλοκές (σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων) μερικές φορές θανατηφόρο (βλ. παράγραφο 2), βρογχόσπασμος και/ή άπνοια σε περίπτωση σοβαρής αναπνευστικής ανεπάρκειας και ιδιαίτερα σε ασθματικούς ασθενείς.

**Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού**

*Συχνές: κνησμώδες, ερυθρό εξάνθημα (έκζεμα)*

*Πολύ σπάνιες*: εφίδρωση

*Μη γνωστές*: έκζεμα, κνίδωση, απειλητικές για τη ζωή σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που χαρακτηρίζονται από εξάνθημα, φυσαλίδες, ξεφλούδισμα του δέρματος και πόνο ( τοξική επιδερμική νεκρόλυση(TEN), σύνδρομο Stevens-Johnson(SJS), πομφολυγώδης δερματίτιδα, φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)).

**Αγγειακές διαταραχές**

*Συχνές*: Πτώση της αρτηριακής πίεσης, συνήθως μέτρια και παροδική. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρής υπότασης ή κατέρρειψης μετά από υπερδοσολόγηση ή πολύ γρήγορη ενδοφλέβια ένεση.

*Πολύ σπάνιες*: εξάψεις.

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

**Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

**5. Πώς να φυλάσσετε το Angoron**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη φύσιγγα μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Οι φύσιγγες θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25º C και να προστατεύονται από το φώς.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

**6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

**Τι περιέχει το Angoron**

* Η δραστική ουσία είναι η αμιωδαρόνη υδροχλωρική.
* Τα άλλα συστατικά είναι βενζυλική αλκοόλη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

Κάθε φύσιγγα των 3 ml περιέχει 150 mg δραστικού συστατικού.

**Εμφάνιση του Angoron και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Χάρτινο κουτί που περιέχει 6 φύσιγγες των 3 ml η καθεμία και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός**

**Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας**

Sanofi-aventis AEBE

Λεωφ. Συγγρου 348 – Κτίριο Α

176 74 Καλλιθέα - Αθήνα

Ελλάδα

Τηλ.: +30 210 90 01 600

**Παραγωγός**

Sanofi Winthrop Industrie

1 rue de la vierge, Ambares-et-Lagrave, 33565 Carbon Blanc Cedex

Γαλλία

ή

Sanofi Winthrop Industrie

6 boulevard de l’Europe 21800 Quetigny

Γαλλία

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ανανεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων http://www.eof.gr.

**Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων: +30 210 77 93 777**