

**Gebrauchsinformation:**

**Information für Anwender**

## Cordarone Injektionslösung

150 mg/3 ml

Amiodaronhydrochlorid

<span></span>	<b>Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.</b>
<span></span>	- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
<span></span>	- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
<span></span>	- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
<span></span>	- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

**Die Packungsbeilage beinhaltet:**

- Was ist Cordarone Injektionslösung, und wofür wird sie angewendet?
- Was müssen Sie vor der Anwendung von Cordarone Injektionslösung beachten?
- Wie ist Cordarone Injektionslösung anzuwenden?
- Welche Nebenwirkungen sind möglich?
- Wie ist Cordarone Injektionslösung aufzubewahren?
- Weitere Informationen

### 1. WAS IST CORDARONE INJEKTIONSLSÖSUNG, UND WOFÜR WIRD SIE ANGEWENDET?

Cordarone Injektionslösung ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (Antiarrhythmikum Klasse III).

Cordarone Injektionslösung wird angewendet bei:

- symptomatischen und behandlungsbedürftigen Herzrhythmusstörungen mit schneller Herzschlagfolge und Ursprung im Herzvorhof (tachykarden supraventrikulären Herzrhythmusstörungen), wie z. B.
  - Herzrhythmusstörungen mit schneller Herzschlagfolge, infolge einer Störung der Reizüberleitung zwischen Herzvorhof (Atrium) und Herzkammer (Ventrikel), in einem speziellen Reizleitungssystem (AV-Knoten) (AV-junktionale Tachykardien).
  - erhöhte Herzschlagfolge über 100 Schläge/min bei Herzfunktionsstörungen, die durch elektrische Leitungsbahnen zwischen Herzvorhof und Herzkammer hervorgerufen werden, die das spezielle Reizüberleitungssystem (AV-Knoten) umgehen und so die Herzerregung kurzschließen (supraventrikuläre Tachykardien bei WPW-Syndrom) oder
  - anfallsartig auftretendes (paroxysmales) Vorhofflimmern.
- Diese Indikation gilt für Patienten, die auf die Behandlung mit anderen Antiarrhythmika nicht ansprechen oder bei denen andere Antiarrhythmika nicht angezeigt sind.
- schwerwiegenden symptomatischen Herzrhythmusstörungen mit erhöhter Herzschlagfolge über 100 Schläge/min, die ihren Ursprung in der Herzkammer haben (tachykarde ventrikuläre Herzrhythmusstörungen). Hierbei ist zu beachten, dass auf eine Therapie mit Betarezeptorenblockern nicht zu Gunsten einer Therapie mit Amiodaron verzichtet werden sollte.

Die Injektionslösung darf nur zur Therapieeinleitung eingesetzt werden.

### 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON CORDARONE INJEKTIONSLSÖSUNG BEACHTEN?

**Cordarone Injektionslösung darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Amiodaronhydrochlorid oder einem der sonstigen Bestandteile von Cordarone Injektionslösung sind,
- bei verlangsamer Herzschlagfolge mit weniger als 55 Pulsschlägen pro Minute (Sinusbradykardie),
- bei allen Formen einer Leitungsverzögerung (sinuaurikuläre und nodale Leitungsverzögerung) einschließlich Syndrom des kranken Sinusknotens, Erregungsleitungsstörungen zwischen Herzvorhöfen und Herzkammern (AV-Block II. und III. Grades) sowie bi- und trifaszikulärer Blöcke, sofern kein Herzschrittmacher eingesetzt ist,
- bei Schilddrüsenerkrankungen,
- bei vorbestehender QT-Verlängerung (spezielle EKG-Veränderung),
- bei vermindertem Kaliumgehalt des Blutes (Hypokaliämie),
- bei Iodallergien,
- wenn Sie schon einmal an einem angioneurotischen Ödem (bestimmte Form von Haut- und Schleimhautschwellung) litten,
- bei gleichzeitiger Behandlung mit MAO-Hemmern (bestimmte Antidepressiva),
- bei gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die eine Sonderform des Herzrasens (Torsade de pointes) auslösen können (siehe auch unter „Bei Anwendung von Cordarone Injektionslösung mit anderen Arzneimitteln“),
- bei Kreislaufkollaps,
- bei erniedrigtem Blutdruck (Hypotonie),
- bei schwerer Ateminsuffizienz,
- bei Erkrankung des Herzmuskels (Kardiomyopathie),
- bei Herzinsuffizienz,
- in der Schwangerschaft (es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich)
- in der Stillzeit.

Cordarone Injektionslösung darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen, Neugeborenen, Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren angewendet werden.

<b>Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cordarone Injektionslösung ist erforderlich</b>
<b>Spezifisch für die intravenöse Injektion:</b>
Die intravenöse Injektion ist nur in Notfällen, und nachdem andere Maßnahmen versagt haben, vorzunehmen und die Injektion darf nur unter intensivmedizinischen Bedingungen und unter einem kontinuierlichen Monitoring (EKG, Blutdruck) vorgenommen werden.

Die intravenöse Injektion wird im Allgemeinen aufgrund möglicher Komplikationen wie schwerem Blutdruckabfall (Hypotonie) und Kreislaufkollaps nicht empfohlen. Die intravenöse Infusion sollte, falls möglich, bevorzugt werden. Die intravenöse Infusion von Cordarone Injektionslösung sollte nur in Spezial-einrichtungen mit kardiologischer Notfallausrüstung und fortlaufender Überwachung (Blutdruck, EKG) erfolgen.

Zur Vermeidung von chemischen Reaktionen darf Cordarone Injektionslösung grundsätzlich nicht mit anderen Medikamenten zusammen in die Injektionslösung gegeben oder in dieselbe Spritze aufgezogen werden.

Die Verwendung von medizinischen Ausrüstungen oder Geräten, die Bestandteile aus Plastik wie DEHP (Diethylhexylphtthalat) enthalten, kann in Verbindung mit Amiodaron zum Herauslösen von DEHP führen. Um die Belastung der Patienten mit DEHP zu verringern, sollte die zubereitete Amiodaron-Infusionslösung vorzugsweise durch ein DEHP-freies Infusionssystem verabreicht werden.

**Herz:**

Bei ventrikulären, d. h. die Herzkammern betreffenden Herzrhythmusstörungen bedarf die Einstellung auf Cordarone Injektionslösung einer sorgfältigen kardiologischen Überwachung und darf nur bei Vorhandensein einer kardiologischen Notfallausrüstung sowie der Möglichkeit einer Monitorkontrolle erfolgen.

Während der Behandlung sollten in regelmäßigen Abständen Kontrolluntersuchungen vorgenommen werden (z. B. in Abständen von einem Monat mit Standard-EKG bzw. drei Monaten mit Langzeit-EKG und gegebenenfalls Belastungs-EKG). Bei Verschlechterung einzelner EKG-Parameter (z. B. Verlängerung der QRS-Zeit bzw. QT-Zeit um mehr als 25 % oder einer PQ-Zeit um mehr als 50 % bzw. einer QT-Verlängerung auf mehr als 500 ms) oder einer Zunahme der Anzahl od des Schweregrades der Herzrhythmusstörungen sollte eine Therapieüberprüfung erfolgen.

Als Folge der pharmakologischen Wirkung von Cordarone Injektionslösung zeigen sich im EKG folgende Veränderungen: QT-Verlängerung (in Abhängigkeit von der Repolarisationsverlängerung), Auftreten einer U-Welle, Verlängerung oder Deformierung der T-Welle. Bei einer übermäßigen QT-Verlängerung (bestimmte EKG-Veränderung) besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer schweren Sonderform des Herzrasens (Torsade de pointes).

Unter Cordarone Injektionslösung kann eine Verlangsamung der Herzschlagfolge (Sinusbradykardie) auftreten, die bei älteren Patienten oder bei gestörter Sinusknotenfunktion stärker ausgeprägt sein kann. In Ausnahmefällen kann ein Sinusknotenstillstand (Ausbleiben der Herzaktion durch Stillstand des primären Erregungsbildungssystems im Herzvorhof) auftreten.

Beim Auftreten einer ausgeprägten Verlangsamung der Herzschlagfolge (Bradykardie) oder eines Sinusknotenstillstandes muss die Therapie abgebrochen werden. Veränderungen oder Verstärkung der Herzrhythmusstörungen (proarrhythmische Wirkungen), die zu starker Beeinträchtigung der Herzfähigkeit mit der möglichen Folge des Herzstillstandes führen können, wurden beschrieben. Proarrhythmische Effekte unter Cordarone Injektionslösung treten generell im Zusammenhang mit Arzneimittelwechselwirkungen und/oder Elektrolytverschiebungen auf (siehe „Bei Anwendung von Cordarone Injektionslösung mit anderen Arzneimitteln“ und „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

**Schilddrüse:**

Aufgrund des Risikos, unter der Behandlung mit Cordarone Injektionslösung eine Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse (Hyper- oder Hypothyreose) zu entwickeln, sollten vor Behandlungsbeginn Schilddrüsenfunktionsuntersuchungen durchgeführt werden. Während der Therapie und bis etwa ein Jahr nach Absetzen der Therapie sollten diese Untersuchungen in regelmäßigen Abständen wiederholt und die Patienten auf klinische Anzeichen einer Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse untersucht werden.

Cordarone Injektionslösung hemmt die Umwandlung des Schilddrüsenhormons Thyroxin (T<sub>4</sub>) in Triiodthyronin (T<sub>3</sub>) und kann so zu erhöhten T<sub>4</sub>-Werten sowie zu verminderten T<sub>3</sub>-Werten bei klinisch unauffälligen (euthyreoten) Patienten führen. Diese Befundkonstellation allein sollte nicht zu einem Therapieabbruch führen.

Die folgenden Symptome können Hinweise auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung sein:
– **Bei Unterfunktion der Schilddrüse (Hypothyreose):** Gewichtszunahme, Abgeschlagenheit, eine über den unter Cordarone Injektionslösung zu erwartenden Effekt hinausgehende extreme Verlangsamung des Herzschlags (Bradykardie). Klinisch wird eine Unterfunktion der Schilddrüse durch den Nachweis eines deutlich erhöhten Gehalts des ultrasensitiven Hormons TSH sowie eines verminderten Gehalts des Hormons T<sub>4</sub> bestätigt. Nach Absetzen der Behandlung kommt es normalerweise innerhalb von 13 Monaten zur Normalisierung der Schilddrüsenfunktion.

Bei Nachweis einer Unterfunktion der Schilddrüse sollte die Amiodaron-Dosis  sofern möglich  reduziert werden und/oder eine Behandlung mit Levothyroxin begonnen werden. In Einzelfällen kann ein Absetzen von Cordarone Injektionslösung erforderlich werden.

– **Bei Überfunktion der Schilddrüse (Hyperthyreose):** Gewichtsverlust, Herzrasen (Tachykardie), Muskelzittern (Tremor), Nervosität, vermehrtes Schwitzen und Wärmeintoleranz, Wiederauftreten von Arrhythmien oder Angina Pectoris, Herzinsuffizienz (Herzschwäche). Klinisch wird eine Überfunktion der Schilddrüse durch den Nachweis eines deutlich verminderten Gehalts des ultrasensitiven Hormons TSH sowie erhöhter Werte der Hormone T<sub>3</sub> und T<sub>4</sub> bestätigt.

Bei Nachweis einer Überfunktion der Schilddrüse sollte Cordarone Injektionslösung abgesetzt sowie in schweren Fällen eine Behandlung mit Thyreostatika, Betarezeptorenblockern und/oder Kortikosteroiden begonnen werden.

Wegen seines Iodgehaltes verfälscht Cordarone Injektionslösung klassische Schilddrüsentests (Iodbindungstests).

**Lunge:**

Unter der Behandlung mit Cordarone Injektionslösung besteht das Risiko, schwere entzündliche Lungenerkrankungen (Hypersensitivitäts-Pneumonitis, alveoläre oder interstielle Pneumonitis) zu entwickeln. Daher sollten vor Behandlungsbeginn eine Röntgenuntersuchung der Lunge (Thorax) sowie ein Lungenfunktionstest durchgeführt werden.

Im weiteren Behandlungsverlauf sollten diese Untersuchungen in Abständen von ca. 3–6 Monaten wiederholt werden.

Ebenso sollten diese Untersuchungen bei Auftreten von Atembeschwerden (Symptom möglicher lungentoxischer Wirkung) durchgeführt werden.

Bei Patienten mit schweren Lungenerkrankungen ist die Lungenfunktion gegebenenfalls häufiger zu kontrollieren, da diese Patienten bei Auftreten lungentoxischer Wirkungen eine schlechtere Prognose haben.

Nicht produktiver Husten und Atemnot sind häufig erste Anzeichen der vorgenannten Lungenveränderungen. Des Weiteren können Gewichtsverlust, Fieber und Schwächegefühl auftreten.

Bei frühzeitigem Absetzen von Cordarone Injektionslösung bilden sich die oben beschriebenen Lungenveränderungen in der Regel zurück.

Bei Nachweis einer Hypersensitivitäts-Pneumonitis ist Cordarone Injektionslösung sofort abzusetzen und eine Behandlung mit Kortikosteroiden zu beginnen.

Bei Nachweis einer alveolären/interstitiellen Pneumonie sollte eine Behandlung mit Kortikosteroiden erfolgen und die Dosis vermindert werden oder - falls möglich - Cordarone Injektionslösung abgesetzt werden.

**Leber:**

Eine Kontrolle der Leberwerte (Transaminasen) anhand von Leberfunktionstests wird empfohlen, sobald die Therapie mit Cordarone Injektionslösung begonnen wird. Im weiteren Therapieverlauf sollten regelmäßige Kontrollen der Leberwerte erfolgen.

Akute Lebererkrankungen (einschließlich schwerer Leberzellinsuffizienz oder Leberversagen, in Einzelfällen mit tödlichem Ausgang) und chronische Lebererkrankungen können unter der oralen und intravenösen Darreichungsform von Amiodaron, dem Wirkstoff der Cordarone Injektionslösung, auftreten (bei der intravenösen Verabreichung bereits innerhalb der ersten 24 Stunden).

Daher sollte die Dosis der Cordarone Injektionslösung reduziert oder Cordarone Injektionslösung abgesetzt werden, wenn die Transaminasen über das 3fache der Norm ansteigen.

Die Anzeichen einer chronischen Lebererkrankung infolge oraler Einnahme von Amiodaron können minimal sein (Gelbsucht infolge einer Stauung des Gallenflusses [cholestatischer Ikterus], Vergrößerung der Leber [Hepatomegalie], auf das bis zu 5fache der Norm erhöhte Leberwerte). Die Leberfunktionsstörungen sind nach dem Absetzen von Amiodaron reversibel, jedoch sind Fälle mit tödlichem Ausgang beschrieben worden.

**Augen:**

Während der Behandlung sind regelmäßige augenärztliche Untersuchungen, einschließlich Beobachtung des Augenhintergrundes (Funduskopie) und Untersuchungen der vorderen Augenabschnitte mittels Spaltlampe, angezeigt (siehe auch „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Beim Auftreten einer Erkrankung des Sehnervs mit Verschlechterung des Sehvermögens (Optikusneuropathie und/oder Optikusneuritis) ist das Absetzen von Cordarone Injektionslösung notwendig, da die Gefahr eines Fortschreitens der Erkrankung bis hin zur Erblindung besteht.

**Haut:**

Unter der Therapie sollten Sie Sonnenbestrahlung vermeiden; dies gilt auch für UV-Licht-Anwendungen und Solarien. Wenn dies nicht möglich sein sollte, sollten Sie die unbedeckten Hautpartien, besonders das Gesicht, durch eine Lichtschutzsalbe mit hohem Lichtschutzfaktor schützen.

Auch nach Absetzen von Cordarone Injektionslösung ist ein Lichtschutz noch für einige Zeit erforderlich.

**Neuromuskuläre Erkrankungen (siehe „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“):** Cordarone Injektionslösung kann periphere Nerven- und/oder Muskelschäden (periphere Neuropathien und/oder Myopathien) hervorrufen. Diese verschwinden gewöhnlich einige Monate nach Absetzen, können sich in Einzelfällen aber auch nicht vollständig zurückbilden.

**Arzneittelwechselwirkungen (siehe „Bei Anwendung von Cordarone Injektionslösung mit anderen Arzneimitteln“):**

Die gleichzeitige Anwendung von Cordarone Injektionslösung mit den folgenden Arzneimitteln wird nicht empfohlen: Betarezeptorenblocker, Calciumkanalblocker mit antiarrhythmischen Eigenschaften (Verapamil, Diltiazem), Laxanzien, die Hypokaliämien auslösen können.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Amiodaron und einigen Statinen (Arzneimittel zur Senkung erhöhter Blutfette, z. B. Simvastatin, Atorvastatin, Lovastatin), die durch ein bestimmtes Enzym (Cytochrom P 450 3A4) abgebaut werden, kann es zu einer von den Statinen ausgehenden Erkrankung der Skelettmuskulatur (Myopathie) oder zu einem Zerfall von Muskelzellen (Rhabdomyolyse) kommen. Es wird empfohlen unter der Therapie mit Amiodaron Statine zu verwenden, die nicht über Cytochrom P450 3A4 abgebaut werden.

**Anästhesie (siehe „Bei Anwendung von Cordarone Injektionslösung mit anderen Arzneimitteln“):**

Zumeist nach chirurgischen Eingriffen traten einige Fälle von akutem Lungenversagen (ARDS) auf, die in Einzelfällen tödlich verliefen.

**Kinder:**

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei der Anwendung von Cordarone Injektionslösung bei Kindern ist nicht belegt (siehe auch "3. Wie ist Cordarone Injektionslösung anzuwenden"). Cordarone Injektionslösung darf wegen des Gehaltes an Ethylalkohol nicht bei Frühgeborenen, Neugeborenen, Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren angewendet werden.

**Ältere Menschen:**

Cordarone Injektionslösung bewirkt eine Verlangsamung der Herzfrequenz, die bei älteren Patienten stärker ausgeprägt sein kann. Bei ausgeprägter Verlangsamung der Herzfrequenz muss die Behandlung abgebrochen werden.

**Bei Anwendung von Cordarone Injektionslösung mit anderen Arzneimitteln**
Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/ anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

**Die nachfolgend genannten Arzneistoffe bzw. Präparategruppen dürfen nicht gleichzeitig mit Cordarone Injektionslösung angewendet werden:**

– **MAO-Hemmer (Gruppe von Antidepressiva).**

– **Bestimmte Mittel, die Herzrhythmusstörungen verursachen können:**

Bei gleichzeitiger Anwendung von Mitteln zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (Antiarrhythmika) der Klasse I (insbesondere chinidinähnliche Substanzen) und anderen Klasse-III-Antiarrhythmika (z. B. Sotalol) sowie anderen die QT-Zeit verlängernden Arzneimitteln (z. B. Vincamin, einige Neuroleptika [z. B. Sulpirid], Pentamidin i. v. und Erythromycin i. v.) besteht die Gefahr einer übermäßigen QT-Verlängerung, verbunden mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Kammerarrhythmien einschließlich Torsade de pointes (Sonderform des Herzrasens).

**Die gleichzeitige Behandlung mit Cordarone Injektionslösung und den folgenden Arzneimitteln wird nicht empfohlen:**

– **Betarezeptorenblocker und Calciumkanalblocker:**

Bei gleichzeitiger Anwendung von Cordarone Injektionslösung und Calciumkanalblockern vom Verapamil- und Diltiazem-Typ oder Betarezeptorenblockern kann es zu einer extrem verlangsamen Herzschlagfolge (exzessive Bradykardie), zu höhergradigen atrioventrikulären Überleitungsstörungen und zu einer additiven kardiodepressiven Wirkung kommen.

– **Bestimmte Abführmittel (Laxanzien):**

Abführmittel, die eine Verminderung des Kaliumgehalts des Blutes (Hypokaliämien) verursachen können, erhöhen das Risiko, Torsade de pointes (Sonderform des Herzrasens) auszulösen. In Kombination mit Cordarone Injektionslösung sollten deshalb andere Abführmittel verwendet werden.

– **Mittel, die zu vermindertem Kaliumgehalt des Blutes (Hypokaliämie) führen können:** Bei gleichzeitiger Gabe von Cordarone Injektionslösung und kaliumausschwemmenden Diuretika (Mittel, die den Harnfluss fördern, z. B. Hydrochlorothiazid, Furosemid), einzunehmenden Kortikosteroiden, Tetracosactid oder intravenösem Amphotericin B besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Herzrhythmusstörungen (einschließlich Torsade de pointes).

Um Hypokaliämien vorzubeugen, sollte das QT-Intervall im EKG beobachtet werden. Im Falle von Torsade de pointes sollen keine Antiarrhythmika gegeben werden.

– **Fluorochinolone:**

Bei Patienten, die mit Cordarone Injektionslösung behandelt werden, sollte die Verabreichung von Fluorochinolonen vermieden werden.

**Bei der gleichzeitigen Behandlung mit Cordarone Injektionslösung und den folgenden Arzneimitteln ist Vorsicht geboten:**

– **Mittel, die die Blutgerinnung hemmen (orale Antikoagulanzen):**

Cordarone Injektionslösung kann zu einer Verstärkung des gerinnungshemmenden Effektes von Vitamin-K-Antagonisten (Dicumarol, Warfarin und Phenprocoumon) und dadurch bedingt zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen.

Während und nach der Behandlung mit Cordarone Injektionslösung sollten daher häufigere Kontrollen der Blutgerinnungszeit (INR) durchgeführt und gegebenenfalls die Dosis der Vitamin-K-Antagonisten angepasst werden.

– **Mittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (Antiarrhythmika):**

– **Herzglykoside:**

Bei gleichzeitiger Gabe von Cordarone Injektionslösung und herzwirksamen Glykosiden (Mittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen) kann es zu extrem verlangsamter Herzschlagfolge (exzessive Bradykardie) kommen. Zu Grunde liegen können Störungen der Erregungsbildung im Herzen (Automatie) oder der Erregungsleitung (atrioventrikuläre Überleitung) aufgrund der sich gegenseitig verstärkenden Wirkung beider Präparate.

Bei gleichzeitiger Gabe von Cordarone Injektionslösung und Digoxin kann es zu einer Erhöhung des Digoxin-Serumspiegels (aufgrund einer erniedrigten Digoxin-Ausscheidung) kommen.

Wenn Sie gleichzeitig Cordarone Injektionslösung anwenden und Digoxin einnehmen, sollte Ihr Arzt auf Symptome einer Digitalis-Überdosierung achten und vorsorglich die Digoxin-Plasmaspiegel bestimmen. Falls notwendig, sollte eine Dosisanpassung erfolgen.

– **Andere Antiarrhythmika:**

Cordarone Injektionslösung kann die Plasmaspiegel anderer Antiarrhythmika (z. B. Chinidin, Procainamid, Flecainid) erhöhen.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Cordarone Injektionslösung sollte die Flecainid-Dosis deshalb angepasst werden.

– **Bestimmte Antiepileptika:**

Cordarone Injektionslösung kann bei gleichzeitiger Gabe von Phenytoin (Antiepileptikum) den Serumspiegel von Phenytoin erhöhen und Symptome einer Phenytoin-Überdosierung (z. B. Sehstörungen, Muskelzittern [Tremor], Schwindel) auslösen. Daher sollte, sobald entsprechende Symptome auftreten, die Phenytoin-Dosis reduziert werden. Gegebenenfalls sollten die Phenytoin-Plasmaspiegel bestimmt werden.

– **Arzneimittel zur Unterdrückung des Immunsystems (Immunsuppressiva):**

Cordarone Injektionslösung kann die Ciclosporin-Serumspiegel erhöhen und die Ausscheidung von Ciclosporin um über 50 % vermindern. Daher sollte bei gleichzeitiger Gabe eine Dosisanpassung von Ciclosporin erfolgen.

– **Arzneimittel, die unter Beteiligung eines bestimmten Enzymsystems (Cytochrom P450 3A4) abgebaut werden:**

Da Amiodaron das Enzymsystem Cytochrom P450 3A4 beeinflusst, kann es bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die über dieses Enzymsystem abgebaut werden, zu Wechselwirkungen kommen.

– **Fentanyl:**

Cordarone Injektionslösung kann die pharmakologischen Effekte von Fentanyl verstärken und so das Risiko toxischer Wirkungen verstärken.

– **Statine (Arzneimittel zur Senkung erhöhter Blutfette):**

Bei gleichzeitiger Anwendung von Amiodaron und einigen Statinen (z. B. Simvastatin, Atorvastatin, Lovastatin) ist das Risiko einer Erkrankung der Muskulatur oder eines Zerfalls der Muskelzellen (Myopathie/Rhabdomyolyse) erhöht. Es wird empfohlen, unter der Therapie mit Amiodaron Statine zu verwenden, die nicht über Cytochrom P450 3A4 abgebaut werden.



– **Andere Arzneimittel:** Lidocain, Tacrolimus, Sildenafil, Midazolam, Triazolam, Dihydroergotamin, Ergotamin und Statine.

– **Allgemeinnarkose:**

Bei Patienten unter Behandlung mit Cordarone Injektionslösung, die sich einer Allgemeinnarkose unterzogen, wurden selten Fälle von atropinresistenter Bradykardie (verlangsamter Herzschlagfolge), Blutdruckabfall, Überleitungsstörungen und reduziertem Herzminutenvolumen beobachtet.

Sehr selten treten schwere respiratorische Komplikationen (Schocklunge, ARDS), zu meist direkt nach chirurgischen Eingriffen, auf.

<span></span>	Es wurde eine mögliche Verstärkung des toxischen Effektes der Sauerstoffkonzentration vermutet.
<span></span>	Vor chirurgischen Eingriffen sollte daher der Anästhesist über die Cordarone Injektionslösung-Therapie informiert werden.
<span></span>	Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

**Schwangerschaft und Stillzeit:**

**Schwangerschaft:**

Fragen Sie vor Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Amiodaronhydrochlorid, der Wirkstoff von Cordarone Injektionslösung, hat schädliche Wirkungen auf die Schwangerschaft und/oder den Fötus/das Neugeborene. Cordarone Injektionslösung darf aus diesen Gründen während einer Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dieses ist eindeutig erforderlich.

Als häufigste Komplikationen treten Wachstumsstörungen, Frühgeburten und Funktionsstörungen der Schilddrüse beim Neugeborenen auf. Frauen mit Kinderwunsch sollten wegen der langen Halbwertszeit von Amiodaronhydrochlorid den Beginn einer Schwangerschaft frühestens ein halbes Jahr nach dem Ende der Behandlung planen, um eine Belastung des Kindes in der Frühschwangerschaft zu vermeiden.

**Stillzeit:**

Ist eine Behandlung während der Stillzeit erforderlich oder ist Amiodaronhydrochlorid während der Schwangerschaft angewendet/ingenommen worden, darf nicht gestillt werden, da der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht und beim Säugling wirksame Konzentrationen erreichen kann.

**Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:**

Die Behandlung mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

**Wichtige Informationen über bestimmte Bestandteile von Cordarone Injektionslösung:**

Dieses Arzneimittel enthält Benzylalkohol (20 mg/ml) als Konservierungsmittel. Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und allergische Reaktionen hervorrufen.

Cordarone Injektionslösung darf wegen des Gehalts an Benzylalkohol nicht bei Neugeborenen, insbesondere bei unreifen Frühgeborenen, und Kindern bis zu 3 Jahren angewendet werden.

### 3. WIE IST CORDARONE INJEKTIONSLÖSUNG ANZUWENDEN?

Die Dosierung und Art der Anwendung von Cordarone Injektionslösung  bestimmt Ihr Arzt. Er wird sich im Allgemeinen an folgenden Dosierungsempfehlungen orientieren:

Art der Anwendung

Zur intravenösen Infusion oder zur intravenösen Injektion.

Zur Infusion darf nur 5%ige Glukoselösung verwendet werden. Zur Vermeidung von Venenentzündungen soll bei der Dauerinfusion ein Zentralvenenkatheter angelegt werden. Zur Handhabung der Injektionslösung siehe „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cordarone Injektionslösung ist erforderlich“.

Bei der Dauerinfusion ist Lichtschutz erforderlich.

Dosierung

Die Dosierung sollte individuell -vor allem nach dem Behandlungserfolg - festgelegt werden. Es gelten folgende Richtdosen:

– Direkte intravenöse Injektion:
5 mg Amiodaronhydrochlorid/kg Körpergewicht in mindestens 3 Minuten injizieren. Keine zweite Injektion früher als 15 Minuten nach der ersten Injektion geben, auch wenn bei der ersten Injektion nicht die maximale Dosis gegeben wurde.

– Einmalige Infusion:
Im Allgemeinen 2 Ampullen (300 mg Amiodaronhydrochlorid) in 250 ml 5%iger Glukoselösung innerhalb 20 Minuten bis 2 Stunden infundieren.
Therapeutische Wirkungen sind innerhalb weniger Minuten zu beobachten und lassen dann zunehmend nach. Deshalb sollte die Therapie mit einer Dauerinfusion fortgeführt werden.

– Dauerinfusion:
10–20 mg Amiodaronhydrochlorid/kg Körpergewicht in 250-500 ml 5%iger Glukoselösung während 24 Stunden infundieren.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Es gibt nur begrenzte Erfahrungen zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei Kindern. Der Arzt wird über eine geeignete Dosierung entscheiden.

Dauer der Anwendung

Cordarone Injektionslösung wird normalerweise nur zur Therapieeinleitung, nicht länger als eine Woche, verabreicht.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Cordarone Injektionslösung zu stark oder zu schwach ist.

**Wenn eine größere Menge Cordarone Injektionslösung als vorgesehen angewendet wurde:**

Über akute Überdosierungen mit Cordarone Injektionslösung ist bisher wenig bekannt. Im Allgemeinen ist eine Überdosierung erst im Laufe der Langzeittherapie möglich.

Die Symptome beschränken sich gewöhnlich auf eine Verlangsamung der Herzschlagfolge unter 60 Schläge/min oder auf Herzjagen, das sich spontan wieder zurückbildet (Sinusbradykardie, sinuaurikuläre und nodale Reizeleitungsstörungen sowie spontan sistierende Tachykardien). Fälle von Torsade de pointes (Sonderform des Herzrasens), Kreislaufversagen und Leberversagen wurden berichtet. Die durch Cordarone Injektionslösung verursachte Verlangsamung der Herzschlagfolge (Bradykardie) ist atropinresistent. Deshalb ist bei Bedarf eine vorübergehende Schrittmacherkontrolle erforderlich.

Bei Verdacht auf eine Überdosierung mit Cordarone Injektionslösung benachrichtigen Sie umgehend Ihren Arzt; er wird entsprechend den Symptomen über gegebenenfalls erforderliche Maßnahmen entscheiden. Bei Vergiftungen und/oder im Falle schwerwiegender Symptome ist eine sofortige ärztliche Behandlung erforderlich.

Besteht der Verdacht auf eine Überdosierung, sollten Sie ausreichend lang unter besonderer Berücksichtigung der kardialen Situation ärztlich beobachtet werden.

Weder Amiodaronhydrochlorid noch seine Metaboliten sind dialysierbar.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

### 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Cordarone Injektionslösung Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Behandelten auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

<b>Sehr häufig:</b>	mehr als 1 Behandelter von 10
<b>Häufig:</b>	1 bis 10 Behandelte von 100
<b>Gelegentlich:</b>	1 bis 10 Behandelte von 1.000
<b>Selten:</b>	1 bis 10 Behandelte von 10.000
<b>Sehr selten:</b>	weniger als 1 Behandelter von 10.000
<b>Nicht bekannt:</b>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

**Untersuchungen:**

**Sehr selten:**

Erhöhter Kreatiningehalt des Blutes.

**Herzerkrankungen:**

**Häufig:**

Verlangsamte Herzschlagfolge (normalerweise nicht stark ausgeprägt und dosisabhängig).

**Gelegentlich:**

Überleitungsstörungen (SA-Block: ein Herzblock mit Überleitungsstörungen vom Sinusknoten zum Herzvorhof; AV-Block: eine Erregungsleitungsstörung zwischen Herzvorhöfen und Herzkammern); in Einzelfällen wurde das Auftreten eines Herzstillstandes (Asystolie) beobachtet (siehe „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cordarone Injektionslösung ist erforderlich“).

Proarrhythmische Wirkungen in Form von Veränderungen oder Verstärkung der Herzrhythmusstörungen, die zu starker Beeinträchtigung der Herzfähigkeit mit der möglichen Folge des Herzstillstandes führen können (siehe „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cordarone Injektionslösung ist erforderlich“ und „Bei Anwendung von Cordarone Injektionslösung mit anderen Arzneimitteln“).

**Sehr selten:**

Ausgeprägte Verlangsamung der Herzschlagfolge oder Sinusknotenstillstand vor allem bei älteren Patienten oder bei gestörter Sinusknotenfunktion (siehe „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cordarone Injektionslösung ist erforderlich“).

Einzelfälle von Torsade de pointes und Kammerflimmern/-flattern wurden beschrieben.

(Zu Verlaufsuntersuchungen, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen siehe „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cordarone Injektionslösung ist erforderlich“.)

**Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:**

**Sehr selten:**

Verminderung der Blutplättchen.

Blutarmut aufgrund eines gesteigerten Zerfalls roter Blutkörperchen bzw. infolge einer Störung der Blutbildung.

**Erkrankungen des Nervensystems:**

**Häufig:**

Muskelzittern (extrapyramidaler Tremor), Alpträume, Schlafstörungen.

**Gelegentlich:**

Periphere Nerven- und/oder Muskelschäden (periphere sensorische Neuropathien und/oder Myopathien), die sich nach Absetzen des Arzneimittels gewöhnlich zurückbilden (siehe „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cordarone Injektionslösung ist erforderlich“), Schwindel, Koordinationsstörungen, Empfindungsstörungen (Parästhesien).

**Sehr selten:**

Gutartige Steigerung des Hirndrucks, gestörte Bewegungsabläufe, Kopfschmerzen.

**Augenerkrankungen:**

**Sehr häufig:**

Mikroablagerungen an der Vorderfläche der Hornhaut des Auges, die üblicherweise auf die Region unterhalb der Pupille begrenzt sind und zu Sehstörungen (Schleiersehen, Farbhöfe um Lichtquellen) führen können.

Sie bilden sich in der Regel 6-12 Monate nach Absetzen von Cordarone Injektionslösung zurück.

**Sehr selten:**

Erkrankung der Sehnerven mit Verschlechterung des Sehvermögens (Optikusneuropathie, Optikusneuritis), die zu permanenter Blindheit führen kann (siehe „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cordarone Injektionslösung ist erforderlich“).

**Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums:**

**Häufig:**

Infolge der Lungentoxizität von Cordarone Injektionslösung können Lungenentzündungen (atypische Pneumonien als Ausdruck einer Überempfindlichkeitsreaktion (Hypersensitivitäts-Pneumonitis), alveoläre oder interstitielle Pneumonien) oder Vermehrung von Bindegewebe (Fibrosen), Rippenfellentzündung (Pleuritis), Entzündung der Bronchiolen (Bronchiolitis obliterans mit Pneumonie/BOOP) auftreten (siehe „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cordarone Injektionslösung ist erforderlich“).

Einzelfälle mit tödlichem Verlauf wurden berichtet. Nicht produktiver Husten und Atemnot sind häufig erste Anzeichen der vorgenannten Lungenveränderungen. Des Weiteren können Gewichtsverlust, Fieber und Schwächegefühl auftreten.

**Sehr selten:**

Nach i. v. Gabe Bronchospasmen bis zum Atemstillstand (Apnoe) bei atmungsinsuffizienten Patienten und besonders bei Asthmatikern.

Zumeist nach chirurgischen Eingriffen traten einige Fälle von Schocklunge (ARDS) auf, die in Einzelfällen tödlich verliefen (mögliche Wechselwirkung mit hoher Sauerstoffkonzentration).

(Zu Verlaufsuntersuchungen, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen siehe „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cordarone Injektionslösung ist erforderlich“.)

**Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts:**

**Sehr häufig:**

Übelkeit, Erbrechen, Geschmacksveränderungen, zu Behandlungsbeginn (während Einnahme der Sättigungsdosis), die bei Verminderung der Dosis verschwinden.

**Gelegentlich:**

Bauchschmerzen, Völlegefühl, Verstopfung und Appetitlosigkeit.

**Erkrankungen der Nieren und Harnwege:**

**Selten:**

Vorübergehend eingeschränkte Nierenfunktion.

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:**

**Sehr häufig:**

Erhöhte Lichtempfindlichkeit (Photosensibilisierung) mit erhöhter Sonnenbrandneigung, die zu Hautrötung und Hautausschlag führen kann.

**Häufig:**

Unter längerer Behandlung kann es zu einer Hyperpigmentierung mit schwarzvioletter bis schiefergrauer Hautverfärbung kommen, vor allem an den Körperpartien, die dem Sonnenlicht ausgesetzt sind. Die Verfärbung bildet sich langsam innerhalb von 1–4 Jahren nach Absetzen des Präparates zurück.

**Sehr selten:**

Hautrötung unter Strahlentherapie, Knotenrose (Erythema nodosum) und wenig spezifische Hautausschläge, entzündliche Rötung und Schuppung der Haut (exfoliative Dermatitis), vorübergehender Haarausfall, Schweißausbrüche.

**Häufigkeit nicht bekannt:**

Nesselsucht.

**Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:**

**Häufig:**

Muskelschwäche.

**Häufigkeit nicht bekannt:**

Rückenschmerzen.

**Endokrine Erkrankungen:**

**Häufig:**

Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse.

Schwere Überfunktionen der Schilddrüse, in Einzelfällen mit tödlichem Verlauf, wurden beschrieben.

(Zu Verlaufsuntersuchungen, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen siehe „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cordarone Injektionslösung ist erforderlich“.)

**Gefäßerkrankungen:**

**Häufig:**

Senkung des Blutdrucks, gewöhnlich mäßig und flüchtig. Fälle von schwerer Hypotension (Blutdrucksenkung) oder Kollaps, infolge von Überdosierung oder zu schneller Injektion.

**Selten:**

Gefäßentzündung.

**Sehr selten:**

Hitzewallungen.

**Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:**

**Häufig:**

Reaktionen an der Einspritzstelle, wie z. B. Schmerzen, Hautrötung (Erythem), Ödem, Nekrose, Extravasation, Infiltration, Entzündung, Verhärtung, Venenentzündung mit Gefäßverschluss (Thrombophlebitis), Venenentzündung (Phlebitis), Cellulitis, Infektion, Änderungen in der Pigmentierung.

**Gelegentlich:**

Müdigkeit.

**Erkrankungen des Immunsystems:**

**Selten** können Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol auftreten.

**Sehr selten:**

Anaphylaktoide Reaktionen (schwere akute Überempfindlichkeitsreaktion) bis zum Schock nach intravenöser Gabe.

**Häufigkeit nicht bekannt:**

Schwellung von Haut und Schleimhäuten (angioneurotisches Ödem).

**Leber- und Gallenerkrankungen:**

**Sehr häufig:**

Isolierte Erhöhungen der Leberwerte (Serumtransaminasen) zu Beginn der Therapie, die in der Regel nicht sehr ausgeprägt sind (1,5- bis 3fache des Normalwertes). Die Werte normalisieren sich meist bei Verminderung der Dosis oder spontan.

**Häufig:**

Auftreten einer akuten Leberentzündung (Hepatitis) mit stark erhöhten Serumtransaminasen und/oder eines cholestatischen Ikterus, einschließlich Leberversagen mit in Einzelfällen tödlichem Verlauf.

**Sehr selten:**

Chronische Leberkrankheiten (in Einzelfällen mit tödlichem Verlauf), Leberzirrhose.

(Zu Verlaufsuntersuchungen, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cordarone Injektionslösung ist erforderlich“.)

**Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:**

**Sehr selten:**

Nebenhodenentzündung, Impotenz.

**Psychiatrische Erkrankungen:**

**Gelegentlich:**

Verminderte Libido.

**Gegenmaßnahmen**

Sollten Sie eine der oben genannten Nebenwirkungen bei sich beobachten, benachrichtigen Sie bitte Ihren behandelnden Arzt, damit dieser über den Schweregrad und gegebenenfalls erforderliche weitere Maßnahmen entscheiden kann.

Folgende extrem seltene Nebenwirkung kann unter Umständen akut lebensbedrohlich sein. Darum ist sofort ein Arzt zu informieren, falls ein derartiges Ereignis plötzlich auftritt oder sich unerwartet stark entwickelt:

*Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktion (z. B. Anaphylaxie):*

Hier muss die Behandlung mit Cordarone Injektionslösung sofort abgebrochen und eine angemessene notärztliche Behandlung eingeleitet werden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

### 5. WIE IST CORDARONE INJEKTIONSLÖSUNG AUFZUBEWAHREN?

**Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.**

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und den Ampullen angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

**Aufbewahrungsbedingungen**

Nicht über +25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6. WEITERE INFORMATIONEN

**Was Cordarone enthält:**

Der Wirkstoff ist Amiodaronhydrochlorid.
Der Wirkstoff ist Amiodaronhydrochlorid.
1 Ampulle mit 3 ml Injektionslösung enthält 150 mg Amiodaronhydrochlorid.
Die sonstigen Bestandteile sind:
Benzylalkohol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.
Enthält 60 mg Benzylalkohol/3 ml.

**Wie Cordarone aussieht und Inhalt der Packungen:**

Cordarone Injektionslösung ist eine klare, blassgelbe Lösung.

Cordarone Injektionslösung ist in Packungen mit 6 Ampullen erhältlich.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Importeur**

Einfuhr, Umpackung und Vertrieb:

kohlpharma GmbH, Im Holzhaus 8, 66663 Merzig

**Die Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im April 2011.**

<p>Dieses Arzneimittel wird innerhalb der Europäischen Union unter den Bezeichnungen <b>Cordarone Injektionslösung</b> und <b>Cordarex Injektionslösung</b> angeboten. Hierbei handelt es sich lediglich um eine unterschiedliche Bezeichnung für das gleiche Produkt.</p>
--