

07 lipca 2021r.

Amiodaron Hameln 50 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji — możliwość krystalizacji

Szanowni Państwo,

Hameln pharma GmbH, w porozumieniu z Głównym Inspektorem Farmaceutycznym oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, pragnie przekazać następujące informacje:

Podsumowanie:

- **Ampułki amiodaronu należy ocenić wizualnie pod kątem ich klarowności, obecności cząstek stałych, przebarwień oraz integralności pojemnika. Roztwór może być użyty tylko wtedy, gdy jest przezroczysty, a pojemnik jest nieuszkodzony i nienaruszony;**

Informacje dotyczące bezpieczeństwa

Amiodaronu chlorowoderek to lek ratujący życie, stosowanym w zagrażających życiu arytmiami komorowych (częstoskurcz lub migotanie), arytmiami nadkomorowych (migotanie lub trzepotanie) oraz w zespole Wolffa-Parkinsona-White'a.

Potencjalna możliwość krystalizacji roztworów amiodaronu i związane z tym ryzyko zapalenia żył po podaniu amiodaronu są znane i były wcześniej omawiane w literaturze naukowej [1, 2].

Krystalizacja jest związana ze słabą rozpuszczalnością amiodaronu w roztworze wodnym. Aby temu przeciwdziałać, cząsteczka jest zazwyczaj rozpuszczana jako element *układu micelnego* z wykorzystaniem substancji pomocniczej (np. polisorbatu 80), jako środka powierzchniowo czynnego. Rozpad tego układu micelnego prowadzi do krystalizacji amiodaronu w roztworze, co obserwowano zarówno przy wysokich stężeniach amiodaronu (np. w ampułkach zawierających koncentrat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji), jak i przy niskich stężeniach (np. w workach infuzyjnych podczas podawania).

Aktualne zalecenia dla produktu firmy Hameln, zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego [3] są następujące:

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem należy ocenić wzrokowo jałowy koncentrat, uwzględniając przejrzystość, obecność cząstek stałych, zmiany koloru i integralność pojemnika. Roztwór można zastosować tylko wtedy, gdy jest przezroczysty, a pojemnik nieuszkodzony i nienaruszony.

[...]

Roztwór amiodaronu o stężeniu mniejszym niż 300 mg w 500 ml jest niestabilny i nie należy go stosować. Nie należy również dodawać żadnych innych produktów leczniczych do podawanego roztworu (patrz punkt 4.2).

Chociaż wiadano o potencjalnej możliwości krystalizacji roztworów amiodaronu, po otrzymaniu dwóch zgłoszeń dotyczących krystalizacji w ampułkach pochodzących z dwóch różnych serii produkcyjnych oraz w wyniku przeprowadzonego przez podmiot odpowiedzialny dochodzenia, stwierdzono zwiększoną skłonność roztworu w ampułkach do krystalizacji. W dniu 25 czerwca 2021 r. Główny Inspektor Farmaceutyczny wydał decyzję o wycofaniu z obrotu jednej serii (047502A) produktu leczniczego z uwagi na powzięcie informacji o stwierdzeniu, podczas przeglądu prób, obecności cząstek w niektórych ampułkach ww. serii. Niniejszy komunikat dotyczący bezpieczeństwa został wydany jako środek ostrożności. Żadne kolejne serie produktu Amiodaron Hameln 50 mg/ml nie zostały wycofane.

Trwają dalsze badania, mające na celu wykrycie pierwotnej przyczyny zaobserwowanej nasilonej tendencji do krystalizacji, a jakość produktu będzie ściśle monitorowana przez hameln pharma gmbh. Wszelkie nowe informacje i wynikające z nich działania będą niezwłocznie przekazywane fachowym pracownikom ochrony zdrowia.

Działania niepożądane

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego firmy Hameln, zapalenie żył w miejscu podania infuzji to jedno z najczęściej występujących działań niepożądanych, zgłaszanych po podaniu dożylnym amiodaronu chlorowodoru.

W ciągu ostatnich trzech lat podmiot odpowiedzialny nie otrzymał żadnego bezpośredniego zgłoszenia działań niepożądanych, które można by uznać, jako działania związane z krystalizacją amiodaronu w trakcie infuzji (np. zapalenie żył, zakrzepowe zapalenie żył). O ile nie wyklucza to możliwość wystąpienia tego typu niekorzystnych skutków zdrowotnych, to jednak stanowi dalsze potwierdzenie, że prawdopodobieństwo całkowite ich wystąpienia jest niewielkie.

Zalecenia dotyczące stosowania

Aby bezpośrednio poinformować fachowych pracowników ochrony zdrowia o zwiększonym ryzyku wystąpienia krystalizacji, skierowano niniejszy komunikat dotyczący bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, w którym zaleca się zwrócenie szczególnej uwagi na ocenę wizualną roztworu w ampułce przed podaniem leku.

Fachowym pracownikom ochrony zdrowia zaleca się, aby:

Przed użyciem ocenić wizualnie każdą ampułkę pod kątem jej klarowności, obecności cząstek stałych, przebarwień oraz integralności pojemnika. Roztwór może być użyty tylko wtedy, gdy jest przezroczysty, a pojemnik jest nieuszkodzony i nienaruszony;

Chociaż stosowania filtrów infuzyjnych dla wszystkich wlewów produktów leczniczych nie uważa się za standardową praktykę, pracownicy ochrony zdrowia mogą rozważyć użycie filtrów infuzyjnych w przypadku roztworów, o których wiadomo, że krystalizują, w tym roztworów amiodaronu.

W przypadku zauważenia nieprawidłowości w zakresie wyglądu roztworu, produktu leczniczego nie należy podawać pacjentom. Konieczne jest w tym wypadku powiadomienie IMED Poland Sp. z o.o.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Prosimy o zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych leków, zgodnie z instrukcjami poniżej.

Zgłaszać należy:

- wszystkie podejrzewane ciężkie działania niepożądane lub działania powodujące jakiegokolwiek następstwa zdrowotne. Ciężkie działania niepożądane to takie, które powodują zgon pacjenta, zagrożenie życia, trwale lub znaczne inwalidztwo, wady rozwojowe płodu, konieczność leczenia szpitalnego lub jego przedłużenie, a także inne, które lekarz według swojego stanu wiedzy uzna za ciężkie.
- wszystkie podejrzewane działania niepożądane dotyczące nowych leków i szczepionek, oznaczonych czarnym trójkątem▼.

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych związane ze stosowaniem produktu leczniczego Amiodaron Hameln zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Zgłaszając działanie niepożądane, należy podać jak najwięcej informacji, w tym informacje o przeprowadzonym wywiadzie lekarskim, przyjmowanych jednocześnie przez pacjenta lekach, dane o reakcji niepożądanej, w tym o dacie jej wystąpienia, datach leczenia oraz o nazwie i marce produktu, którego dotyczy zgłoszenie.

Dane kontaktowe firmy

Aby uzyskać dodatkowe informacje, prosimy o kontakt z Adamem Sołtanem (pełnomocnik hameln pharma GmbH) lub z Joseph Rakoto (Osoba odpowiedzialna za monitorowanie działań niepożądanych) z IMED Poland Sp. z o.o., pod adresem imed@imed.com.pl lub dzwoniąc na numer +48 22 663 43 03.

Z Poważaniem,

Bibliografia

- 1) Phlebitis in Intravenous Amiodarone Administration: Incidence and Contributing Factors. *Crit Care Nurse* (2019) 39 (1): e1–e12
<https://aacnjournals.org/ccnonline/article/39/1/e1/20866/Phlebitis-in-Intravenous-Amiodarone-Administration>
- 2) Phlebitis in Amiodarone Administration. Incidence, Contributing Factors, and Clinical Implications. *Am J Crit Care* (2013) 22 (6): 498-505
<https://medest118.files.wordpress.com/2013/12/phlebitis-in-amiodarone-administration.pdf>
- 3) ChPL Amiodaron Hameln– *Amiodaron Hameln 50 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji*.
<https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/39312/characteristic>