

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

BRINAVESS 20 mg/ml concentrato per soluzione per infusione vernakalant cloridrato

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è BRINAVESS e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare BRINAVESS
3. Come usare BRINAVESS
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare BRINAVESS
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è BRINAVESS e a cosa serve

BRINAVESS contiene il principio attivo vernakalant cloridrato. BRINAVESS agisce modificando il battito cardiaco irregolare o accelerato in battito cardiaco normale.

Negli adulti viene usato qualora lei abbia un battito cardiaco accelerato, irregolare, chiamato fibrillazione atriale, che è insorto di recente, numero di giorni inferiore o uguale a 7, per pazienti non chirurgici, e dopo un numero di giorni inferiore o uguale a 3 per pazienti post-cardiochirurgici.

2. Cosa deve sapere prima di usare BRINAVESS

Non usi BRINAVESS:

- se è allergico al vernakalant cloridrato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha avuto un dolore toracico di nuova insorgenza o un peggioramento del dolore toracico (angina) diagnosticato dal medico come una sindrome coronarica acuta negli ultimi 30 giorni o ha avuto un attacco di cuore negli ultimi 30 giorni
- se ha una valvola cardiaca molto ristretta, pressione sistolica del sangue inferiore a 100 mm Hg o insufficienza cardiaca di stadio avanzato con sintomi che insorgono dopo sforzo minimo o a riposo
- se ha una frequenza cardiaca lenta in maniera anormale o battiti cardiaci irregolari e non ha un pacemaker, o ha un disturbo di conduzione chiamato prolungamento del QT – che può essere visto dal medico con un elettrocardiogramma (ECG)
- se ha assunto certi altri medicinali per via endovenosa (antiaritmici di Classe I e III) usati per normalizzare un ritmo cardiaco non normale, 4 ore prima di usare BRINAVESS

BRINAVESS non deve essere usato se ha uno qualsiasi dei problemi sopra riportati. Se lei non è sicuro, parli con il medico prima che questo medicinale venga usato.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima che venga usato BRINAVESS se ha:

- insufficienza cardiaca
- alcune malattie cardiache che coinvolgono il cuore, il rivestimento che circonda il cuore e un grave restringimento delle valvole cardiache

- una malattia delle valvole cardiache
- problemi al fegato
- sta assumendo altri medicinali per il controllo del ritmo.

Se durante il trattamento con questo medicinale ha una pressione arteriosa molto bassa o una frequenza cardiaca lenta o ha alcune variazioni nell'ECG, il medico interromperà il trattamento. Il medico valuterà se ha bisogno di ulteriori medicinali per il controllo del ritmo cardiaco 4 ore dopo l'uso di BRINAVESS.

BRINAVESS può non essere efficace nel trattare alcuni altri tipi di anomalie del ritmo cardiaco, tuttavia il medico avrà dimestichezza con tali problematiche.

Informi il medico se ha un pacemaker.

Se ha uno qualsiasi dei problemi sopra riportati (o se lei non è sicuro), parli con il medico. Le informazioni dettagliate su avvertenze e precauzioni associate agli effetti indesiderati che si possono verificare sono presentate nel paragrafo 4.

Esami del sangue

Prima di somministrare questo medicinale, il medico deciderà se sottoporla ad un esame del sangue per controllare la coagulazione e anche per verificare il livello di potassio.

Bambini e adolescenti

Non somministrare questo medicinale a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni poiché non vi è esperienza sul suo uso in questa popolazione.

Altri medicinali e BRINAVESS

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

BRINAVESS non deve essere usato se assume certi altri medicinali per via endovenosa (antiaritmici di Classe I e III) usati per normalizzare il ritmo cardiaco irregolare 4 ore prima di usare BRINAVESS.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

È preferibile evitare di usare BRINAVESS durante la gravidanza.

Non è noto se BRINAVESS passi nel latte umano.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Si deve tenere in considerazione che alcune persone possono avere capogiri dopo l'assunzione di BRINAVESS, usualmente nelle prime 2 ore successive alla somministrazione (vedere paragrafo "Possibili effetti indesiderati"). Se ha capogiri dopo l'assunzione di BRINAVESS, deve evitare di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

BRINAVESS contiene sodio

Questo medicinale contiene 32 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) in ogni flaconcino da 200 mg. Questo equivale a 1,6% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Questo medicinale contiene 80 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) in ogni flaconcino da 500 mg. Questo equivale al 4% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come usare BRINAVESS

Il quantitativo di BRINAVESS che le sarà somministrato dipenderà dal suo peso corporeo. Il dosaggio iniziale raccomandato è di 3 mg/kg, con una dose massima calcolata sulla base di un peso di 113 kg.

Se pesa più di 113 kg, le verrà somministrata una dose fissa di 339 mg. Nel corso della somministrazione di BRINAVESS le saranno controllati respiro, battito cardiaco, pressione arteriosa e attività elettrica del cuore.

Qualora il battito cardiaco non sia ritornato nella norma nei 15 minuti successivi alla fine della prima dose, le potrà essere somministrata una seconda dose. Questa dose lievemente inferiore sarà di 2 mg/kg, con una dose massima calcolata sulla base di un peso di 113 kg. Se pesa più di 113 kg, le verrà somministrata una dose fissa di 226 mg. Non si devono somministrare nelle 24 ore dosaggi totali superiori a 5 mg/kg.

BRINAVESS le sarà somministrato da un operatore sanitario. BRINAVESS sarà diluito prima della somministrazione. Le informazioni su come preparare la soluzione sono disponibili alla fine di questo foglio.

Il medicinale le sarà somministrato per via endovenosa in 10 minuti.

Se prende più BRINAVESS di quanto deve

Se pensa che le sia stato somministrato troppo BRINAVESS, informi immediatamente il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Il medico può decidere di interrompere l'infusione qualora riscontri una qualsiasi modifica anomala riguardante:

- battito cardiaco (come battito cardiaco molto accelerato (non comune) o molto lento (comune), battito saltato (non comune) o una breve pausa nella normale attività del cuore (non comune))
- pressione arteriosa (come pressione arteriosa molto bassa che causa una grave cardiopatia) (non comune)
- attività elettrica del cuore (non comune)

Altri effetti indesiderati:

Molto comune (possono interessare più di 1 persona su 10)

- alterazioni del senso del gusto
- starnuti

Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- battito accelerato
- dolore o intorpidimento nella sede di infusione, intorpidimento, ridotta sensibilità cutanea, o sensazioni di formicolio
- nausea e vomito
- sensazione di calore
- pressione arteriosa bassa, battito cardiaco lento, capogiro
- tosse, dolore al naso
- eccessiva sudorazione, prurito
- intorpidimento o formicolio che si verifica nella mucosa o nei tessuti del cavo orale

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- alcuni tipi di problemi di battito cardiaco, (quali una percezione del cuore che batte (palpitazioni) o un battito in più)
- sensibilità ridotta

- irritazione dell'occhio, eccessiva lacrimazione degli occhi o variazioni della vista
- alterazione nel senso dell'olfatto
- dolore alle dita delle mani e dei piedi, sensazione di bruciore
- sudore freddo, vampate di calore
- necessità impellente di defecazione, diarrea
- respiro corto oppure oppressione toracica
- sensazione di soffocamento
- dolore alla bocca o alla gola
- irritazione, prurito nella sede di infusione
- pressione del sangue elevata
- sensazione di leggerezza alla testa o svenimento, sensazione generale di malessere, sensazione di torpore o sonnolenza
- naso che cola, mal di gola
- naso chiuso
- bocca secca
- pallore della cute
- prurito generalizzato
- stanchezza
- diminuita sensibilità della bocca

Questi effetti, osservati entro le 24 ore dalla somministrazione di BRINAVESS dovrebbero passare rapidamente; tuttavia, in caso contrario, consulti il medico.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare BRINAVESS

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

BRINAVESS deve essere diluito prima dell'uso. Il concentrato sterile diluito è chimicamente e fisicamente stabile per 12 ore a temperatura uguale o inferiore a 25°C.

Da un punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente. Se non usato immediatamente, i tempi di conservazione durante l'uso e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non dovrebbero superare le 24 ore a temperature comprese tra 2°C e 8°C, a meno che la diluizione non abbia avuto luogo in condizioni asettiche controllate e validate.

Non usi questo medicinale se nota presenza di particelle o alterazioni di colore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene BRINAVESS

- Il principio attivo è vernakalant cloridrato. Ogni ml di concentrato contiene 20 mg di vernakalant cloridrato equivalente a 18,1 mg di vernakalant.
Ogni flaconcino da 200 mg di vernakalant cloridrato è equivalente a 181 mg di vernakalant.
Ogni flaconcino da 500 mg di vernakalant cloridrato è equivalente a 452,5 mg di vernakalant.
- Gli altri componenti sono acido citrico, sodio cloruro, sodio idrossido (E524) e acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 “BRINAVESS contiene sodio”).

Descrizione dell’aspetto di BRINAVESS e contenuto della confezione

BRINAVESS è un concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile) che è limpido e da incolore a giallo pallido.

BRINAVESS è disponibile in confezione da 1 flaconcino contenente 200 mg o 500 mg di vernakalant cloridrato.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio:

Correvio
15 rue du Bicentenaire
92800 Puteaux
Francia

Produttore:

Geodis Logistics Netherlands B.V.
Columbusweg 16
5928 LC Venlo
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

Correvio
Tél/Tel: +32 28 08 86 20

Lietuva

Correvio
Tel: +41 848 00 79 70

България

Correvio
Тел.: +41 848 00 79 70

Luxembourg/Luxemburg

Correvio
Tél/Tel: +41 848 00 79 70

Česká republika

Correvio
Tel: +41 848 00 79 70

Magyarország

Correvio
Tel: +41 848 00 79 70

Danmark

Correvio
Tlf: +45 8082 6022

Malta

Correvio
Tel: +41 848 00 79 70

Deutschland

Correvio
Tel: +49 69 33 29 62 76

Nederland

Correvio
Tel: +31 20 808 32 06

Eesti

Correvio
Tel: +41 848 00 79 70

Norge

Correvio
Tlf: +41 848 00 79 70

Ελλάδα

Correvio
Τηλ: +41 848 00 79 70

Österreich

Correvio
Tel: +41 848 00 79 70

España

Correvio
Tel: +34 93 179 05 36

France

Correvio
Tél: +33 1 77 68 89 17

Hrvatska

Correvio
Tel: +41 848 00 79 70

Ireland

Correvio
Tel: +41 848 00 79 70

Ísland

Correvio
Sími: +41 848 00 79 70

Italia

Correvio
Tel: +39 02 600 63037

Κύπρος

Correvio
Τηλ: +41 848 00 79 70

Latvija

Correvio
Tel: +41 848 00 79 70

Polska

Correvio
Tel: +41 848 00 79 70

Portugal

Correvio
Tel: +41 848 00 79 70

România

Correvio
Tel: +41 848 00 79 70

Slovenija

Correvio
Tel: +41 848 00 79 70

Slovenská republika

Correvio
Tel: +41 848 00 79 70

Suomi/Finland

Correvio
Puh/Tel: +41 848 00 79 70

Sverige

Correvio
Tel: +46 8 408 38440

United Kingdom

Correvio
Tel: +44 203 002 8114

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Prima dell'uso di BRINAVESS faccia riferimento per ulteriori informazioni al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e al materiale educativo.

INFORMAZIONI CLINICHE**Indicazioni terapeutiche**

Brinavess è indicato negli adulti per la conversione rapida della fibrillazione atriale di recente insorgenza a ritmo sinusale

- Per pazienti non chirurgici: fibrillazione atriale di durata ≤ 7 giorni
- Per pazienti post-cardiochirurgici: fibrillazione atriale di durata ≤ 3 giorni

Posologia e modo di somministrazione

Vernakalant deve essere somministrato in un ambito clinico controllato appropriato per la cardioversione. Deve essere somministrato esclusivamente da un operatore sanitario adeguatamente qualificato.

Posologia

Vernakalant è dosato in funzione del peso corporeo del paziente, con una dose massima calcolata in base al peso di 113 kg. L'infusione iniziale raccomandata è 3 mg/kg che vanno infusi in un periodo di 10 minuti con una dose iniziale massima di 339 mg (84,7 ml di soluzione con una concentrazione pari a 4 mg/ml). Qualora entro 15 minuti dalla fine dell'infusione iniziale non si abbia una conversione a ritmo sinusale, può essere somministrata una seconda infusione di 2 mg/kg in un periodo di 10 minuti (dosaggio massimo di 226 mg della seconda infusione (56,5 ml di soluzione con una concentrazione pari a 4 mg/ml)). Non si devono somministrare nelle 24 ore dosi cumulative superiori a 5 mg/kg.

L'infusione iniziale viene somministrata come dose di 3 mg/kg in un periodo di 10 minuti. Durante questo periodo, il paziente deve essere monitorato attentamente per rilevare la presenza di eventuali segni o sintomi di diminuzione improvvisa della pressione arteriosa o frequenza cardiaca. Se si manifestano tali segni, con o senza ipotensione sintomatica o bradicardia, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Se non si è verificata la conversione a ritmo sinusale, devono essere osservati i segni vitali ed il ritmo cardiaco del paziente per altri 15 minuti.

Se non si è verificata la conversione a ritmo sinusale con l'infusione iniziale o nei 15 minuti del periodo di osservazione, deve essere somministrata una seconda infusione di 2 mg/kg in un periodo di 10 minuti.

Se la conversione a ritmo sinusale si verifica nel corso della infusione iniziale o della seconda, quella infusione deve essere continuata fino al completamento. Se dopo l'infusione iniziale si osserva un flutter atriale emodinamicamente stabile, può essere somministrata la seconda infusione in quanto è possibile per i pazienti la conversione a ritmo sinusale (vedere "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego" e "Effetti indesiderati").

Pazienti con peso corporeo >113 kg

Per pazienti di peso superiore a 113 kg, vernakalant ha una dose fissa. La dose iniziale è di 339 mg (84,7 ml di soluzione con una concentrazione pari a 4 mg/ml). Qualora non si verifichi una conversione al ritmo sinusale entro 15 minuti dalla fine dell'infusione iniziale, può essere somministrata una seconda infusione di 226 mg (56,5 ml di soluzione con una concentrazione pari a 4 mg/ml) in un periodo di 10 minuti. Non sono state valutate dosi cumulative superiori a 565 mg.

Post chirurgia cardiaca

Non è necessario alcun aggiustamento della dose

Alterazione della funzione renale

Non è necessario alcun aggiustamento della dose (vedere "Proprietà farmacocinetiche").

Alterazione della funzione epatica

Non è necessario alcun aggiustamento della dose (vedere "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego" e "Proprietà farmacocinetiche").

Anziani (età ≥ 65 anni)

Non è necessario alcun aggiustamento della dose

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di vernakalant nella conversione rapida della fibrillazione atriale di recente insorgenza a ritmo sinusale in bambini e adolescenti di età < 18 anni e pertanto non deve essere usato in questa popolazione.

Modo di somministrazione

Per uso endovenoso.

Vernakalant non deve essere somministrato come push o bolo endovenoso.

I flaconcini sono esclusivamente monouso e devono essere diluiti prima della somministrazione.

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere “Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione”.

Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nell’“Elenco degli eccipienti”.
- Pazienti con stenosi aortica severa, pazienti con pressione arteriosa sistolica < 100 mmHg, e pazienti con insufficienza cardiaca in classe NYHA III e NYHA IV.
- Pazienti con QT prolungato al basale (non corretto > 440 ms), o bradicardia grave, disfunzione del nodo del seno o blocco atrioventricolare di secondo e terzo grado in assenza di un pacemaker.
- Uso di antiaritmici endovenosi per il controllo del ritmo (classe I e classe III) nelle 4 ore che precedono, come pure nelle prime 4 ore che seguono, la somministrazione di vernakalant.
- Sindrome coronarica acuta (compreso l’infarto del miocardio) negli ultimi 30 giorni.

Avvertenze speciali e precauzioni d’impiego

Monitoraggio dei pazienti

Casi di ipotensione severa sono stati riportati durante ed immediatamente dopo l’infusione di vernakalant. I pazienti devono essere attentamente osservati per l’intera durata dell’infusione e per almeno 15 minuti dopo il completamento dell’infusione con valutazione dei segni vitali e con monitoraggio continuo del ritmo cardiaco.

Se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti segni o sintomi, la somministrazione di vernakalant deve essere interrotta e questi pazienti devono ricevere un trattamento medico appropriato:

- Una improvvisa caduta della pressione arteriosa o della frequenza cardiaca, con o senza ipotensione sintomatica o bradicardia
- Ipotensione
- Bradicardia
- Modificazioni dell’elettrocardiogramma (quali ad esempio pausa sinusale clinicamente significativa, blocco atrioventricolare completo, nuovo blocco di branca, prolungamento significativo dell’intervallo QRS o QT, modificazioni compatibili con ischemia o infarto e aritmia ventricolare)

Qualora questi eventi si verificano nel corso della prima infusione di vernakalant, i pazienti non devono ricevere la seconda dose di vernakalant.

Il paziente deve essere ulteriormente monitorato per 2 ore dopo l’inizio dell’infusione e fino alla stabilizzazione dei parametri clinici ed elettrocardiografici.

Precauzioni prima dell’infusione

Prima di tentare la cardioversione farmacologica, i pazienti devono essere adeguatamente idratati ed emodinamicamente stabili e se necessario i pazienti devono essere trattati con terapia anticoagulante in accordo con le linee guida di trattamento. Nei pazienti con ipokaliemia non corretta (livelli sierici di potassio inferiori a 3,5 mmol/l), i livelli di potassio devono essere corretti prima dell'uso di vernakalant.

Una check-list di pre-infusione è fornita con il medicinale. Prima della somministrazione il medico prescrittore deve determinare l'eleggibilità del paziente tramite l'uso della check-list fornita. La check-list deve essere collocata sul contenitore dell'infusione per essere letta dall'operatore sanitario che somministrerà il medicinale.

Ipotensione

In un piccolo numero di pazienti può verificarsi ipotensione (vernakalant 5,7 %, placebo 5,5 % nelle prime due ore successive alla somministrazione della dose). Tipicamente l'ipotensione si verifica precocemente, durante l'infusione o subito dopo la fine dell'infusione, e usualmente può essere corretta con misure di supporto standard. Non comunemente, sono stati osservati casi di ipotensione severa. Pazienti con insufficienza cardiaca congestizia (Congestive Heart Failure, CHF) sono stati identificati come una popolazione a più alto rischio di ipotensione (vedere "Effetti indesiderati").

Si richiede che il paziente sia monitorato per segni e sintomi di una improvvisa riduzione della pressione arteriosa o della frequenza cardiaca per la durata dell'infusione e per almeno 15 minuti dopo il completamento dell'infusione.

Insufficienza cardiaca congestizia

I pazienti con CHF hanno mostrato una incidenza globale più alta di eventi ipotensivi, durante le prime 2 ore successive alla somministrazione della dose nei pazienti trattati con vernakalant rispetto ai pazienti che assumevano placebo (rispettivamente 13,4 % verso 4,7 %). L'ipotensione riportata come esperienza avversa grave o che ha causato l'interruzione della somministrazione del medicinale si è verificata in pazienti con CHF dopo esposizione a vernakalant nel 1,8 % di questi pazienti rispetto allo 0,3 % dei pazienti in placebo.

I pazienti con dato anamnestico di CHF hanno mostrato una incidenza più alta di aritmia ventricolare nelle prime due ore successive alla somministrazione della dose (6,4 % per vernakalant rispetto a 1,6 % nel placebo). Queste aritmie tipicamente si sono presentate come asintomatiche, monomorfe, tachicardie ventricolari non sostenute (media 3-4 battiti). Vernakalant deve essere usato con cautela in pazienti emodinamicamente stabili con CHF in classe funzionale NYHA da I a II, a causa della più alta incidenza di reazioni avverse di ipotensione e aritmia ventricolare nei pazienti con CHF. C'è una esperienza limitata con l'uso di vernakalant in pazienti con frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVS) ≤ 35 % precedentemente documentata. Il suo uso in questi pazienti non è raccomandato. È controindicato l'uso in pazienti con CHF in classe NYHA III o NYHA IV (vedere "Controindicazioni").

Valvulopatie

Nei pazienti con valvulopatie, c'è stata una più alta incidenza di eventi di aritmia ventricolare nei pazienti trattati con vernakalant fino a 24 ore dopo la somministrazione della dose. Entro le prime 2 ore si è verificata aritmia ventricolare nel 6,4% dei pazienti trattati con vernakalant rispetto a nessun evento in caso di trattamento con placebo. Questi pazienti devono essere attentamente monitorati.

Flutter atriale

Non è stato riscontrato che vernakalant sia efficace nel convertire a ritmo sinusale un flutter atriale tipico primario. Pazienti trattati con vernakalant hanno una più alta incidenza di conversione a flutter atriale nelle prime 2 ore successive alla dose. Questo rischio è più alto in pazienti che usano antiaritmici di Classe I (vedere "Effetti indesiderati"). Se si osserva un flutter atriale secondario al

trattamento, deve essere valutata la prosecuzione dell'infusione (vedere "Posologia e modo di somministrazione"). Durante l'esperienza post-marketing sono stati osservati casi rari di flutter atriale con conduzione atrioventricolare 1:1.

Altre malattie e condizioni non studiate

Vernakalant è stato somministrato a pazienti con QT non corretto inferiore a 440 ms senza un incremento del rischio di torsioni di punta.

Inoltre, non è stato valutato in pazienti con stenosi valvolare clinicamente significativa, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, cardiomiopatia restrittiva, o pericardite costrittiva e il suo uso non può essere raccomandato in tali casi. C'è una esperienza limitata con vernakalant in pazienti con pacemaker.

Poiché l'esperienza con gli studi clinici in pazienti con avanzata alterazione della funzione epatica è limitata, vernakalant non è raccomandato in questi pazienti.

Non ci sono dati clinici su dosi ripetute dopo l'infusione iniziale e la seconda infusione.

Cardioversione elettrica

Nei pazienti che non rispondono alla terapia può essere presa in considerazione la cardioversione con corrente diretta. Non c'è alcuna esperienza clinica con la cardioversione con corrente diretta nelle due ore successive alla somministrazione della dose.

Uso di farmaci antiaritmici prima o dopo vernakalant

Vernakalant non può essere raccomandato in pazienti ai quali sia stato precedentemente somministrato per via endovenosa un farmaco antiaritmico (classe I e III) 4-24 ore prima della somministrazione di vernakalant a causa della mancanza di dati. Non deve essere somministrato in pazienti che hanno ricevuto per via endovenosa farmaci antiaritmici (classe I e III) nelle 4 ore che precedono la somministrazione di vernakalant (vedere "Controindicazioni").

Vernakalant deve essere usato con cautela in pazienti in terapia orale con farmaci antiaritmici (classe I e III), a causa della limitata esperienza. Il rischio di flutter atriale può essere aumentato nei pazienti in terapia con farmaci antiaritmici di classe I (vedere sopra).

C'è una esperienza limitata con l'uso di antiaritmici endovenosi per il controllo del ritmo (classe I e classe III) nelle prime 4 ore successive alla somministrazione di vernakalant, pertanto questi agenti non devono essere usati durante questo periodo (vedere "Controindicazioni").

La riassunzione o l'inizio di una terapia antiaritmica orale di mantenimento possono essere presi in considerazione a partire da 2 ore dopo la somministrazione di vernakalant.

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene 32 mg di sodio in ogni flaconcino da 200 mg, equivalente a 1,6% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Questo medicinale contiene 80 mg di sodio in ogni flaconcino da 500 mg, equivalente a 4% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

Vernakalant non deve essere somministrato in pazienti che hanno ricevuto per via endovenosa farmaci antiaritmici (classe I e III) nelle 4 ore che precedono la somministrazione di vernakalant (vedere “Controindicazioni”).

Nell’ambito del programma di sviluppo clinico, la terapia antiaritmica orale di mantenimento è stata interrotta per un minimo di 2 ore dopo la somministrazione di vernakalant. La riassunzione o l’inizio di una terapia antiaritmica orale di mantenimento possono essere presi in considerazione dopo questo periodo di tempo (vedere “Controindicazioni” e “Avvertenze speciali e precauzioni d’impiego”).

Sebbene vernakalant sia un substrato del CYP2D6, studi di farmacocinetica di popolazione hanno dimostrato che non sono state osservate differenze sostanziali nell’esposizione acuta a vernakalant (C_{max} e $AUC_{0-90\ min}$) quando sono stati somministrati deboli o potenti inibitori del CYP2D6 nel giorno precedente all’infusione di vernakalant rispetto a pazienti che non erano in terapia concomitante con inibitori del CYP2D6. In aggiunta, l’esposizione acuta di vernakalant in metabolizzatori deboli del CYP2D6 differisce solo minimamente rispetto a quella dei metabolizzatori forti. Non è richiesto un aggiustamento della dose di vernakalant in base allo stato di metabolizzatore del CYP2D6, o quando vernakalant è somministrato in concomitanza con inibitori del 2D6.

Vernakalant è un moderato, inibitore competitivo del CYP2D6. Tuttavia, in conseguenza della breve emivita del vernakalant e della natura transitoria della inibizione del 2D6, non ci si aspetta che la somministrazione endovenosa acuta di vernakalant impatti in modo marcato sulla farmacocinetica di substrati del 2D6 somministrati cronicamente. Non ci si aspetta che la somministrazione di vernakalant per infusione dia luogo a interazioni farmacologiche significative a causa della rapida distribuzione e della esposizione transitoria, del basso legame proteico, della mancanza di inibizione degli altri enzimi del CYP P450 testati (CYP3A4, 1A2, 2C9, 2C19 o 2E1) e della mancanza di inibizione della glicoproteina P in un test di trasporto della digossina.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Leggere tutti gli step prima della somministrazione.

Una pompa da infusione è il dispositivo da preferirsi per la somministrazione. Tuttavia, una pompa a siringa è accettabile a condizione che il volume calcolato possa essere accuratamente somministrato entro il tempo di infusione specificato.

Preparazione di BRINAVESS per infusione

Step 1:

Prima della somministrazione, i flaconcini di BRINAVESS devono essere ispezionati visivamente per verificare presenza di particelle e alterazioni di colore. Non utilizzare flaconcini che mostrano presenza di particelle o alterazioni di colore. Nota: BRINAVESS concentrato per soluzione per infusione varia da incolore a giallo pallido. Variazioni di colore contenute entro tale ambito non ne alterano la potenza.

Step 2: Diluizione del concentrato

Per assicurare una somministrazione appropriata, si deve preparare all’inizio della terapia un quantitativo di BRINAVESS 20 mg/ml che deve essere sufficiente per somministrare sia l’infusione iniziale che la seconda.

Creare una soluzione con una concentrazione di 4 mg/ml seguendo le linee guida per la diluizione di seguito riportate:

Pazienti \leq 100 kg: 25 ml di BRINAVESS 20 mg/ml sono aggiunti a 100 ml di diluente.

Pazienti $>$ 100 kg: 30 ml di BRINAVESS 20 mg/ml sono aggiunti a 120 ml di diluente.

I diluenti raccomandati sono soluzione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9 %) per preparazioni iniettabili, soluzione Ringer Lattato per preparazioni iniettabili o soluzione di glucosio 5 % per preparazioni iniettabili.

Step 3: Ispezione della soluzione

La soluzione sterile diluita deve essere chiara, da incolore a giallo pallido. Ispezionare di nuovo visivamente la soluzione prima della somministrazione per verificare la presenza di particelle e alterazioni di colore.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco