

NAVODILO ZA UPORABO

BRINAVERS 20 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje vernakalantijev klorid

Preden dobite to zdravilo, natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

Celo ime vašega zdravila je BRINAVERS 20 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje. V tem navodilu je uporabljeno krajše ime BRINAVERS.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo BRINAVERS in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo BRINAVERS
3. Kako se daje zdravilo BRINAVERS
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila BRINAVERS
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO BRINAVERS IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo BRINAVERS vsebuje zdravilno učinkovino vernakalantijev klorid. Zdravilo BRINAVERS deluje tako, da spremeni nereden ali hiter srčni utrip v normalnega.

Pri odraslih se to zdravilo uporablja, če imate hiter, nereden srčni utrip, imenovan atrijska fibrilacija, ki se vam je pojavil pred kratkim (≤ 7 dni) za nekirurške bolnike in ≤ 3 dni za bolnike po kardiokirurškem posegu. Vaš zdravnik bo presodil, ali je zdravljenje z zdravilom BRINAVERS primerno za vas.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE DOBILI ZDRAVILO BRINAVERS

Zdravila BRINAVERS ne smete dobiti:

- če ste alergični (preobčutljivi) na vernakalantijev klorid ali katerikoli sestavino zdravila BRINAVERS (glejte poglavje 6).
- če se vam je v zadnjih 30 dneh na novo pojavila bolečina v prsih (angina pectoris), ali se vam je takšna bolečina poslabšala, kar je zdravnik diagnosticiral kot akutni koronarni sindrom, ali če ste v zadnjih 30 dneh imeli srčni napad.
- če imate zelo zoženo katero od srčnih zaklopk, sistolični krvni tlak < 100 mm Hg ali napredovalo srčno popuščanje s simptomi že ob minimalnem naporu ali v mirovanju.
- če imate nenormalno počasen srčni utrip ali izpuščene srčne utripe, pa nimate srčnega spodbujevalnika, ali če imate prevodno motnjo, imenovano podaljšanje QT; to motnjo lahko zdravnik vidi na posnetku EKG.
- če ste v 4 urah pred tem, ko naj bi prejeli zdravilo BRINAVERS, dobili določena druga intravenska zdravila (antiaritmike skupine I in III), ki se uporabljajo za ureditev nepravilnega srčnega ritma.

Če kaj od navedenega velja za vas, ne smete dobiti zdravila BRINAVERS. Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, preden dobite to zdravilo.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila BRINAVERS

Preden dobite zdravilo BRINAVERS, se posvetujte z zdravnikom:

- če imate katero od naslednjih težav:

- srčno popuščanje
- določene bolezni srca, ki prizadenejo srčno mišico, srčno ovojnico in hudo zoženje srčnih zaklopk
- bolezen srčnih zaklopk
- težave z jetri
- če jemljete druga zdravila za urejanje srčnega ritma

Če imate med prejetjem tega zdravila zelo nizek krvni tlak, zelo počasen srčni utrip ali določene spremembe na EKG, lahko zdravnik zdravljenje prekine.

Zdravnik bo presodil, če 4 ure po zdravilu BRINAVESS potrebujete dodatno zdravilo za urejanje srčnega ritma.

Zdravilo BRINAVESS lahko ne deluje na določene vrste motenj srčnega ritma, s katerimi pa je vaš zdravnik seznanjen.

Zdravniku morate povedati, če imate srčni spodbujevalnik.

Če kaj od navedenega velja za vas (ali če niste prepričani), se posvetujte z zdravnikom.

Preiskave krvi

Preden boste dobili to zdravilo, bo zdravnik presodil, ali vam je treba narediti preiskavo krvi, da bi ugotovili, kako dobro se strjuje in kakšna je koncentracija kalija.

Uporaba pri otrocih

Z uporabo zdravila BRINAVESS pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ni izkušenj, zato uporabe pri njih ne priporočamo.

Uporaba drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta; to velja tudi za zdravila rastlinskega izvora in naravne izdelke.

Nosečnost in dojenje

- Če ste noseči ali bi lahko zanosili, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom. Uporabi zdravila BRINAVESS se je namreč med nosečnostjo bolje izogniti.
- Če dojite ali nameravate dojit, se morate s svojim zdravnikom posvetovati, preden dobite zdravilo BRINAVESS. Zdravilo BRINAVESS je namreč treba uporabljati previdno, ker ni znano ali prehaja v materino mleko.

Če ste noseči ali če dojite, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Upoštevati je treba, da se lahko pri nekaterih osebah po prejetju zdravila BRINAVESS pojavi omotica; običajno se pojavi v prvih dveh urah (glejte **MOŽNI NEŽELENI UČINKI**). Če se pri vas pojavi omotica, po prejetju zdravila BRINAVESS ne upravljajte vozil ali strojev.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila BRINAVESS

To zdravilo vsebuje približno 1,4 mmol (32 mg) natrija v eni viali z 200 mg.

Ena viala s 500 mg vsebuje približno 3,5 mmol (80 mg) natrija.

To morate upoštevati, če ste na dieti z omejeno količino natrija.

3. KAKO SE DAJE ZDRAVILO BRINAVESS

- Zdravilo BRINAVESS vam bo dal zdravstveni delavec.
- Dobili ga boste v veno v teku 10 minut.
- Količina zdravila BRINAVESS, ki jo boste dobili, je odvisna od vaše telesne mase. Priporočeni začetni odmerek je 3 mg/kg. Medtem ko boste dobivali zdravilo BRINAVESS, vam bodo nadzirali dihanje, srčni utrip, krvni tlak in električno delovanje srca.

- Če se vam srčni utrip ne normalizira v 15 minutah po koncu prvega odmerka, lahko dobite drugi odmerek. Ta odmerek bo nekoliko manjši, 2 mg/kg. Celotni odmerek, uporabljen v 24 urah, ne sme biti večji od 5 mg/kg.

Če ste dobili večji odmerek zdravila BRINAVESS, kot bi smeli

Če menite, da ste dobili preveč zdravila BRINAVESS, to nemudoma povejte zdravniku.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Za opis zabeležene pogostnosti neželenih učinkov so uporabljeni naslednji izrazi.

zelo pogosti: pojavijo se pri več kot 1 od 10 bolnikov
 pogosti: pojavijo se pri 1 do 10 od 100 bolnikov
 občasni: pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 bolnikov

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo BRINAVESS neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravnik se lahko odloči za prenehanje infundiranja zdravila, če opazi kakšno nepravilnost:

- srčnega utripa
- krvnega tlaka
- električnega delovanja srca

Med zelo pogostimi neželenimi učinki, opaženimi v 24 urah po dajanju zdravila BRINAVESS, sta:

- motnje okušanja
- kihanje

Ta učinka naj bi minila hitro.

Med drugimi neželenimi učinki so:

Pogosti:

- otrplost ali bolečina na mestu infundiranja, otrplost ali zmanjšana občutljivost kože, mravljinčenje ali otrplost
- siljenje na bruhanje in bruhanje
- občutek vročine in utrujenosti
- nizek krvni tlak, počasen, hiter ali nereden srčni utrip, omotica
- glavobol
- kašelj, suha usta, vnet nos
- znojenje, srbenje

Občasni:

- določene vrste težav s srčnim utripom (npr. kratki premori med normalnim delovanjem srca ali izpuščeni utripi, zavedanje bitja srca (palpitacije))
- draženje očesa, solzenje ali spremembe vida, sprememba voaha, bolečine v prstih rok in nog, pekoč občutek, hladen znoj, oblivi vročine, srbenje
- nujno siljenje na blato, driska
- kratka sapa ali tiščanje v prsih
- draženje na mestu infundiranja
- občutek vrtoglavosti ali omedlevica, splošno slabo počutje, občutek dremavosti ali zaspanosti
- izcedek iz nosu, vnetje žrela
- bleda koža
- resne težave s srcem zaradi zelo nizkega krvnega tlaka

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA BRINAVESS

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila BRINAVESS ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in viali poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Posebna navodila za shranjevanje niso potrebna.

Zdravilo BRINAVESS je treba pred uporabo razredčiti. Razredčeni sterilni koncentrat je kemično in fizikalno stabilen 12 ur pri temperaturi do vključno 25 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se zdravila ne uporabi takoj, je za shranjevanje po pripravi in pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik; čas na temperaturi od 2 °C do 8 °C običajno ne sme presegati 24 ur, razen če je priprava potekala v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

Zdravila BRINAVESS ne uporabite, če v njem opazite delce ali če je obarvano.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo BRINAVESS

- Zdravilna učinkovina je vernakalantijev klorid. En ml koncentrata vsebuje 20 mg vernakalantijevega klorida, kar ustreza 18,1 mg proste baze vernakalanta.
Ena viala z 200 mg vernakalantijevega klorida ustreza 181 mg proste baze vernakalanta.
Ena viala s 500 mg vernakalantijevega klorida ustreza 452,5 mg proste baze vernakalanta.
- Pomožne snovi so citronska kislina, natrijev klorid, natrijev hidroksid in voda za injekcije.

Izgled zdravila BRINAVESS in vsebina pakiranja

Zdravilo BRINAVESS je bister, brezbarven do bledorumen koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilen koncentrat).

Velikost pakiranja: 1 viala

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Merck Sharp & Dohme Ltd.
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Velika Britanija

Izdelovalec:

Merck Sharp & Dohme B. V.
Waarderweg 39, Postbus 581
NL-2003 PC Haarlem
Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

BE/LU

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpcr_belux@merck.com

BG

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

CZ

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
msd_cr@merck.com

DK

MSD Danmark ApS
Tlf: +45 4482 4000
dkmail@merck.com

DE

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

EE

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

EL

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
cora.greece.gragcm@merck.com

ES

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

FR

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

IE

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

ÍS

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
ISmail@merck.com

LT

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

HU

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +361 888 53 00
hungary_msd@merck.com

MT

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: +357 22866700
malta_info@merck.com

NL

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: + 31 (0)800 99 99 000 (+ 31 (0)23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

NO

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

AT

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

PL

MSD Polska Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

PT

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 446 58 08
clic@merck.com

RO

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

SI

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

SK

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel.: +421 2 58282010
msd_sk@merck.com

IT
MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
doccen@merck.com

FI
MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650
info@msd.fi

CY
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

SE
Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

LV
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364 224
msd_lv@merck.com

UK
Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Navodilo je bilo odobreno 12/2011.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Pred uporabo zdravila BRINAVESS za dodatne informacije preberite Povzetek glavnih značilnosti tega zdravila in izobraževalno gradivo.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Hitra konverzija nedavno nastale atrijske fibrilacije v sinusni ritem pri odraslih
- za nekirurške bolnike: atrijska fibrilacija, ki traja ≤ 7 dni.
- za bolnike po kardiokirurškem posegu: atrijska fibrilacija, ki traja ≤ 3 dni.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo BRINAVESS je treba dati v intravenski infuziji. Dati ga mora usposobljeno zdravstveno osebje v okolju primernem za kardioverzijo. Med infundiranjem in še vsaj 15 minut po zaključku infundiranja mora bolnika pogosto nadzorovati dobro usposobljen zdravstveni delavec.

Odmerjanje

Zdravilo BRINAVESS se odmerja glede na bolnikovo telesno maso z največjim izračunanim odmerkom na podlagi mase 113 kg.

Priporočena začetna infuzija je 3 mg/kg in jo je treba dati v teku 10 minut. Pri bolnikih s telesno maso ≥ 113 kg največji začetni odmerek ne sme preseči 339 mg (84,7 ml raztopine s koncentracijo 4 mg/ml). Če bolnik v 15 minutah po koncu začetne infuzije ne preide v sinusni ritem, je mogoče uporabiti drugo 10-minutno infuzijo 2 mg/kg. Pri bolnikih s telesno maso ≥ 113 kg največji odmerek za drugo infuzijo ne sme preseči 226 mg (56,5 ml raztopine s koncentracijo 4 mg/ml). V 24 urah se ne sme aplicirati kumulativnega odmerka, večjega od 5 mg/kg. Kliničnih podatkov o ponovni uporabi po začetni in drugi infuziji ni. Kot kaže, je koncentracija vernakalanta po 24 urah zanemarljiva.

Če bolnik med začetno ali med drugo infuzijo preide v sinusni ritem, je treba infuzijo dokončati. Če se po začetni infuziji pojavi hemodinamsko stabilna atrijska undulacija, je mogoče uporabiti drugo infuzijo zdravila BRINAVESS, kajti bolnik lahko preide v sinusni ritem (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Zdravilo je treba po možnosti dati z infuzijsko črpalko. Sprejemljiva pa je tudi injekcijska črpalka, če je izračunana količina lahko natančno aplicirana v določenem času za infundiranje.

Zdravila se ne sme injicirati z intravenskim vbrizganjem oz. kot bolus.

Priporočena sredstva za redčenje so 0,9 % raztopina natrijevega klorida za injiciranje, Ringerjev laktat za injiciranje in 5 % glukoza za injiciranje.

Pred dajanjem zdravila preberite vse korake.

Priprava zdravila BRINAVESS za infundiranje

1. korak: Pred uporabo morate vialo zdravila BRINAVESS pregledati in se prepričati, da ne vsebujejo delcev in da vsebina ni spremenila barve. Vial, ki vsebujejo delce ali imajo spremenjeno barvo vsebine, ne smete uporabiti. Opomba: Zdravilo BRINAVESS koncentrat za raztopino za infundiranje je brezbarvno do bledorumeno. Spremembe barve v tem razponu ne vplivajo na učinek.

2. korak: Razredčenje koncentrata

Za zagotovitev pravilnega dajanja je treba že na začetku zdravljenja pripraviti dovolj zdravila BRINAVESS 20 mg/ml, da je mogoče dati začetno infuzijo in drugo infuzijo, če se ta izkaže za potrebno.

Pripravite raztopino s koncentracijo 4 mg/ml z upoštevanjem naslednjih navodil za razredčenje:

Bolniki s telesno maso ≤ 100 kg: 25 ml zdravila BRINAVESS 20 mg/ml dodajte 100 ml sredstva za redčenje.

Bolniki s telesno maso > 100 kg: 30 ml zdravila BRINAVESS 20 mg/ml dodajte 120 ml sredstva za redčenje.

3. korak: Raztopino preglejte.

Razredčena sterilna raztopina mora biti bistra in brezbarvna do blede rumena. Pred uporabo morate raztopino pregledati, da ne vsebuje delcev in da ni spremenila barve.

Način uporabe

Viale zdravila BRINAVESS so namenjene samo za enkratno uporabo. Njihovo vsebino je treba pred uporabo razredčiti.

4. korak: Dajanje začetne infuzije

Začetno infuzijo zdravila BRINAVESS je treba dati kot odmerek 3 mg/kg v teku 10 minut.

5. korak: Opazovanje bolnika

Če bolnik ne preide v sinusni ritem, morate še 15 minut spremljati njegove vitalne znake in srčni ritem.

6. korak: Dajanje druge infuzije

Če bolnik po začetni infuziji ali v 15-minutnem obdobju spremljanja ne preide v sinusni ritem, uporabite drugo infuzijo 2 mg/kg v teku 10 minut.

Kumulativni odmerki, večji od 565 mg, niso bili ovrednoteni.

Bolniki po kardiokirurški operaciji:

Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Okvara ledvic:

Prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter:

Prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Starejši (≥ 65 let):

Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Pediatrična populacija:

Za trenutno indikacijo zdravila BRINAVESS pri otrocih in mladostnikih, starih < 18 let ni primerne uporabe, zato se ga pri tej populaciji ne sme uporabljati.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov (glejte poglavje 6.1).
- Bolniki s hudo aortno stenozo, bolniki s sistoličnim krvnim tlakom < 100 mm Hg in bolniki s srčnim popuščanjem v razredu NYHA III ali NYHA IV.
- Bolniki z izhodiščnim podaljšanjem QT (nekorigirani QT > 440 msec) ali s hudo bradikardijo, disfunkcijo sinusnega vozla ali srčnim blokom 2. ali 3. stopnje brez srčnega spodbujevalnika.
- Uporaba intravenskih antiaritmikov za kontrolo srčnega ritma (skupine I in III) v 4 urah pred uporabo in prve 4 ure po uporabi zdravila BRINAVESS.
- Akutni koronarni sindrom (vključno z miokardnim infarktom) v zadnjih 30 dneh.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Dve uri po začetku infundiranja ter dokler se klinični in elektrokardiografski parametri ne stabilizirajo je treba pri bolnikih pri uporabi zdravila BRINAVESS spremljati vitalne znake in ves čas nadzorovati srčni ritem. Med infundiranjem in vsaj še 15 minut po zaključku infundiranja je treba pogosto izmeriti tudi krvni tlak.

Za bolnike, ki se na zdravljenje ne odzovejo, pride v poštev kardioverzija z enosmernim tokom. Kliničnih izkušenj s kardioverzijo z enosmernim tokom manj kot dve uri po odmerku ni.

Pred poskusom farmakološke kardioverzije je treba poskrbeti, da so bolniki ustrezno hidrirani in hemodinamsko optimizirani. Če je potrebno, morajo biti na antikoagulantnem zdravljenju v skladu s terapevtskimi smernicami. Bolnikom z nekorigirano hipokaliemijo (koncentracija kalija v serumu manj kot 3,5 mmol/l) je treba pred uporabo zdravila BRINAVESS korigirati koncentracijo kalija.

Če se med infundiranjem zdravila BRINAVESS pojavijo klinično pomembna bradikardija, nepričakovan padec krvnega tlaka, hipotenzija ali spremembe EKG (npr. klinično pomembna sinusna pavza, kompletni srčni blok, nov kračni blok, pomembna razširitev kompleksa QRS ali podaljšanje intervala QT, spremembe, ki ustrezajo ishēmiji ali infarktu, ali prekatne motnje srčnega ritma), je treba dajanje zdravila BRINAVESS prekiniti, bolniki pa morajo biti deležni ustrezne terapevtske obravnave. Če se takšni dogodki pojavijo med prvo infuzijo zdravila BRINAVESS, bolniki ne smejo dobiti drugega odmerka tega zdravila.

Hipotenzija

Pri maloštevilnih bolnikih se lahko pojavi hipotenzija (vernakalant 7,6 %, placebo 5,1 %). Hipotenzija se praviloma pojavi zgodaj, bodisi med infundiranjem bodisi kmalu po koncu infundiranja. Po navadi jo je mogoče odpraviti s standardnimi podpornimi ukrepi. Občasno so opazili primere hude hipotenzije. Ugotovili so, da je pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem tveganje za hipotenzijo večje (glejte poglavje 4.8).

Kongestivno srčno popuščanje

Med bolniki s kongestivnim srčnim popuščanjem je bila celotna pojavnost hipotenzivnih dogodkov v prvih 2 urah po odmerku zdravila večja med bolniki, ki so prejeli vernakalant (16,1 %), kot med bolniki, ki so prejeli placebo (4,7 %). Med bolniki brez kongestivnega srčnega popuščanja pojavnost hipotenzije v prvih 2 urah po odmerku zdravila ni bila pomembno večja med bolniki, ki so prejeli vernakalant (5,7 %), kot med tistimi, ki so prejeli placebo (5,2 %). Hipotenzija, ki so jo opisali kot resen neželen učinek ali je povzročila prenehanje uporabe zdravila, se je pojavila pri 2,9 % bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem, ki so prejeli zdravilo BRINAVESS, in pri 0 % tistih, ki so prejeli placebo.

Pri bolnikih z anamnezo kongestivnega srčnega popuščanja je bila v prvih dveh urah po odmerku pojavnost prekatnih motenj srčnega ritma večja (7,3 % z zdravilom BRINAVESS in 1,6 % s

placebom). Te motnje srčnega ritma so se praviloma pojavljale kot asimptomatske, monomorfne, neobstoje (povprečno 3-4 utripi) prekatne tahikardije. V nasprotju s tem so bile prekatne motnje srčnega ritma pri bolnikih brez anamneze kongestivnega srčnega popuščanja enako pogosto opisane med uporabo zdravila BRINAVESS (3,2 %) kot placeba (3,6 %).

Zaradi večje pojavnosti teh neželenih učinkov (hipotenzije in prekatnih motenj srčnega ritma) pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem je potrebna previdnost pri uporabi vernakalanta pri hemodinamsko stabilnih bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem v funkcijskih razredih NYHA I in II. Izkušenj z uporabo vernakalanta pri bolnikih s predhodno dokumentiranim iztisnim deležem levega prekata (LVEF) ≤ 35 % je malo, zato njegove uporabe pri takšnih bolnikih ne priporočamo. Uporaba pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem v razredu NYHA III ali NYHA IV je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Atrijska undulacija

Za zdravilo BRINAVESS ni ugotovljeno, da bi učinkovito doseglo prehod tipične primarne atrijske undulacije v sinusni ritem. Med bolniki, ki prejmejo zdravilo BRINAVESS, je večja pojavnost prehoda v atrijsko undulacijo v prvih 2 urah po odmerku. Tveganje je večje pri bolnikih, ki prejemajo antiaritmike iz I. skupine (glejte poglavje 4.8). Če se sekundarno po uporabi zdravila pojavi atrijska undulacija, pride v poštev nadaljevanje infuzije (glejte poglavje 4.2).

Uporaba antiaritmikov pred zdravilom BRINAVESS ali po njem

Zdravila BRINAVESS zaradi pomanjkanja podatkov ne moremo priporočiti za bolnike, ki so 4-24 ur pred vernakalantom prejeli intravenske antiaritmike (skupine I in III). Zdravila BRINAVESS se ne sme aplicirati bolnikom, ki so v 4 urah pred vernakalantom prejeli intravenske antiaritmike (skupine I in III) (glejte poglavje 4.3).

Zdravilo BRINAVESS je treba pri bolnikih, ki prejemajo peroralne antiaritmike (skupine I in III), zaradi pomanjkanja izkušenj uporabljati previdno. Tveganje za atrijsko undulacijo je lahko pri bolnikih, ki prejemajo antiaritmike skupine I, povečano (glejte zgoraj).

Z uporabo intravenskih antiaritmikov za kontrolo srčnega ritma (skupini I in III) v prvih 4 urah po uporabi zdravila BRINAVESS je malo izkušenj, zato se jih med tem obdobjem ne sme uporabljati (glejte poglavje 4.3).

Ponoven začetek ali uvedba peroralnega vzdrževalnega antiaritmičnega zdravljenja pride v poštev 2 uri po uporabi vernakalanta.

Bolezen srčnih zaklopk

Pri bolnikih z boleznijo srčnih zaklopk je bila pojavnost prekatnih motenj srčnega ritma večja pri tistih, ki so dobivali vernakalant. Takšne bolnike je treba natančno nadzorovati.

Druge bolezni in neraziskana stanja

Zdravilo BRINAVESS so dajali bolnikom z nekorigiranim QT manj kot 440 msec brez večjega tveganja za pojav *torsade de pointes*.

Poleg tega zdravilo BRINAVESS ni bilo ovrednoteno pri bolnikih s klinično pomembno stenozo zaklopk, hipertrofično obstruktivno kardiomiopatijo, restriktivno kardiomiopatijo ali konstriktivnim perikarditisom. Zato pri bolnikih s temi boleznimi njegove uporabe ni mogoče priporočiti. Izkušenj z zdravilom BRINAVESS pri bolnikih s srčnim spodbujevalnikom je malo.

Izkušenj pri bolnikih z napredovalo okvaro jeter iz kliničnih preskušanj je malo, zato vernakalanta pri takšnih bolnikih ne priporočamo.

To zdravilo vsebuje približno 1,4 mmol (32 mg) natrija v eni viali z 200 mg. Ena viala s 500 mg vsebuje približno 3,5 mmol (80 mg) natrija. To je treba upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Formalne študije medsebojnega delovanja z injekcijami vernakalanta niso bile izvedene. V programu kliničnega razvoja so peroralno vzdrževalno zdravljenje z antiaritmiki prekinili za vsaj 2 uri po dajanju zdravila BRINAVESS. Ponoven začetek ali uvedba peroralnega vzdrževalnega antiaritmičnega zdravljenja pride v poštev po tem obdobju (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Vernakalant je substrat za CYP2D6, toda populacijske farmakokinetične analize niso pokazale bistvene razlike v akutni izpostavljenosti vernakalantu (C_{\max} in $AUC_{0-90\min}$), če so bili v 1 dnevu pred infuzijo vernakalanta uporabljeni šibki ali močni zaviralci CYP2D6, kot če je bil vernakalant uporabljen pri bolnikih, ki sočasno niso prejeli zaviralcev CYP2D6. Poleg tega je akutna izpostavljenost vernakalantu pri osebah s slabo funkcijo CYP2D6 le minimalno drugačna kot pri osebah z dobro funkcijo CYP2D6. Odmerka vernakalanta ni treba prilagoditi glede na funkcijo CYP2D6, ali če je vernakalant uporabljen sočasno z zaviralci 2D6.

Vernakalant zmerno, kompetitivno zavira CYP2D6. Vendar ni pričakovati, da bi akutno intravensko dajanje vernakalanta izrazito vplivalo na farmakokinetiko kronično uporabljenih substratov 2D6, ker je razpolovni čas vernakalanta kratek in zato inhibicija 2D6 prehodna. Ni pričakovati, da bi infundirani vernakalant povzročil pomembna medsebojna delovanja zdravil, ker se hitro porazdeli in je izpostavljenost prehodna, vezava na beljakovine majhna, ne zavira drugih testiranih encimov CYP P450 (CYP3A4, 1A2, 2C9, 2C19 ali 2E1) in v preizkusu transporta digoksina ne zavre P-glikoproteina.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi. Zdravilo BRINAVESS ne vsebuje konzervansa.