

**PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR****SIMDAX 2,5 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă**  
Levosimendan

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

1. Ce este Simdax și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Simdax
3. Cum să vi se administreze Simdax
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Simdax
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. CE ESTE SIMDAX ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Simdax este un stimulant cardiac.

Simdax se utilizează în tratamentul pe termen scurt al acutizărilor insuficienței cardiace cronice (AICC) în situațiile în care tratamentul convențional cu diuretice intravenoase nu este suficient sau în cazurile în care suportul inotrop este considerat neadecvat.

**2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Simdax****Nu luați Simdax:**

- dacă sunteți alergic la levomesindan sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).

Dacă aveți:

- hipotensiune arterială și tahicardie, severe.
- obstrucții mecanice semnificative care afectează umplerea sau ejeția ventriculară sau ambele.
- insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <30 ml/min).
- insuficiență hepatică severă.
- antecedente de aritmie de tipul torsadei vârfurilor.

**Atenționări și precauții**

Efectul hemodinamic inițial al levosimendanului poate fi o scădere a tensiunii arteriale sistolice și diastolice, de aceea levosimendanul trebuie folosit cu precauție la pacienții cu tensiune arterială sistolică și diastolică mică inițial sau la acei pacienți cu risc de episoade hipotensive.

La acești pacienți se recomandă mai multe doze consecutive. Medicii trebuie să stabilească doza și durata tratamentului în funcție de condițiile și răspunsul pacienților.

Simdax 2,5 mg/ml trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică ușoară până la moderată.

Se recomandă prudență în utilizarea Simdax 2,5 mg/ml la pacienții cu hipotensiune arterială, tahicardie sau fibrilație atrială cu alură ventriculară rapidă sau aritmii potențial amenințătoare de viață.

Simdax 2,5 mg/ml trebuie utilizat cu prudență și în condiții de monitorizare atentă a EKG la pacienții cu ischemie coronariană în evoluție, interval QTc lung, indiferent de etiologie sau în cazul administrării concomitente cu medicamente care prelungesc intervalul QTc.

### **Simdax împreună cu alte medicamente**

Simdax trebuie administrat cu precauție atunci când se administrează concomitent cu medicamente vasoactive cu administrare intravenoasă datorită riscului potențial crescut de apariție a hipotensiune.

În cadrul unei analize populaționale, nu au fost observate interacțiuni farmacocinetice pentru pacienții tratați concomitent cu digoxină și Simdax 2,5 mg/ml. Administrarea Simdax 2,5 mg/ml se poate face la pacienții tratați cu blocante beta-adrenergice fără pierderea eficacității. La voluntari sănătoși, administrarea concomitentă de isosorbid mononitrat și levosimendan a avut ca rezultat o potențare semnificativă a răspunsului hipotensiv ortostatic.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Simdax nu trebuie utilizat la femeile gravide cu excepția cazului în care beneficiul terapeutic matern depășește riscul potențial pentru făt.

Există indicii că Simdax se excretă în laptele uman. Nu trebuie să alăptați în timp ce utilizați Simdax pentru a evita posibilele reacții adverse cardiovasculare la sugar.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu este cazul

Trebuie avut în vedere la femeile gravide sau care alăptează, copii și grupuri cu risc crescut cum sunt pacienți cu boli hepatice sau epilepsie

## **3. Cum să vi se administreze Simdax**

Simdax 2,5 mg/ml se utilizează numai în spital. Tratamentul trebuie administrat într-o secție de terapie intensivă în care sunt disponibile facilități adecvate de monitorizare și personal cu experiență în utilizarea agenților inotrop-pozitivi.

### **Mod de administrare**

Simdax 2,5 mg/ml se diluează înainte de administrare (a se vedea pct. 6.6).

Administrarea se face pe cale intravenoasă periferică sau centrală.

### **Doze**

Doza și durata tratamentului trebuie individualizate în funcție de starea clinică a pacientului și de răspunsul terapeutic.

Tratamentul trebuie inițiat cu o doză de încărcare de 6-12 µg levosimendan/kg, administrată în 10 minute, urmată de o perfuzie intravenoasă continuă de 0,1 µg levosimendan/kg și minut. Doza mai mică de încărcare

de 6 µg levosimendan/kg este recomandată pacienților care primesc concomitent la începutul perfuziei, vasodilatatoare intravenoase sau inotrope sau ambele. O doză de încărcare peste acest interval va produce un răspuns hemodinamic mai puternic dar poate fi asociată cu o creștere temporară a incidenței reacțiilor adverse. Răspunsul pacientului trebuie evaluat cu doza de încărcare sau în timp de 30-60 minute de ajustare a dozei sau la indicațiile clinice. Dacă se consideră că răspunsul este excesiv (hipotensiune arterială, tahicardie), rata perfuziei poate fi scăzută la 0,05 µg levosimendan/kg și minut sau perfuzia poate fi întreruptă. Dacă doza inițială este tolerată și este necesar un efect hemodinamic suplimentar, rata perfuziei poate fi crescută la 0,2 µg levosimendan /kg și minut.

Durata recomandată a perfuziei la pacienții cu acutizare severă a insuficienței cardiace cronice este de 24 ore. Nu s-au observat semne de dezvoltare a toleranței sau fenomene de rebound la întreruperea administrării Simdax 2,5 mg/ml. Efectele hemodinamice persistă timp de cel puțin 24 ore și pot fi observate timp de până la 9 zile după întreruperea unei perfuzii cu durată de 24 ore.

Tabelul următor prezintă detaliat ratele de perfuzie, atât pentru dozele de încărcare cât și pentru dozele de întreținere pentru o soluție reconstituită de Simdax 2,5 mg/ml de 0,05 mg levosimendan/ml.

**Tabel 1:**

| Greutatea pacientului (kg) | Doza de încărcare injectată timp de 10 min (ml/h) |          | Rata de perfuzie continuă (ml/h) |               |               |
|----------------------------|---------------------------------------------------|----------|----------------------------------|---------------|---------------|
|                            | 6 µg/kg                                           | 12 µg/kg | 0,05 µg/kg/min                   | 0,1 µg/kg/min | 0,2 µg/kg/min |
| 40                         | 29                                                | 58       | 2                                | 5             | 10            |
| 50                         | 36                                                | 72       | 3                                | 6             | 12            |
| 60                         | 43                                                | 86       | 4                                | 7             | 14            |
| 70                         | 50                                                | 101      | 4                                | 8             | 17            |
| 80                         | 58                                                | 115      | 5                                | 10            | 19            |
| 90                         | 65                                                | 130      | 5                                | 11            | 22            |
| 100                        | 72                                                | 144      | 6                                | 12            | 24            |
| 110                        | 79                                                | 158      | 7                                | 13            | 26            |
| 120                        | 86                                                | 173      | 7                                | 14            | 29            |

Tabelul următor prezintă detaliat ratele de perfuzie, atât pentru dozele de încărcare cât și pentru dozele de întreținere pentru o soluție reconstituită de Simdax 2,5 mg/ml de 0,025 mg levosimendan/ml.

**Tabel 2**

| Greutatea pacientului (kg) | Doza de încărcare injectată timp de 10 min (ml/h) |          | Rata de perfuzie continuă (ml/h) |               |               |
|----------------------------|---------------------------------------------------|----------|----------------------------------|---------------|---------------|
|                            | 6 µg/kg                                           | 12 µg/kg | 0,05 µg/kg/min                   | 0,1 µg/kg/min | 0,2 µg/kg/min |
| 40                         | 58                                                | 115      | 5                                | 10            | 19            |
| 50                         | 72                                                | 144      | 6                                | 12            | 24            |
| 60                         | 86                                                | 173      | 7                                | 14            | 29            |
| 70                         | 101                                               | 202      | 8                                | 17            | 34            |
| 80                         | 115                                               | 230      | 10                               | 19            | 38            |
| 90                         | 130                                               | 259      | 11                               | 22            | 43            |
| 100                        | 144                                               | 288      | 12                               | 24            | 48            |
| 110                        | 158                                               | 317      | 13                               | 26            | 53            |
| 120                        | 173                                               | 346      | 14                               | 29            | 58            |

Nu există date disponibile privind administrarea repetată de Simdax 2,5 mg/ml. Este limitată experiența folosirii concomitente a medicamentelor vasodilatatoare, inclusiv medicamentele inotrope (cu excepția digoxinei).

## Monitorizarea tratamentului

Conform practicilor terapeutice actuale, în timpul tratamentului trebuie monitorizate continuu ECG-ul, tensiunea arterială, frecvența cardiacă și diureza. După întreruperea administrării sau până când pacientul este stabil din punct de vedere clinic, se recomandă monitorizarea acestor parametrii timp de cel puțin 3 zile. La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, ușoare până la moderate, monitorizarea este recomandată timp de cel puțin 5 zile.

### Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții vârstnici.

### Insuficiența renală

Simdax 2,5 mg/ml trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Simdax 2,5 mg/ml nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <30 ml/min).

### Insuficiența hepatică

Simdax 2,5 mg/ml trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Simdax 2,5 mg/ml nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

### Copii

Simdax 2,5 mg/ml nu trebuie administrat copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani.

### Dacă vi se administrează mai mult Simdax decât trebuie

Supradozajul cu Simdax 2,5 mg/ml poate determina hipotensiune arterială și tahicardie. În studiile clinice efectuate cu Simdax 2,5 mg/ml, hipotensiunea arterială a fost tratată cu succes cu vasoconstrictoare (de exemplu dopamină pentru pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă și adrenalină pentru pacienții supuși recent unei intervenții chirurgicale). Scăderile marcate ale presiunii de umplere ventriculară pot limita răspunsul la Simdax 2,5 mg/ml și pot fi tratate prin administrarea de lichide parenteral.

Dozele mari ( $\geq 0,4 \mu\text{g/kg}$  și minut) și perfuziile mai lungi de 24 ore pot crește frecvența cardiacă și sunt, uneori, asociate cu prelungirea intervalului QTc. În eventualitatea unui supradozaj cu Simdax 2,5 mg/ml sunt necesare monitorizarea EKG continuă, determinări repetate ale electroliților serici și monitorizarea hemodinamică invazivă. Supradozajul cu Simdax determină creșterea concentrațiilor plasmatiche ale metabolitului activ, ceea ce poate provoca un efect mai pronunțat și de durată mai lungă asupra frecvenței cardiace necesitând o prelungire corespunzătoare a perioadei de monitorizare.

## 4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Reacțiile adverse considerate cel puțin posibil legate de administrarea levosimendanului sunt enunțate în funcție de aparate și sisteme și frecvență, folosind următoarea clasificare: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ).

### Rezumatul reacțiilor adverse

Studiul clinic SURVIVE, programul REVIVE, și studiile clinice LIDO/RUSSLAN/300105/3001024

| Aparat sau sistem                   | Frecvența                     | Reacția adversă         |
|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| Tulburări metabolice și de nutriție | Frecvente                     | Hipopotasemie           |
| Tulburări psihice                   | Frecvente                     | Insomnie                |
| Tulburări ale sistemului nervos     | Foarte frecvente<br>Frecvente | Cefalee<br>Vertij       |
|                                     | Foarte frecvente              | Tahicardie ventriculară |

|                             |                  |                                                                                                                               |
|-----------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tulburări cardiace          | Frecvente        | Fibrilație atrială<br>Tahicardie<br>Extrasistole ventriculare<br>Insuficiență cardiacă<br>Ischemie miocardică<br>Extrasistole |
| Tulburări vasculare         | Foarte frecvente | Hipotensiune arterială                                                                                                        |
| Tulburări gastrointestinale | Frecvente        | Greață<br>Constipație<br>Diaree<br>Vărsături                                                                                  |
| Teste de laborator          | Frecvente        | Scăderea hemoglobinei                                                                                                         |

Reacții adverse în perioada de după punerea pe piață:

În perioada post autorizare, fibrilația ventriculară a fost foarte rar raportată la pacienții cărora li s-a administrat Simdax.

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ SIMDAX

A se păstra la temperaturi între 2- 8°C, în ambalajul original. A nu se congela.

Culoarea concentratului poate vira spre portocaliu în timpul păstrării, dar nu este nici o pierdere a calității produsului și acesta poate fi folosit până la data de expirare indicată dacă au fost respectate instrucțiunile de păstrare.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Simdax după data de expirare înscrisă pe cutie.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

Simdax 2,5 mg/ml, concentrat pentru soluție perfuzabilă este destinat pentru utilizare unică.

Ca și în cazul tuturor produselor medicamentoase parenterale, înainte de administrare trebuie inspectată vizual soluția diluată pentru a identifica particulele și decolorările.

Culoarea concentratului se poate modifica în portocaliu în timpul depozitării dar nu există o pierdere a potențialului de acțiune iar produsul poate fi utilizat până la data de expirare indicată dacă instrucțiunile de depozitare au fost respectate.

Pentru a prepara o soluție perfuzabilă cu concentrația de 0,025 mg levosimendan/ml, se amestecă 5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă Simdax 2,5 mg/ml cu 500 ml soluție de glucoză 5%.

Pentru a prepara o soluție perfuzabilă cu concentrația de 0,05 mg levosimendan/ml, se amestecă 10 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă Simdax 2,5 mg/ml cu 500 ml soluție de glucoză 5%.

Următoarele produse medicamentoase pot fi administrate simultan cu Simdax 2,5 mg/ml în linii de perfuzie intravenoasă conectate:

- furosemidă 10 mg/ml
- digoxină 0,25 mg/ml
- trinitrat de gliceril 0,1 mg/ml

### Ce conține Simdax

- Substanța activă este levosimendan. Un ml concentrat pentru soluție perfuzabilă conține levosimendan 2,5 mg.
- Celelalte componente sunt: polividonă, acid citric anhidru, etanol anhidru.

Simdax conține alcool etilic.

### Cum arată Simdax și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon de sticlă incpoloră tip I, cu o capacitate de 8ml, închis cu dop din cauciuc clorobutilic de culoare gri acoperit cu film de fluoropolimer, sigilat cu capac din aluminiu cu capsă din polipropilenă de culoare galbenă, conținând 5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Cutie cu un flacon de sticlă incpoloră tip I, cu o capacitate de 8ml, închis cu dop din cauciuc bromobutilic de culoare gri acoperit cu film de fluoropolimer, sigilat cu capac din aluminiu cu capsă din polipropilenă de culoare galbenă, conținând 5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Finlanda

**Fabricant**

Orion Corporation, Orionintie 1,  
Fin - 02200 Espoo, Finlanda

**Acest prospect a fost revizuit în decembrie 2021.**