

FOLHETO INFORMATIVO

AMIODARONA BLUEPHARMA 200 mg COMPRIMIDOS

Leia atentamente este folheto antes de tomar o medicamento.
Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
Caso tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros: o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.

Composição:

Os comprimidos contêm 200mg de amiodarona, cloridrato.
Outros componentes: Amido de milho, Lactose monohidratada, Povidona (K 90),
Estearato de magnésio, Sílica coloidal anidra, Amido pré-gelificado.

Forma farmacêutica e apresentação:

Comprimidos.
Embalagem de 10, 30 e 60 comprimidos

Categoria fármaco-terapêutica:

IV-2-c. Aparelho cardiovascular. Antiarrítmicos. Classe III – prolongadores da regularização.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Bluepharma Genéricos - Comércio de Medicamentos, S.A.
São Martinho do Bispo
3045-016 Coimbra

Indicações terapêuticas:

Prevenção de recorrência das seguintes situações:
Taquicardia ou fibrilhação ventriculares potencialmente letais: o tratamento deve ser iniciado no hospital sob monitorização clínica.
Taquicardia ventricular sintomática e incapacitante.
Taquicardia supraventricular documentada, em doentes com doença cardíaca subjacente. Noutros casos, se existir resistência ou contra-indicação a outras terapêuticas já instituídas.
Arritmias associadas ao síndrome de Wolf-Parkinson-White.

Tratamento da taquicardia supraventricular documentada:

Controlo ou redução da frequência da fibrilhação auricular ou flutter.

A amiodarona está especialmente indicada em doentes com doença isquémica e/ou disfunção da função ventricular esquerda.

Prevenção de morte por arritmia em doentes de alto risco devido quer a insuficiência congestiva sintomática, a enfarte do miocárdio recente associado a uma reduzida fracção de ejeção ou contracções ventriculares prematuras assintomáticas.

A amiodarona está indicada na prevenção da mortalidade total incluindo morte súbita cardíaca em doentes de alto risco, com insuficiência cardíaca congestiva de origem isquémica ou não isquémica. O alto risco é definido pela presença de sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva ou de fracção de ejeção ventricular esquerda inferior a 40%, com ou sem evidência de arritmia ventricular.

Contra-indicações:

Bradicardia sinusal e bloqueio cardíaco sino-auricular.

Doentes com episódios de bradicardia que tenha causado síncope, excepto quando utilizado concomitantemente com um pacemaker artificial.

Doença do nódulo sinusal, excepto se tiver sido implantado um pacemaker.

Perturbações graves da condução (ex: bloqueio auriculo-ventricular de segundo ou terceiro grau), excepto se tiver sido colocado um pacemaker.

Insuficiência respiratória grave.

Associação com medicamentos que possam induzir "Torsade de Pointes" (ver "Interacções medicamentosas e outras").

Disfunção da tiróide.

Hipersensibilidade conhecida ao iodo, à amiodarona ou a qualquer dos excipientes.

Gravidez (excepto em casos excepcionais) (ver "Gravidez e aleitamento").

Lactação (ver " Gravidez e aleitamento ").

Efeitos indesejáveis:

Cardíacos:

Bradicardia (frequência cardíaca reduzida) que é geralmente moderada e está relacionada com a dose. Em certos casos (disfunção do nódulo sinusal, doentes idosos) foram referidas uma bradicardia marcada ou, mais excepcionalmente, uma paragem sinusal.

Têm havido casos raros de perturbações da condução (bloqueio sino-auricular, bloqueio AV de diversos graus, bloqueio intraventricular).

O aparecimento ou agravamento de arritmia, seguido em alguns casos de paragem cardíaca, foram relatados. Tendo em consideração os conhecimentos actuais, não é possível diferenciar entre o que pode ser devido ao fármaco, o que pode estar relacionado com o estado cardíaco subjacente ou o que pode ser o resultado de uma falta de eficácia da terapêutica. Estes efeitos são mais raramente observados do que com

a maior parte dos outros agentes anti-arrítmicos e ocorrem geralmente no caso de certas interacções medicamentosas ou de perturbações electrolíticas (ver "Interacções medicamentosas e outras formas de interacção").

Foi também referida hipotensão (tensão arterial baixa), rubor e edema.

Oftalmológicos:

Os micro-depósitos córneos estão normalmente presentes, mas limitados à área subpupilar, não necessitando de descontinuação do tratamento. Estão raramente associados a halos coloridos, em caso de luz ofuscante ou à noite, ou a visão enevoada, fotofobia e secura dos olhos. Geralmente ocorrem em ambos os olhos simetricamente. Os micro-depósitos córneos consistem em depósitos lipídicos complexos e são reversíveis após a descontinuação do tratamento.

Foram referidos alguns casos de neuropatia/neurite óptica. Presentemente, a relação com a amiodarona não foi formalmente estabelecida. Visto que a neuropatia óptica pode progredir para cegueira, recomenda-se a realização de um exame oftalmológico caso ocorra ou déficit ou perturbações visuais. Foram referidos raramente diplopia (visão dupla), nistagmo (pálpebra descaída), prurido nos olhos, papiledema, degeneração da córnea, escotomas, opacidade do cristalino, desconforto ocular e degeneração macular. O aparecimento de neuropatia e/ou neurite óptica requer uma reavaliação da terapêutica com amiodarona.

Dermatológicos:

Fotossensibilidade: os doentes devem ser instruídos para evitar a exposição directa ao sol (e aos raios UV) durante a terapêutica. Podem ocorrer casos de eritema (queimadura superficial da pele) no decurso de radioterapia. Foram referidos casos raros de aparecimento de vesículas e tumefacção das áreas expostas ao sol.

Foram referidos rashes cutâneos, geralmente não específicos, incluindo casos excepcionais de dermatite exfoliativa; a relação com o fármaco não foi formalmente estabelecida.

Foram também relatados: necrólise epidérmica tóxica, psoríase pustular generalizada, angioedema e choque anafiláctico.

Pigmentações cutâneas, azuladas ou de cor cinzento-ardósia, podem ocorrer em caso de tratamento prolongado com doses diárias elevadas; tais pigmentações desaparecerem lentamente após a descontinuação do tratamento.

Foi também referida alopecia (calvície) em doentes tratados com amiodarona por via oral.

Tiróide: (ver "Precauções")

Em relação à estrutura química da amiodarona, são habituais alterações bioquímicas isoladas (aumento de T4, T3 séricos, estando normais ou ligeiramente diminuídas); em tais casos, e na ausência de qualquer evidência clínica da disfunção da tiróide, o tratamento não deve ser descontinuado.

Hipotireoidismo: os seguintes sinais clínicos, habitualmente ligeiros, devem sugerir o diagnóstico de hipotireoidismo: aumento de peso, letargia, bradicardia excessiva em relação ao efeito esperado da amiodarona. O diagnóstico é suportado por um nítido

aumento na TSH ultra-sensível sérica. O eutiroidismo aparece normalmente no prazo de 1 a 3 meses após a descontinuação do tratamento. Em caso de situações potencialmente letais, a terapêutica com amiodarona pode ser prosseguida em associação com L-tiroxina. A dose de L-tiroxina é ajustada de acordo com os níveis de TSH.

Hipertiroidismo: este pode ocorrer durante o tratamento e até vários meses após a descontinuação. Os seguintes sinais clínicos, habitualmente ligeiros, devem sugerir o diagnóstico de hipertiroidismo: perda de peso, aparecimento de arritmia, angina, insuficiência cardíaca congestiva. O diagnóstico é suportado por uma nítida diminuição nos níveis séricos de TSHus: a amiodarona deve ser suspensa. A recuperação normalmente ocorre no espaço de poucos meses depois, precedendo a cura clínica a normalização da função da tiróide. Os casos graves, que podem por vezes resultar em morte, requerem uma implementação terapêutica de emergência. O tratamento deve ser ajustado a cada caso individual: fármacos anti-tiróideos que podem nem sempre ser eficazes, terapêutica corticoesteróide, b-bloqueantes, etc.

Hepáticos: (ver "Precauções")

Foi referida no início da terapêutica uma elevação isolada nas transaminases séricas, que é geralmente moderada (1,5 a 3 vezes o normal); podem regredir com a redução da dose ou até espontaneamente.

Alguns casos de disfunção hepática aguda com transaminases séricas elevadas e/ou icterícia, incluindo algumas mortes, foram igualmente referidos; nestes casos o tratamento deve ser descontinuado.

Houve também relatos de doença hepática crónica (hepatite pseudoalcoólica, cirrose). Os sinais clínicos e as alterações laboratoriais podem ser mínimas (possível hepatomegalia, ascite, dor abdominal, náuseas, vômitos, perda de peso transaminases elevadas entre 1,5 a 5 vezes o normal e aumento da fosfatase alcalina). É, portanto, recomendada a vigilância regular da função hepática durante a terapêutica. As anomalias clínicas e laboratoriais regredem habitualmente quando o tratamento é interrompido, todavia foram referidos casos fatais.

Pulmonares:

Foram referidos casos de toxicidade pulmonar (pneumonite alveolar/intersticial ou fibrose, pleurite, pneumonia organizada com bronquiólite obliterante/BOOP), por vezes resultando em morte.

Os primeiros sintomas de pneumonite induzida pela amiodarona podem incluir dispneia (falta de ar), particularmente em esforço, tosse (geralmente sem expectoração), febre ou arrepios, dor no peito, mal estar geral, fraqueza, fadiga, mialgia (dores musculares), miopatia, náuseas, anorexia (perda de apetite) e/ou perda de peso.

Deve ser realizado um raio X ao tórax em doentes que desenvolvam dispneia de esforço, isolada ou associada a deterioração do estado geral de saúde (fadiga, perda de peso, febre).

Os distúrbios pulmonares são geralmente reversíveis após a suspensão precoce da terapêutica com amiodarona. Os sinais clínicos desaparecem habitualmente em 3 ou 4

semanas, sendo seguidos de uma melhoria radiológica e, mais lentamente, da função pulmonar (vários meses). Por conseguinte, deve ser considerada a reavaliação da terapêutica com amiodarona e ponderada a terapêutica com corticosteróides.

Foram referidos alguns casos de broncospasmo em doentes com insuficiência respiratória grave e, especialmente, em doentes asmáticos.

Alguns casos de síndrome de dificuldade respiratória aguda do adulto, por vezes resultando em morte, foram observados, normalmente imediatamente após a cirurgia (pode estar implicada uma possível interacção com uma concentração elevada em oxigénio).

Neurológicos:

Neuropatia periférica sensitivo-motora rara e/ou miopatia, geralmente reversíveis com a suspensão do tratamento;

Outros: mal estar geral, fadiga, tremor extrapiramidal e/ou movimentos involuntários, falta de coordenação, alteração do modo de andar, ataxia do cerebelo, hipertensão intracraniana excepcional benigna (pseudotumor cerebral), pesadelos, tonturas, parestesias, alteração do olfacto, insónias, perturbações do sono, dores de cabeça e diminuição do líbido. Foram ainda descritos: dificuldade em escrever, instabilidade postural, movimentos discinéticos, diminuição da capacidade de concentração, confusão, perda de memória e labilidade emocional.

Efeitos gastrointestinais:

Perturbações gastrointestinais benignas (náusea, vómitos, dispepsia, obstipação, anorexia), ocorrem habitualmente com a dose de impregnação e regredem com a redução da dose.

Estão ainda descritos: dor abdominal, salivação anormal e sabor metálico. Raramente foi referido ardor epigástrico, enfiamento e diarreia. Contudo, não foi estabelecido uma relação de causalidade com o fármaco.

Foi também referida pancreatite.

Outros:

Foram referidos alguns casos de epididimite, assim como alguns casos de impotência. A relação com o fármaco não foi estabelecida.

Foram referidos raramente ginecomastia, hiperglicémia e hipoglicémia assintomática. A terapêutica com amiodarona tem sido associada a um aumento dos valores médios totais plasmáticos de colesterol e lípidos.

Foram referidos casos raros de hiponatremia.

Existiram alguns casos raros de características clínicas diversas que podem sugerir uma reacção de hipersensibilidade: vasculite, envolvimento renal com aumento dos níveis de creatinina e trombocitopenia.

Também foram referidos alguns casos excepcionais de anemia hemolítica ou anemia aplástica.

Foram relatadas pancitopénia e neutropénia.

Se sentir algum desconforto anormal, avise imediatamente o médico.

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

Obstipação.

Comichão, prurido vermelho (eczema)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

Boca seca.

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

Reacção alérgica grave (reação anafilática, choque anafilático); inflamação aguda do pâncreas (pancreatite (aguda)); diminuição do apetite; movimentos musculares invulgares, rigidez, agitação e inquietação (parkinsonismo); sentido anormal de cheiro (parosmia); confusão (delirium); reações cutâneas com risco de vida caracterizadas por prurido, bolhas, descamação da pele e dor (Necrose Epidérmica Tóxica (NET), Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dermatite bolhosa, reação ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS).

Interacções medicamentosas e outras:

A terapêutica associada a fármacos que possam induzir «Torsade de Pointes» está contra-indicada (ver "Contra-indicações"):

Antiarrítmicos como os da Classe Ia, sotalol, bepridil.

Vincamina, sultopride, eritromicina IV, pentamidina parenteral, visto existir um risco acrescido de «torsade de pointes» potencialmente letais.

A terapêutica associada aos seguintes fármacos não é recomendada:

betabloqueantes e certos inibidores dos canais de cálcio (verapamil, diltiazem), visto poderem ocorrer perturbações do automatismo (redução excessiva da frequência cardíaca) e/ou da condução cardíaca.

laxantes indutores de hipocaliémia, aumentando o risco de «torsade de pointes»; deverão ser utilizados outros tipos de laxantes.

Deve ser utilizada precaução aquando da utilização dos seguintes fármacos em associação com Amiodarona:

Medicamentos que podem induzir hipocaliémia:

- . Diuréticos que induzam hipocaliémia, quer isolados ou em associação
- . Corticóides sistémicos (gluco-, mineralo-), tetracosáctido
- . Anfotericina B (IV)

- Anticoagulantes orais:

Uma vez que o efeito de anticoagulantes orais é potenciado, aumentando o risco de hemorragias, é necessário vigiar regularmente os níveis de protrombina e ajustar as doses orais de anticoagulantes, durante o tratamento com amiodarona e após a sua descontinuação.

- Digitálicos:

Podem ocorrer perturbações no automatismo (redução excessiva da frequência cardíaca) e/ou na condução aurículoventricular (acção sinérgica); além disso, é possível um aumento nas concentrações plasmáticas de digoxina devido à diminuição na depuração da mesma.

Deve ser implementada uma vigilância clínica, ECG e laboratorial (incluindo os níveis plasmáticos de digoxina, se for relevante); pode ser necessário ajustar a dose do tratamento com digitálicos.

- Fenitoína:

O doseamento plasmático da fenitoína deve ser monitorizado. O possível aumento destes níveis, deve conduzir a uma redução de dose da fenitoína logo que os sinais/sintomas de sobredosagem surjam.

- Ciclosporina:

Possível aumento dos níveis plasmáticos de ciclosporina, relacionado com uma diminuição na depuração deste fármaco; a dose deve ser ajustada.

Flecainida:

Possível aumento dos níveis plasmáticos de flecainida; a dose de flecainida poderá ter que ser ajustada.

Fármacos metabolizados pelo citocromo P450 3A4:

Quando estes fármacos são co-administrados com a amiodarona, que é um inibidor do CYP 3A4, a associação pode resultar em aumento das suas concentrações plasmáticas, que poderá levar a um possível aumento da sua toxicidade (ex: toxicidade muscular da sinvastatina e outras estatinas metabolizadas pelo CYP 3A4).

- Anestesia (ver "Precauções especiais"):

Foram referidas complicações potencialmente graves em doentes submetidos a anestesia geral: bradicardia (sem resposta à atropina), hipotensão, perturbações da condução, diminuição do débito cardíaco.

- A administração concomitante de fármacos arritmogénicos, como os antipsicóticos fenotiazínicos, antidepressivos tricíclicos, halofantrine e terfenadina deve ser evitada

- A associação com carbonato de lítio deve ser evitada (efeito aditivo no desenvolvimento de hipotiroidismo).

- As concentrações plasmáticas de amiodarona podem ser diminuídas pela colestiramina e aumentadas pela cimetidina e outros inibidores das enzimas metabolizantes incluindo inibidores da protease do HIV.

- Alguns macrólidos (ex. Eritromicina) e quinolonas têm sido associados com o prolongamento do intervalo QT pelo que, a administração concomitante com amiodarona deve ser feita com precaução.

- Alguns casos de complicações respiratórias graves, por vezes resultando em morte, foram normalmente observados no período imediatamente após a cirurgia (síndrome de dificuldade respiratória aguda do adulto); pode estar implicada uma possível interacção com uma concentração elevada de oxigénio.

Precauções especiais de utilização:

A acção farmacológica da amiodarona induz alterações no ECG as quais não reflectem toxicidade.

No idoso, a frequência cardíaca pode diminuir significativamente.

O tratamento deve ser descontinuado em caso de ter sido desencadeado de bloqueio AV de 2º ou 3º grau, bloqueio sino-auricular ou bloqueio bifascicular.

A amiodarona contém iodo e pode, por conseguinte, interferir com a captação do iodo radioactivo. No entanto, os testes da função da tiróide (T3, T4, TSH ultra-sensível (usTSH)) permanecem interpretáveis.

O aparecimento de falta de ar ou tosse não produtiva pode estar relacionado com a toxicidade pulmonar (ver Efeitos indesejáveis).

Antes do início do tratamento, é aconselhável realizar um ECG, o doseamento de usTSH e o doseamento do potássio sérico.

Os efeitos indesejáveis (ver "Efeitos indesejáveis") estão habitualmente relacionados com a dose; por conseguinte, deve ser prestada uma cuidadosa atenção à determinação da dose de manutenção mínima eficaz de modo a evitar ou minimizar os efeitos indesejáveis.

Pelo facto da terapêutica com amiodarona originar microdepósitos na córnea em quase todos os doentes, recomenda-se a realização de um exame oftalmológico, antes do início do tratamento e depois periodicamente, no caso de tratamentos prolongados.

Os doentes devem ser aconselhados a evitar a exposição ao sol ou a utilizar medidas de protecção solar durante o tratamento.

A amiodarona pode induzir alterações da função tiroideia (ver "Efeitos indesejáveis"), especialmente em doentes com antecedentes, pessoais ou familiares, de patologia da tiróide. Por conseguinte, é recomendada a vigilância clínica e laboratorial antes de iniciar o tratamento, durante o tratamento e ao longo de vários meses após a descontinuação do tratamento. O nível de usTSH sérico deve ser doseado quando se suspeita de disfunção da tiróide.

Durante o tratamento é recomendada a vigilância regular dos testes da função hepática (transaminases).

Pediatria: não foi estabelecida a segurança e eficácia da amiodarona em doentes pediátricos.

Anestesia: antes da anestesia, o anestesista deve ser informado que o doentes se encontra a tomar amiodarona (ver "Interacções").

Antes de tomar o medicamento, deverá contactar o seu médico, caso este o tenha informado que possui uma intolerância a alguns açúcares.

Efeitos durante a gravidez e aleitamento:

Se está grávida ou suspeita poder estar, deverá informar o médico.

Gravidez:

Devido aos seus efeitos sobre a glândula da tiróide fetal, a amiodarona está contra-indicada durante a gravidez, excepto em casos excepcionais.

Aleitamento:

A amiodarona é excretada no leite materno em quantidades significativas e está, por conseguinte, contra-indicada em mães que amamentem.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas:

Há que ter em atenção a possibilidade de surgirem perturbações da visão durante o tratamento.

Posologia e modo de administração:

Siga sempre as instruções do médico sobre como e quando deve tomar Amiodarona Bluepharma.

Posologia de impregnação: vários protocolos são normalmente utilizados: a dose que varia entre 600 - 1000 mg diários e pode ser continuada durante 8 a 10 dias.

Posologia de manutenção: deve ser utilizada a dosagem mínima eficaz; de acordo com a resposta individual, pode variar entre 100 - 400 mg diários.

Visto que a Amiodarona tem uma semivida muito longa, o tratamento pode ser administrado em dias alternados (200 mg podem ser administrados dia sim dia não, quando são recomendados 100 mg diários); podem ser igualmente utilizadas janelas terapêuticas, i.e., cinco dias consecutivos com 2 dias livres de terapêutica.

Sobredosagem:

Está disponível pouca informação relativamente à sobredosagem aguda com amiodarona. Foram referidos alguns casos de bradicardia sinusal, bloqueio cardíaco, taquicardia ventricular, «torsade de pointes», insuficiência circulatória e lesão hepática.

O tratamento deve ser sintomático. Nem a amiodarona, nem os seus metabolitos são removíveis durante a diálise.

Qualquer efeito indesejável detectado que não conste deste folheto informativo deve ser comunicado ao seu médico ou farmacêutico.

Validade:

O medicamento não deverá ser utilizado findo o prazo de validade indicado na embalagem.

Precauções particulares de conservação:

Não conservar o medicamento acima de 25° C.

Mantenha os comprimidos na sua embalagem de origem.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.