

Foram observados quadros de hepatite crônica, caracterizados por hepatomegalia, discreta elevação das transaminases e histologia semelhante à de hepatite pseudo-alcóolica; as alterações enzimáticas desaparecem 2 a 3 meses após o tratamento, mas o quadro histopatológico pode persistir por vários meses. O controle da função hepática do paciente é importante.

As alterações clínicas e laboratoriais geralmente regredem com a suspensão do tratamento, mas foram relatadas ocorrências de óbito.

Efeitos cardíacos

Pode ocorrer bradicardia geralmente moderada e dose dependente. Foram relatados casos raros de bradicardia acentuada ou parada sinusal em pacientes idosos e pacientes com disfunção do nódulo sinusal.

Raramente podem ocorrer alterações da condução (bloqueio sino-atrial, bloqueios atrioventriculares de diferentes graus).

Foram observados alguns casos de aparecimento ou piora de arritmia, ocasionalmente com parada cardíaca. Face ao atual nível de conhecimento, é impossível determinar se esses efeitos são devidos a amiodarona, ao problema cardíaco subjacente ou à falta de eficácia do tratamento.

O efeito arritmogênico da amiodarona é menos frequente do que com a maioria dos outros antiarrítmicos e ocorre geralmente após algumas associações medicamentosas (ver INTERAÇÕES) ou distúrbios eletrolíticos.

Outras manifestações

Distúrbios digestivos benignos (náuseas, vômitos, parageusia) podem ocorrer em decorrência da dose de ataque e desaparecer com a redução da posologia. Algumas observações de epididimites, impotência e vasculites foram relatadas, porém não foi estabelecida relação com amiodarona.

Manifestações isoladas foram descritas dentro de um contexto que lembra reação de hipersensibilidade (vascularite, dano renal com elevação moderada da creatinina e trombopenia). Foram também referidos casos excepcionais de anemia hemolítica ou anemia aplástica. Há menção de surgimento de alopecia.

POSOLOGIA

Tratamento de ataque:

O esquema posológico habitual é de 600 a 1000 mg ao dia durante 8 a 10 dias.

Tratamento de manutenção:

Determinar a dose mínima eficaz, que pode variar de 100 a 400 mg diários.

Também tem sido adotado o esquema de "janela terapêutica", administrando-se o medicamento durante 5 dias e instituindo intervalo de 2 dias sem medicação. Em caso de recomendação de posologia baixa, pode-se administrar 200 mg em dias alternados.

SUPERDOSAGEM

Foram descritos alguns casos de bradicardia sinusal, bloqueio, crises de taquicardia ventricular, "torsade de pointes", insuficiência circulatória e lesão hepática. O tratamento seria sintomático e de monitoramento. A amiodarona e seus metabólitos não são removidos pela diálise.

PACIENTES IDOSOS

Em pacientes idosos, a redução da frequência cardíaca pode ser mais pronunciada com o uso da amiodarona. Recomenda-se um acompanhamento mais estrito neste tipo de paciente.

Nº DO LOTE, DATA DE FABRICAÇÃO E PRAZO DE VALIDADE:
Vide cartucho.

Reg. M.S. Nº 1.0146.0069
Farm. Resp.: Maria Isilda Neves Torres - CRF-SP 14.820



LABORATÓRIOS BALDACCÍ S.A.
Rua Pedro de Toledo, 520 - São Paulo - SP
CNPJ 61.150.447/0001-31 - Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

lbaldacci@lbaldacci.com.br
☎ 0800-133 222



AMIOBAL

CLORIDRATO DE AMIODARONA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

100mg - Caixa contendo 30 comprimidos, em blister.
200mg - Caixa contendo 30 comprimidos, em blister.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém: **100mg 200mg**
Cloridrato de amiodarona.....100mg 200mg
Ingredientes inativos q.s.p. 1 comprimido
Ingredientes inativos: lactose, amido de milho pré-gelatinizado, povidona, glicolato de amido sódico, ácido estérico, dióxido de silício coloidal e corante azul brilhante nº 1, laca.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

AMIOBAL regulariza as alterações dos batimentos cardíacos (arritmias), que podem ocorrer em alguns quadros clínicos.

Cuidados de armazenamento

AMIOBAL deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

Prazo de validade

36 meses a partir da data de fabricação.

Atenção: Não utilize o produto depois de vencido o prazo de validade, sob o risco de não produzir os efeitos desejados.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações Adversas

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: alterações visuais, manchas na pele, dispnéia e tosse.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Informe seu médico ao fazer uso de qualquer medicamento antes ou durante o tratamento com **AMIOBAL** em especial sobre outros remédios para tratamento de arritmias, anti-hipertensivos e laxativos.

Contra-indicações

AMIOBAL é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade à amiodarona ou quaisquer dos outros componentes da fórmula. Hipersensibilidade ao iodo. Doença da glândula tireóide presente ou em andamento.

AMIOBAL não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação.

Precauções

Informe seu médico caso seja portador de doença da tireóide. Durante o tratamento com **AMIOBAL**, deve-se evitar a exposição aos raios solares ou a qualquer outra fonte de raios ultravioleta.

NÃO TOMA REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA CARACTERÍSTICAS

Propriedades antiarrítmicas:

- alongamento do potencial de ação da fibra cardíaca sem modificação de sua amplitude nem de sua velocidade de elevação (classe III de Vaughan Williams);
- efeito bradicardizante por diminuição do automatismo sinusal (efeito não antagonizado pela atropina);
- efeitos antiadrenérgicos não competitivos alfa e beta;
- retardo da condução sino-atrial, atrial e nodal, mais nitido quando o ritmo é mais rápido;
- nenhuma modificação na condução ao nível ventricular;
- aumento dos períodos refratários e diminuição da excitabilidade miocárdica em nível atrial, nodal e ventricular;
- diminuição da condução e aumento dos períodos refratários nas vias acessórias atrioventriculares.

Propriedades antianginosas:

- diminuição do consumo de oxigênio por diminuição moderada da resistência periférica e redução da frequência cardíaca;
- propriedades antagonistas não competitivas alfa e beta-adrenérgicas;
- aumento do débito coronário por efeito direto sobre a musculatura lisa das artérias do coração;
- manutenção do débito cardíaco por diminuição da pressão aórtica e da resistência periférica.

Outras propriedades:

- Mínimo efeito inotrópico negativo no miocárdio normal ou deficiente.
- A amiodarona é uma molécula de trânsito lento e com marcada atividade tissular. Sua biodisponibilidade por via oral varia, segundo os indivíduos, de 30 a 80% (valor médio 50%).
- Após administração única as concentrações plasmáticas máximas são atingidas em 3 a 7 horas. A atividade terapêutica é obtida em uma semana (variando de alguns dias a duas semanas). A meia-vida da amiodarona é longa, com grande variação individual (20 a 100 dias). Durante os primeiros dias de tratamento com amiodarona, o produto se acumula no organismo, particularmente no tecido adiposo. A eliminação se evidencia ao final de alguns dias e o balanço absorção/eliminação se equilibra ao longo de um período de um a alguns meses, segundo cada paciente.



Essas características justificam o emprego de doses de ataque, que visam criar rapidamente a impregnação tissular necessária à atividade terapêutica. A amiodarona é eliminada essencialmente por via biliar (65 a 70%). A eliminação urinária é mínima, o que autoriza o emprego de amiodarona nas posologias habituais em pacientes com insuficiência renal. Após a interrupção do tratamento a eliminação continua durante muitos meses. A persistência de uma atividade residual durante 10 dias a um mês deve ser levada em conta durante a condução do tratamento.

INDICAÇÕES

AMIÓBAL está indicado para os seguintes casos:

- distúrbios graves do ritmo cardíaco, inclusive aqueles resistentes a outras terapêuticas (como por exemplo, na Doença de Chagás);
- taquicardia ventricular documentada;
- taquicardia supraventricular documentada;
- alterações do ritmo associadas à síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Devido às propriedades farmacológicas da amiodarona, **AMIÓBAL** está particularmente indicado quando esses distúrbios do ritmo forem capazes de agravar patologia clínica subjacente (angina, insuficiência cardíaca).

CONTRA-INDICAÇÕES

- hipersensibilidade ao iodo, à amiodarona ou a quaisquer componentes da formulação;
- bradicardia sinusal, bloqueio sino-atrial ou síndrome sinusal (sem que um marcapasso esteja implantado);
- distúrbios graves de condução (bloqueios atrioventriculares de alto grau, bloqueios bi ou trifásicos);
- doença sinusal (risco de parada sinusal);
- doença da tireóide presente ou anterior. Em caso de dúvida (antecedentes incertos, história de doença tireoideia familiar) avaliar a função glandular antes de iniciar o tratamento;
- associação com medicamentos que provocam "torsade de pointes" (ver **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**), inclusive outros antiarrítmicos;
- gravidez, exceto em casos excepcionais (devido ao risco tireoideio para o feto). O uso durante a amamentação é contra-indicado devido à passagem da amiodarona para o leite em quantidades significativas.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

É recomendável realizar ECG, teste de TSH ultrasensível e medida de potássio sérico antes de iniciar o tratamento.

As reações adversas são geralmente relacionadas à posologia. Portanto, deve-se adotar na manutenção do tratamento a dose mínima eficaz, a fim de evitar ou minimizar os efeitos indesejáveis.

Os pacientes em tratamento com **AMIÓBAL** devem ser aconselhados a evitar exposição aos raios solares ou a usar medidas protetoras.

A amiodarona pode provocar distúrbios da tireóide (ver **REAÇÕES ADVERSAS**), sobretudo em pacientes com antecedentes pessoais ou familiares de doença tireoide. Recomenda-se avaliação clínica e laboratorial antes e durante o tratamento com **AMIÓBAL**, e por vários meses após a descontinuação. Em caso de suspeita de disfunção da tireóide, deve ser pesquisado o nível sérico de TSH ultra-sensível.

Recomenda-se efetuar avaliação regular de testes de função hepática (transaminases), durante o tratamento.

Em pacientes idosos, a redução da frequência cardíaca pode ser mais pronunciada. A amiodarona produz prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma (que reflete o prolongamento de regularização) e eventualmente o aparecimento de uma onda U, o que não indica intoxicação, mas sim impregnação terapêutica e não constitui contra-indicação à continuação do tratamento.

O aparecimento de bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º grau, bloqueio sino-atrial ou de um bloqueio bifásico durante o tratamento com amiodarona determina a suspensão do tratamento. Diante de um bloqueio atrioventricular de 1º grau deve-se reforçar a monitorização.

A presença de iodo na molécula da amiodarona pode alterar o resultado de alguns testes tireoideos (fixação do iodo radioativo, PBI), mas isto não impede a avaliação da função da tireóide através de outros testes (T3, T4 e TSH ultra-sensível).

Aparecimento de dispnéia ou tosse não produtiva pode estar relacionado à toxicidade pulmonar (ver **REAÇÕES ADVERSAS**).

Gravidez e lactação

Tendo em vista seus efeitos sobre a glândula tireóide do feto, amiodarona está contra-indicada durante a gravidez, a não ser em casos excepcionais. O uso da amiodarona durante a amamentação é contra-indicado devido à passagem para o leite em quantidades significativas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

a) Associações contra-indicadas
Medicamentos antiarrítmicos tais como heptidil, classe Ia, quinidínicos, sotalol (risco de "torsade de pointes").

Medicamentos não antiarrítmicos que podem provocar "torsade de pointes" (tais como, astemizol, sulptorid, eritromicina IV, halofantrina, pentamida, esparflaxacina, terfenadina, vincamina), existe um risco aumentado de "torsade de pointes" potencialmente letal.

b) Associações desaconselhadas

Laxativos estimulantes (risco de "torsade de pointes" devido a hipocalcemia). Neste caso utilizar outro tipo de laxativo.

Betabloqueadores e alguns antagonistas do cálcio (verapamil, diltiazem), devido à possibilidade de alterações do automatismo e da condução.

c) Associações que exigem precauções especiais

Medicamentos hipocalcemiantes, tais como alguns diuréticos, corticóides anfoterina B, tetracetoacídica. Deve-se prevenir a hipocalcemia ou corrigi-la, e monitorar o intervalo QT. Em caso de "torsade de pointes", não administrar antiarrítmicos e instituir marcapasso. Pode ser administrado magnésio IV.

Anticoagulantes orais, pela possibilidade do aumento do efeito anticoagulante; deve ser feito um controle mais freqüente da taxa de protrombina, assim como a adaptação da posologia dos anticoagulantes durante o tratamento com amiodarona e após sua suspensão. Digitálicos, face ao efeito sinérgico sobre o automatismo cardíaco e a condução atrioventricular. A amiodarona aumenta a concentração plasmática da digoxina. Em caso de associação com digitálicos recomenda-se acompanhamento clínico, laboratorial e eletrocardiográfico e eventual ajuste posológico do digitálico.

Fenitoína, em razão da possibilidade do aumento dos níveis plasmáticos desse anticonvulsivante, com sinais de superdosagem (especialmente neurológicos). Recomenda-se acompanhamento clínico, verificação do nível plasmático da fenitoína e redução da sua posologia logo que surgirem sinais de superdosagem. Ciclossporina, em vista do possível aumento de sua concentração plasmática pela amiodarona. A dose de ciclossporina deve ser ajustada.

Anestesia geral: foram relatadas complicações potencialmente graves em pacientes tratados com amiodarona submetidos à anestesia geral, tais como bradicardia (resistente à atropina), hipotensão, distúrbios da condução, redução do débito cardíaco. Foram também observados alguns casos de complicações respiratórias graves, ocasionalmente com óbito, geralmente no pós-operatório imediato; pode haver relação com altas concentrações de oxigênio. Portanto, o anestesiista deve ser previamente informado que o paciente faz uso de amiodarona.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas com amiodarona estão freqüentemente relacionadas a uma superdosagem, e podem ser evitadas ou reduzidas pesquisando-se a dose mínima eficaz de manutenção.

Manifestações oftálmicas:

Microdepósitos corneanos, estão geralmente presentes, mas limitam-se à área subpupilar e não contra-indicam a continuação do tratamento.

Excepcionalmente podem ser acompanhados de percepção de halos coloridos, sob luz intensa ou de visão turva. Constituídos de depósitos lipídicos complexos, os microdepósitos corneanos são sempre reversíveis algum tempo após a suspensão do tratamento.

Foram também referidos alguns casos de neuropatia ótica, com alterações da visão, mas o relacionamento com amiodarona, não está comprovado. Na presença de tais sintomas recomenda-se exame oftalmológico, e se for o caso, suspender o tratamento.

Manifestações cutâneas:

Manifestações de fotossensibilidade por exposição aos raios solares e UV podem ocorrer. Deve ser aconselhada proteção contra as radiações solares e UV. Pode aparecer eritema no decorrer de radioterapia. Excepcionalmente pode ocorrer pigmentação azulada ou grisácea da pele, quando do uso de doses elevadas de amiodarona por períodos prolongados. Essa pigmentação desaparece lentamente após a interrupção do tratamento.

Manifestações tireoideias

Pode haver uma "disociação hormonal" (aumento de T4 com T3 normal ou levemente reduzido) que, na ausência de sinais clínicos, não obriga à suspensão da amiodarona. O tratamento pode acarretar hipotireoidismo, com sintomas e sinais clássicos confirmados pela elevação dos níveis de TSH; esse quadro reverte ao normal dentro de 1 a 3 meses após suspensão do tratamento. Em caso de necessidade estrita a amiodarona pode ser mantida associada à L-tiroxina sob controle dos níveis de TSH ultra-sensível. O aparecimento de hipertireoidismo em geral algostomatômico (emagrecimento, surgimento de arritmia, angina, insuficiência cardíaca congestiva) pode ser confirmado pela baixa dos níveis de TSH ultrasensível. Nesses casos a interrupção do tratamento é mandatória, levando à normalização dentro de poucos meses. Nos casos mais graves o uso de anti-tireoideos pode dar resultados inconsistentes, recomendando-se então corticoterapia, betabloqueadores etc.

Manifestações pulmonares

Foram referidos casos de toxicidade pulmonar (pneumite ou fibrose alveolar/intersticial, pleurite, pneumonia com bronquiolite obliterante - BOOP), algumas vezes levando ao óbito. Deve ser feito exame radiológico de tórax nos pacientes que desenvolverem dispnéia de esforço com ou sem deterioração do estado geral (cansaço, emagrecimento, febre). Os distúrbios pulmonares são em geral reversíveis com a suspensão precoce da amiodarona. Os sinais clínicos usualmente regredem em 3 a 4 semanas e a melhora radiológica e funcional é mais lenta (vários meses). Portanto, deve-se reavaliar o uso de amiodarona e um tratamento com corticosteróides. Foram relatados alguns casos de broncospasmo em pacientes com insuficiência respiratória grave, especialmente em asmáticos. Observaram-se raros casos de síndrome de angústia respiratória do adulto, algumas vezes com óbito, geralmente no pós-operatório imediato (possível interação com concentrações altas de oxigênio).

Manifestações neurológicas

São bastante raras, manifestando-se sob a forma de miopatias ou neuropatias periféricas sensitivo-motoras. A recuperação após suspensão do tratamento é usualmente reversível. Outros tipos de distúrbios neurológicos são mais raros: tremores do tipo extrapiramidal, ataxia do tipo cerebelar, hipertensão intracraniana benigna, pesadelos.

Manifestações hepáticas

Pode ocorrer elevação isolada das transaminases (geralmente moderada, cerca de 1,5 a 3 vezes os valores normais), no início do tratamento e que regride espontaneamente ou após redução da dose da amiodarona. Excepcionalmente pode ocorrer uma hepatopatia aguda (com transaminases elevadas e icterícia), tendo sido referidos alguns óbitos. Quando surge essa hepatopatia o tratamento deve ser suspenso.