AMIORON®

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido
100mg e 200mg

V.08_05/2019

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Amioron®

cloridrato de amiodarona

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido de 100mg: Embalagem contendo 30 comprimidos.

Comprimido de 200mg: Embalagem contendo 10 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

cloridrato de amiodarona.....100mg e 200mg

Excipientes: lactose monohidratada, amido de milho, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio e álcool etílico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Amioron® é indicado para os seguintes casos:

- distúrbios graves do ritmo cardíaco (do coração) , inclusive aqueles resistentes a outras terapêuticas;
- taquicardia ventricular sintomática (aumento da frequência cardíaca que se origina nos ventrículos do coração);
- taquicardia supraventricular sintomática (aumento da frequência cardíaca que se origina nos átrios do coração);
- alterações do ritmo cardíaco associadas à síndrome de Wolff-Parkinson-White (uma forma de arritmia, que é uma alteração na frequência ou no ritmo dos batimentos cardíacos).

Devido às propriedades farmacológicas da amiodarona, **Amioron**® é particularmente indicado quando os distúrbios do ritmo forem capazes de agravar uma patologia clínica subjacente [insuficiência coronariana (dor no peito é o sintoma mais comum), insuficiência cardíaca].

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Amioron® é um produto que contém em sua fórmula o cloridrato de amiodarona. Esta substância tem a finalidade de regularizar as alterações dos batimentos cardíacos (arritmias), que podem ocorrer em alguns tipos de doença.

A ação inicial após administração oral varia de 2-3 dias até 3-6 semanas. O efeito terapêutico de **Amioron**® deve-se ao acúmulo do cloridrato de amiodarona nos tecidos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar **Amioron**® nos seguintes casos:

- alergia conhecida ao iodo, à amiodarona ou quaisquer componentes da fórmula;

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes:

- com bradicardia sinusal (diminuição da frequência cardíaca), bloqueio sinoatrial (bloqueio na propagação dos impulsos elétricos nesta parte do coração) e doença do nó sinusal (estrutura do coração responsável pela função de marcar o passo natural), devido ao risco de parada sinusal, distúrbios severos de condução atrioventricular (na condução dos impulsos elétricos nesta parte do coração), a menos que você esteja com um marcapasso implantado;

- que fazem uso de associação com medicamentos que possam induzir *torsade* de *pointes* (alteração grave nos batimentos cardíacos) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?" – Interações Medicamentosas);

- como disfunção da tireoide;

- gravidez, exceto em circunstâncias excepcionais (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento – Gravidez e lactação");

- que amamentam (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento – Gravidez e lactação").

Todas estas contraindicações listadas não se aplicam quando a amiodarona é utilizada na sala de emergência, em casos de fibrilação ventricular resistente a ressuscitação cardiopulmonar por choque (desfibrilador).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências

Distúrbios cardíacos (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?")

Foi reportado o aparecimento de novas arritmias (alteração na frequência ou no ritmo dos batimentos cardíacos) ou a piora de arritmias tratadas, algumas vezes de forma fatal. É importante, porém difícil, diferenciar uma falta de efeito do medicamento de um efeito pró-arrítmico associado ou não a uma piora da condição cardíaca. Os efeitos pró-arrítmicos são mais raramente reportados com amiodarona do que com outros agentes antiarrítmicos (medicamentos que tratam quadros de transtornos do ritmo dos batimentos cardíacos), e geralmente ocorrem no contexto de fatores que prolongam o intervalo QT, tais como interações medicamentosas e/ou distúrbios eletrolíticos (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento - Interações Medicamentosas" e "Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Apesar do prolongamento do intervalo QT, a amiodarona exibe baixa atividade torsadogênica (capacidade de provocar alterações no eletrocardiograma chamadas *torsade* de *pointes*).

A ação farmacológica da amiodarona induz alterações no eletrocardiograma (exame que avalia a variação dos potenciais elétricos gerados pela atividade elétrica do coração), tais como prolongamento do intervalo QT (relacionado ao prolongamento da repolarização) com possível desenvolvimento de onda U (um dos eventos avaliados no eletrocardiograma). Entretanto, estas alterações não indicam intoxicação.

Em pacientes idosos, a redução da frequência cardíaca pode ser mais pronunciada.

O tratamento deve ser descontinuado no caso de aparecimento de bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º grau, bloqueio sinoatrial ou de bloqueio bi-fascicular (alterações eletrocardiográficas identificadas pelo profissional de saúde).

Bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) **severa** (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento - Interações Medicamentosas").

Casos de bradicardia severa, potencialmente com risco de vida e bloqueio cardíaco foram observados quando a amiodarona é administrada em combinação com sofosbuvir (medicamento para tratar a hepatite C) em combinação com outro antiviral (são fármacos usados para o tratamento de infecções por vírus) de ação direta contra o vírus da

hepatite C, tais como daclatasvir, simeprevir, ou ledipasvir. Portanto, a coadministração destes agentes com amiodarona não é recomendada.

Se o uso concomitante (ao mesmo tempo) com amiodarona não puder ser evitado, recomenda-se que os pacientes sejam cuidadosamente monitorados quando se iniciar o uso de sofosbuvirem combinação com outros antivirais de ação direta. Pacientes identificados com alto risco de bradiarritmia (alteração na frequência e ritmo cardíaco) devem ser monitorados continuamente por pelo menos 48 horas em um ambiente clínico adequado, após o início do tratamento concomitante com sofosbuvir.

Devido à meia vida (medida usada para indicar a eliminação) longa da amiodarona, um monitoramento apropriado também deve ser realizado em pacientes que descontinuaram amiodarona dentro dos últimos meses, e que iniciarão com sofosbuvir em combinação com outros antivirais de ação direta.

Os pacientes que recebem esses medicamentos para hepatite C com amiodarona, com ou sem outros medicamentos que diminuem a frequência cardíaca, devem ser advertidos sobre os sintomas de bradicardia e bloqueio cardíaco e, caso ocorra, devem ser orientados a procurar imediatamente um médico.

Disfunção (funcionamento anormal) primária do enxerto (DPE) após transplante cardíaco:

Em estudos retrospectivos, o uso de amiodarona no receptor do transplante antes do transplante cardíaco tem sido associado a um risco aumentado de DPE.

DPE é uma complicação com risco de vida após transplante cardíaco que se apresenta como disfunção ventricular esquerda, direita ou biventricular ocorrendo nas primeiras 24 horas após a cirurgia de transplante para os quais não há causa secundária identificável (vide “Reações Adversas”). DPE grave pode ser irreversível.

Para pacientes que estão na lista de espera para transplante cardíaco, deve-se considerar o uso de uma droga antiarrítmica alternativa o mais cedo possível antes do transplante.

Distúrbios pulmonares (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”)

O aparecimento de dispneia (falta de ar) ou tosse não produtiva pode estar relacionado à toxicidade pulmonar tal como pneumonite intersticial (tipo de pneumonia). Casos muito raros de pneumonite intersticial têm sido relatados com o uso intravenoso de amiodarona. Deve-se realizar raio-X de tórax, quando há suspeita de pneumonite em pacientes que desenvolveram dispneia de esforço, isolada ou associada com piora do estado geral (cansaço, perda de peso, febre). A terapia com amidarona deve ser reavaliada visto que a pneumonite intersticial é geralmente reversível após a retirada precoce de amiodarona (sinais clínicos geralmente regridem dentro de 3 a 4 semanas, seguido por lenta melhora da função pulmonar e radiológica dentro de alguns meses), e deve ser considerado um tratamento com corticosteroides.

Foram observados casos muito raros de complicações respiratórias severas, às vezes fatais, geralmente no período imediato após uma cirurgia (síndrome de angústia respiratória do adulto); isto pode estar relacionado com altas concentrações de oxigênio (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento - Interações Medicamentosas” e “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Distúrbios do fígado (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”)

Um monitoramento cuidadoso dos testes de função hepática (transaminases - enzimas do fígado) é recomendável assim que o uso da amiodarona for iniciado e regularmente durante o tratamento. Podem ocorrer distúrbios hepáticos agudos (incluindo insuficiência hepatocelular severa ou insuficiência do fígado, algumas vezes fatal) e crônicos, com o uso de amiodarona nas formas oral e intravenosa e nas primeiras 24 horas da administração por via IV. Portanto, a dose de amiodarona deve ser reduzida ou o tratamento descontinuado se o aumento de transaminases exceder três vezes o valor normal.

Os sinais clínicos e biológicos de insuficiência hepática crônica decorrentes do uso oral de amiodarona podem ser mínimos (aumento do fígado, aumento das transaminases em até 5 vezes os valores normais) e reversíveis após a suspensão do tratamento, contudo foram relatados casos fatais.

Reações bolhosas severas

Reações cutâneas com risco de morte ou até mesmo fatais Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ - forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (NET - quadro grave, caracterizado por erupção generalizada, com bolhas rasas extensas e áreas de necrose epidérmica, à semelhança do grande queimado, resultante principalmente de uma reação tóxica a vários medicamentos) (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Se sinais ou sintomas de SSJ ou NET (*rash* cutâneo progressivo frequentemente com bolha ou lesão na mucosa) aparecerem, o tratamento com amiodarona deve ser descontinuado imediatamente.

Interações medicamentosas (vide "Interações Medicamentosas"):

O uso concomitante de amiodarona não é recomendado com os seguintes fármacos: beta-bloqueadores (classe de medicamentos que diminuem os batimentos cardíacos), bloqueadores de canais de cálcio que diminuem a frequência cardíaca (verapamil, diltiazem), laxantes que podem causar hipocalemia (redução dos níveis de potássio no sangue).

Hipertireoidismo (produção excessiva de hormônios tireoidianos - T3 e T4) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento? - Interações Medicamentosas" e "Quais os males que este medicamento pode me causar?").

O hipertireoidismo pode ocorrer durante o tratamento com amiodarona ou em até alguns meses após a descontinuação. As características clínicas, normalmente leves, como a perda de peso, princípio de arritmia, angina e insuficiência cardíaca congestiva devem alertar o médico. O diagnóstico é sustentado por uma diminuição clara nos níveis séricos de TSH ultrassensível (hormônio que induz a maior ou menor atividade da tireoide). Nesse caso, a administração de amiodarona deve ser suspensa. A recuperação geralmente ocorre dentro de alguns meses após a suspensão do tratamento; a recuperação clínica antecede a normalização dos testes da função tireoidiana. Casos graves, com presença clínica de tireotoxicose (disfunção da glândula tireoide), às vezes fatais, requerem tratamento terapêutico de emergência. O tratamento deve ser ajustado individualmente: medicamentos antitireoidianos (que nem sempre são efetivos), terapia com corticosteroides, betabloqueadores.

Distúrbios neuromusculares (dos músculos e nervos) (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?")

A amiodarona pode induzir a neuropatia (doença do sistema nervoso) sensitivo-motora periférica e/ou miopatia (doença muscular). A recuperação após suspensão do tratamento geralmente ocorre dentro de alguns meses, mas algumas vezes de forma incompleta.

Distúrbios oculares (dos olhos)

Se ocorrer diminuição da visão ou a mesma ficar embaçada, deve-se fazer prontamente um exame oftalmológico completo, incluindo fundoscopia (avaliação do fundo do olho). O aparecimento de neuropatia óptica e/ou neurite (inflamação do nervo) óptica que são distúrbios do nervo óptico (do olho) requer a suspensão do tratamento com amiodarona, já que pode levar a cegueira.

Precauções

Uma vez que os efeitos adversos (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?") são geralmente dose-relacionados, deve ser administrada a dose mínima efetiva de manutenção.

Durante o tratamento com **Amioron®**, você deve evitar a exposição aos raios solares e utilizar medidas de proteção (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Monitoramento (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” e “Quais os males que este medicamento pode me causar?”)

Antes do início do tratamento com amiodarona, é recomendada a realização de ECG (eletrocardiograma) e avaliação de potássio sérico. O monitoramento das transaminases e ECG é recomendado durante o tratamento.

Além disso, como a amiodarona pode induzir o hipotireoidismo (produção insuficiente de hormônio tireoide) ou hipertireoidismo (produção excessiva de hormônio tireoide), particularmente em pacientes com histórico de distúrbios da tireoide, o monitoramento clínico e biológico (TSH ultrassensível) é recomendado antes de iniciar o tratamento com amiodarona. Este monitoramento deve ser conduzido durante o tratamento e por vários meses após a sua descontinuação. O nível sérico de TSH ultrassensível deve ser avaliado quando há suspeita de disfunção da tireoide.

Em particular, no contexto da administração crônica de medicamentos antiarrítmicos, foram relatados casos de aumento na desfibrilação ventricular e/ou limiar de estimulação do marcapasso ou do dispositivo cardioversor desfibrilador implantável, afetando potencialmente sua eficácia. Portanto, verificações repetidas da função do aparelho são recomendadas antes do início e durante o tratamento com amiodarona.

Anormalidades do hormônio tireoidiano (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”)

A presença de iodo na molécula da amiodarona pode alterar o resultado de alguns testes tireoidianos (fixação do iodo radioativo, PBI), mas isto não impede a avaliação da função da tireoide através de outros testes (T3 livre, T4 livre e TSH ultrassensível).

A amiodarona inibe a conversão periférica de tiroxina (T4) em triiodotiroxina (T3) (hormônios produzidos pela tireoide) e pode causar alterações bioquímicas isoladas (aumento do nível sérico de T4 livre, com leve redução ou mesmo nível normal de T3 livre), em pacientes clinicamente eutireoidianos (função normal da tireoide).

Nesses casos, não há razão para a descontinuação do tratamento.

Deve-se suspeitar de hipotireoidismo se os seguintes sinais clínicos, geralmente leves, ocorrerem: ganho de peso, intolerância ao frio, diminuição das atividades, bradicardia excessiva. O diagnóstico é comprovado pelo claro aumento do nível sérico de TSH ultrassensível. O eutireoidismo é geralmente obtido dentro de 1 a 3 meses após a descontinuação do tratamento. Em situações onde haja risco de vida, a terapia com amiodarona pode ser continuada, em combinação com L-tiroxina. A dose de L-tiroxina deve ser ajustada de acordo com os níveis de TSH.

Anestesia (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Interações Medicamentosas” e “Quais os males que este medicamento pode me causar?”)

Antes da cirurgia, o anestesista deve ser informado sobre o tratamento com amiodarona.

Gravidez e amamentação

A amiodarona é contraindicada durante a gravidez em virtude de seus efeitos na glândula tireoide do feto a menos que, a critério médico, os benefícios superem os riscos ao feto.

A amiodarona é excretada no leite materno em quantidades significativas e por isso, é contraindicada em lactantes.

Populações especiais

Pacientes idosos: em pacientes idosos, a redução da frequência cardíaca pode ser mais pronunciada com o uso da amiodarona.

Crianças: a segurança e eficácia da amiodarona em pacientes pediátricos não foram estabelecidas, portanto a sua utilização não é recomendada.

Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas

De acordo com os dados de segurança da amiodarona, não existem evidências de que a amiodarona prejudique a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Interações medicamentosas

Interações Farmacodinâmicas

Interações medicamento-medicamento

- **Medicamentos que induzem *torsade* de *pointes* ou prolongamento do QT**

- Medicamentos que induzem *torsade* de *pointes*

As associações com medicamentos que podem induzir *torsade* de *pointes* são contraindicadas (vide "Quando não devo usar este medicamento?"):

- Medicamentos antiarrítmicos tais como os da Classe Ia, sotalol, bepridil;
- Medicamentos não antiarrítmicos tais como: vincamina, alguns agentes neurolépticos, cisaprida, eritromicina IV, pentamidina (quando administradas por via parenteral), uma vez que existe um aumento no risco de ocorrer *torsade* de *pointes* potencialmente letal.

- Medicamentos que causam prolongamento QT

A administração concomitante de amiodarona com medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT deve estar baseada em uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios potenciais para cada paciente, pois o risco de *torsade* de *pointes* pode aumentar (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?") e os pacientes devem ser monitorados quanto ao prolongamento do intervalo QT.

Fluoroquinolonas (classe de antibiótico) devem ser evitadas por pacientes recebendo amiodarona.

- **Medicamentos que reduzem a frequência cardíaca ou que causam distúrbios de automatismo ou condução**

As associações com estes medicamentos não são recomendadas.

- Betabloqueadores e bloqueadores do canal de cálcio que reduzem a frequência cardíaca (verapamil, diltiazem), uma vez que podem ocorrer distúrbios de automatismo (bradicardia excessiva) e de condução.

- **Medicamentos que podem induzir hipocalemia**

As associações com os seguintes medicamentos não são recomendadas.

- Laxativos estimulantes podem levar a hipocalemia (diminuição da concentração de potássio no sangue) e consequentemente, ao aumento do risco de *torsade* de *pointes*. Por isso, devem ser utilizados outros tipos de laxantes.

Deve-se ter cautela quando os seguintes medicamentos são utilizados em associação com **Amioron**®:

- Alguns diuréticos indutores de hipocalemia, isolados ou combinados;
- Corticosteroides sistêmicos (gluco-, mineralo-), tetracosactida;
- Anfotericina B (IV).

Deve-se prevenir o início de hipocalemia (e corrigir a hipocalemia); o intervalo QT (intervalo específico do eletrocardiograma) deve ser monitorado e, em caso de *torsade* de *pointes*, não administrar antiarrítmicos (instituir marcapasso ventricular; pode ser administrado magnésio IV).

- **Anestesia geral (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?" e "Quais os males que este medicamento pode me causar?")**

Foram relatadas complicações potencialmente severas em pacientes submetidos à anestesia geral: bradicardia (irresponsiva à atropina), hipotensão, distúrbios da condução, redução do débito cardíaco (volume de sangue bombeado pelo coração).

Foram observados casos muito raros de complicações respiratórias severas (síndrome de angústia respiratória aguda do adulto), às vezes fatais, geralmente no período pós-cirúrgico imediato. Isto pode estar relacionado com uma possível interação com altas concentrações de oxigênio.

Efeito de Amioron sobre outros produtos

A amiodarona e/ou seu metabólito, a desetilamiodarona, inibem os CYP1A1, CYP1A2, CCYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 e a glicoproteína P e podem aumentar a exposição de seus substratos.

Devido à longa meia-vida da amiodarona, as interações podem ser observadas por vários meses após a descontinuação do amiodarona.

• **Substratos P-gp**

A amiodarona é um inibidor da P-gp. A administração concomitante com substratos da P-gp deverá resultar em aumento de suas exposições.

- Digitálicos

Pode ocorrer perturbação no automatismo (bradicardia excessiva) e na condução atrioventricular (ação sinérgica). Além disso, um aumento na concentração plasmática da digoxina é possível devido à redução do *clearance* de digoxina.

Devem ser monitorados os níveis de digoxina plasmática e ECG. Os pacientes devem ser observados quanto aos sinais clínicos de toxicidade digitálica. Pode ser necessário ajuste posológico do digitálico.

- Dabigatrana

Deve-se ter cautela quando a amiodarona é administrada com dabigatrana devido ao risco de sangramento. Se necessário, ajustar a dose de dabigatrana de acordo com as informações de sua bula.

• **Substratos do CYP 2C9**

A amiodarona aumenta as concentrações de substratos da CYP 2C9 tais como varfarina ou fenitoína através da inibição do citocromo P450 2C9.

- Varfarina

A combinação de varfarina com amiodarona pode exacerbar o efeito do anticoagulante oral, elevando o risco de sangramento. É necessário monitorar os níveis de protrombina (INR) regularmente e ajustar as doses orais de anticoagulante durante e após o tratamento com amiodarona.

- Fenitoína (utilizado no tratamento da epilepsia):

A combinação de fenitoína com amiodarona pode resultar em superdose de fenitoína, resultando em sinais neurológicos. Deve ser empregada monitoração clínica e a dose de fenitoína deve ser reduzida logo que surgirem sinais de superdose. Devem ser determinados os níveis de fenitoína plasmática.

• **Substratos do CYP 2D6**

- Flecainida (utilizado no tratamento de arritmia cardíaca):

A amiodarona aumenta as concentrações plasmáticas da flecainida pela inibição do citocromo CYP 2D6.

Portanto, a dose de flecainida deve ser ajustada.

• **Substratos CP450 3A4 (enzimas do fígado):**

Quando tais substâncias são administradas concomitantemente com amiodarona, um inibidor do CYP3A4, pode ocorrer um aumento de suas concentrações no plasma, o que poderá acarretar num possível aumento de sua toxicidade.

- Ciclosporina (medicamento imunossupressor): a combinação com amiodarona pode aumentar os níveis plasmáticos de ciclosporina. A dose deve ser ajustada.

- Fentanila (analgésico e anestésico): a combinação com amiodarona pode acentuar os efeitos farmacológicos da fentanila e aumentar o risco de toxicidade.

- Estatinas (utilizados no tratamento do colesterol elevado): o risco de toxicidade muscular [ex.: rabdomiólise (lesão muscular que pode levar a insuficiência dos rins)] é aumentado pela administração concomitante de amiodarona e estatinas metabolizadas pelo CYP3A4 tais como sinvastatina, atorvastatina e lovastatina.

Recomenda-se o uso de estatinas não metabolizadas pelo CYP3A4 quando administrado com amiodarona.

- Outros medicamentos metabolizados pelo CYP3A4: lidocaína (anestésico local), tacrolimus (imunossupressor), sildenafila (para tratamento da disfunção erétil), midazolam (para tratamento da ansiedade), triazolam (sedativo, calmante), diidroergotamina e ergotamina (utilizados para tratamento da enxaqueca).

Efeito de outros produtos sobre Amioron®

Os inibidores do CYP 3A4 e do CYP 2C8 podem ter um potencial para inibir o metabolismo da amiodarona e aumentar a sua exposição.

Recomenda-se evitar inibidores do CYP 3A4 (por exemplo, suco de toranja e determinados medicamentos) durante o tratamento com amiodarona.

Outras interações medicamentosas com Amioron (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?")

A administração concomitante de amiodarona com sofosbuvir isolado ou em combinação com outro antiviral de ação direta sobre o vírus da Hepatite C (como daclatasvir, simeprevir ou ledipasvir) não é recomendada, pois pode levar a bradicardia sintomática grave. O mecanismo para este efeito de bradicardia é desconhecido.

Se a coadministração não puder ser evitada, o monitoramento cardíaco é recomendado (vide "o que devo saber antes de usar este medicamento?")

Alimentos: evitar o consumo de suco de toranja

Testes laboratoriais: não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de **Amioron®** em exames laboratoriais.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Amioron deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

Amioron® 100mg e 200mg apresenta-se na forma de comprimido circular plano vincado e coloração branco a levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar os comprimidos inteiros com quantidade suficiente de líquido, durante ou após as refeições, por via oral.

Dose inicial de ataque: A dose de ataque usual varia de 600 a 1000mg ao dia durante 8 a 10 dias.

Dose de manutenção: Determinar a dose mínima eficaz, que pode variar de 100 a 400mg diários. Considerando a longa meia-vida da amiodarona, o tratamento pode ser administrado em dias alternados (200mg em dias alternados quando a posologia recomendada é de 100mg por dia). Também tem sido adotado o esquema de "janela terapêutica", administrando-se o medicamento durante 5 dias e instituindo intervalo de 2 dias sem medicação.

Risco de uso por via de administração não recomendada

Não há estudos dos efeitos de **Amioron**® administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo seu médico.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia.

Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As seguintes definições de frequência são usadas: muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes), comum (ocorre entre 1 e 10% dos pacientes), incomum (ocorre entre 0,1 e 1% dos pacientes), rara (ocorre entre 0,01 e 0,1% dos pacientes), muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes) e desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático

- Reações muito raras: anemia hemolítica (anemia devido à quebra anormal de hemácias nos vasos sanguíneos), anemia aplástica (diminuição da produção de glóbulos vermelhos do sangue) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas).
- Frequência desconhecida: neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) e agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue).

Distúrbios do coração

- Reações comuns: bradicardia (diminuição do número de batimentos cardíacos) geralmente moderada e dose dependente.
- Reações incomuns: aparecimento ou piora da arritmia (distúrbios do ritmo cardíaco), seguida, às vezes, por parada cardíaca (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?''), alterações da condução (bloqueio sinoatrial e atrioventricular de vários graus) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").
- Reações muito raras: bradicardia acentuada ou parada sinusal em pacientes com disfunção do nódulo sinusal e/ou em pacientes idosos.
- Reações com frequência desconhecida: *torsade* de *pointes* (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Lesões, envenenamento e complicações processuais

- Reações com frequência desconhecida: Disfunção primária do enxerto após transplante cardíaco (vide "Advertências e Precauções")

Distúrbios endócrinos (glandulares) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?")

- Reações comuns: hipotireoidismo (diminuição da função da glândula tireoide); hipertireoidismo (aumento da função da glândula tireoide), algumas vezes fatal.
- Reações muito raras: síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH).

Distúrbios oculares

- Reações muito comuns: microdepósitos na córnea (parte transparente do olho que está na frente da íris, que é a "cor do olho"), geralmente limitados à área subpupilar. Eles podem ser associados com a percepção de halos coloridos, sob luz intensa ou de visão turva. Os microdepósitos na córnea consistem em depósitos de complexos lipídicos e são reversíveis algum tempo após a suspensão do tratamento.
- Reações muito raras: neuropatia ótica/ neurite (doença do sistema nervoso/lesão inflamatória ou degenerativa dos nervos), que pode progredir para a cegueira (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Distúrbios gastrintestinais (do aparelho digestivo)

- Reações muito comuns: distúrbios gastrintestinais benignos (náuseas, vômitos, paladar fétido para alimentos saudáveis) podem ocorrer em decorrência da dose de ataque e desaparecem com a redução da dose.
- Frequência desconhecida: pacreatite (inflamação do pâncreas)/pancreatite aguda , boca seca e constipação (prisão de ventre).

Distúrbios gerais

- Reação de frequência desconhecida: granuloma (pequeno nódulo inflamatório), incluindo granuloma de medula óssea.

Distúrbios hepatobiliares (do fígado e da bile) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

- Reações muito comuns: aumento isolado das transaminases séricas (enzimas do fígado), que são normalmente moderadas (1,5 a 3 vezes o valor normal) no início da terapia. Os níveis podem retornar ao normal com redução da dose ou mesmo espontaneamente;
- Reações comuns: distúrbios hepáticos agudos com aumento das transaminases séricas e/ou icterícia (coloração amarelada da pele), incluindo insuficiência hepática, que às vezes pode ser fatal;
- Reações muito raras: doença hepática crônica (pseudo hepatite alcoólica, cirrose), às vezes fatal.

Distúrbios do sistema imunológico

- Frequência desconhecida: edema angioneurótico - Edema de Quincke (inchaço não-inflamatório da pele, mucosas, vísceras e cérebro, de início súbito e com duração de horas a dias, acompanhado de outros sintomas como, por exemplo, febre), reações anafiláticas/anafilactoides (reação alérgica grave e imediata), incluindo choque.
- Reação muito rara: aumento do nível sérico de creatinina.

Distúrbios do metabolismo e nutrição

- Frequência desconhecida: diminuição do apetite.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo

- Frequência desconhecida: síndrome lupus-like (um tipo de doença auto-imune).

Distúrbios do sistema nervoso

- Reações comuns: tremor extra-piramidal, pesadelos e distúrbios do sono.
- Reações incomuns: neuropatia periférica sensorimotor (distúrbio dos nervos periféricos) e/ou miopatia são geralmente reversíveis com a descontinuação do tratamento.
- Reações muito raras: ataxia cerebelar (falta de controle sobre os músculos), hipertensão intracraniana benigna (caracterizada por dor de cabeça, náusea, alteração dos campos visuais, obscurações visuais transitórias e zumbido pulsátil), cefaleia (dor de cabeça).
- Frequência desconhecida: parkinsonismo, parosmia (distúrbio do olfato).

Distúrbios psiquiátricos

- Frequência desconhecida: delírio/estado confusional, alucinação.

Distúrbios mamários e do sistema reprodutivo

- Reações muito raras: epididimites (inflamação do epidídimo, uma estrutura do testículo), impotência.

- Frequência desconhecida: diminuição da libido.

Distúrbios respiratórios, torácicos e no mediastino

- Reações comuns: toxicidade pulmonar (pneumonite alveolar/ intersticial ou fibrose, pleurite, bronquiolite obliterante com pneumonia em organização) às vezes fatal (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?");
- Frequência desconhecida: hemorragia pulmonar.
- Reações muito raras: broncoespasmo (inflamação dos brônquios) em pacientes com insuficiência respiratória severa, especialmente em pacientes asmáticos. Síndrome de angústia respiratória do adulto (tipo de insuficiência pulmonar), algumas vezes fatal, geralmente no período pós cirúrgico imediato (possível interação com elevadas concentrações de oxigênio) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos

- Reação muito comum: fotossensibilidade (sensibilidade à luz).
- Reações comuns: pigmentação grisácea (coloração acinzentada) ou azulada da pele no caso de utilização prolongada ou de altas doses diárias. Com a interrupção do tratamento essa pigmentação desaparece lentamente.
- Reações muito raras: eritema durante o uso de radioterapia, *rash* cutâneos, normalmente inespecíficos, dermatite esfoliativa, alopecia (queda de cabelo).
- Frequência desconhecida: eczema (inflamação da pele na qual ela fica vermelha, escamosa e algumas vezes com rachaduras ou pequenas bolhas), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), reações de pele severas às vezes fatal incluindo necrólise epidérmica tóxica/síndrome de Stevens-Johnson, dermatite bolhosa e reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos.

Distúrbios vasculares

Reação muito rara: vasculite (inflamação do vaso sanguíneo).

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas

Não há muitos dados disponíveis sobre superdose de amiodarona oral. Foram relatados raros casos de bradicardia sinusal (diminuição do número de batimentos cardíacos), bloqueio cardíaco, taquicardia ventricular (aumento do número de batimentos cardíacos), *torsade* de *pointes*, insuficiência circulatória e disfunção hepática.

Tratamento

O tratamento deve ser sintomático. A amiodarona e seus metabólitos não são removidos em diálise.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.5423.0002

Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO n° 3772

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

www.geolab.com.br

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/02/2019.



Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número expediente**	**Assunto**	**Data da Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
15/08/2014	0672354/14-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2014	0672354/14-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2014	Versão Inicial	VP	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
15/12/2014	1121312/14-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	1121312/14-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
03/09/2015	0786217/15-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/09/2015	0786217/15-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/09/2015	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20

09/03/2016	1340869/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/03/2016	1340869/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/03/2016	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
09/08/2016	2164963/16-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/08/2016	2164963/16-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/08/2016	Forma farmacêutica e apresentação	VP	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30
01/11/2016	2445105/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2016	2445105/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2016	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30
26/02/2018	0148148/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2018	0148148/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2018	Dizeres Legais	VP	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30

07/08/2018	0775910/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/08/2018	0775910/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/08/2018	Composição 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30
07/05/2019	0407466/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/05/2019	0407466/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	0407466/19-1	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Lançamento - Forma farmacêutica e apresentação 100mg	VP	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30