

ANCORON[®]

Libbs Farmacêutica Ltda.

Comprimidos revestidos

100 mg e 200 mg

ANCORON®

cloridrato de amiodarona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**APRESENTAÇÕES**

Ancoron® 100 mg: embalagem contendo 30 ou 60 comprimidos revestidos.

Ancoron® 200 mg: embalagem contendo 20, 30 ou 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Ancoron® 100 mg: cada comprimido revestido contém 100 mg de cloridrato de amiodarona.

Ancoron® 200 mg: cada comprimido revestido contém 200 mg de cloridrato de amiodarona.

Excipientes: celulose microcristalina, amido, estearato de magnésio, crospovidona, copovidona, polissorbato 80, dióxido de silício, lactose monoidratada, macrogol e hipromelose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Ancoron® 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, Ancoron® 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?

Ancoron® 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 Ancoron® deve-se ao acúmulo do cloridrato de amiodarona nos tecidos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar Ancoron® nos seguintes casos:

- alergia conhecida ao iodo, à amiodarona ou a 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 marca-passo implantado;
- que fazem uso de associação com medicamentos que possam induzir Torsade de Pointes (alteração grave nos batimentos cardíacos) (ver item “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Interações Medicamentosas”);
- com disfunção da tireoide;
- grávidas, exceto em circunstâncias excepcionais (ver item “O que devo saber antes de usar este medicamento? – Gravidez e lactação”);
- que amamentam (ver item “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 (ver item “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-arritmico 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 (ver itens “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 bifascicular (alterações eletrocardiográficas identificadas pelo profissional de saúde).

Bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) severa (ver item “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 sofosbuvir em 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 (ver item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). 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 (ver item “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 amiodarona deve ser reavaliada visto que a pneumonite intersticial é geralmente reversível após a retirada precoce de amiodarona (sinais clínicos geralmente regredem 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 (ver itens “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Interações Medicamentosas” e “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Distúrbios do fígado (ver item “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) (ver item “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 (ver item “Interações Medicamentosas”)

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

Hipertireoidismo (produção excessiva de hormônios tireoidianos - T3 e T4) (ver itens “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 ultrasensível (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 e betabloqueadores.

Distúrbios neuromusculares (dos músculos e nervos) (ver item “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 à cegueira.

PRECAUÇÕES

Uma vez que os efeitos adversos (ver item “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 Ancoron®, você deve evitar a exposição aos raios solares e utilizar medidas de proteção (ver item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Monitoramento (ver itens “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 ultrasensível) 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 ultrasensível 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 marca-passo 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 (ver item “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 ultrasensível).

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 ultrasensível. 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 (ver itens “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 anestesiologista 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-medimento

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 (ver item “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 (ver item “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 hipocalcemia

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 Ancoron®:

- 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 marca-passo ventricular; pode ser administrado magnésio IV).

Anestesia geral (ver itens “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 Ancoron® sobre outros produtos

A amiodarona e/ou seu metabólito, a desetilamiodarona, inibem os CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, 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 da 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 CYP2C9

A amiodarona aumenta as concentrações de substratos da CYP2C9 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 CYP2D6

- flecainida (utilizado no tratamento de arritmia cardíaca): a amiodarona aumenta as concentrações plasmáticas da flecainida pela inibição do citocromo CYP2D6. Portanto, a dose de flecainida deve ser ajustada.

Substratos do CYP3A4 (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), tacrolimo (imunossupressor), sildenafil (para tratamento da disfunção erétil), midazolam (para tratamento da ansiedade), triazolam (sedativo, calmante), di-hidroergotamina e ergotamina (utilizados para tratamento da enxaqueca).

Efeito de outros produtos sobre Ancoron®

Os inibidores do CYP3A4 e do CYP2C8 podem ter um potencial para inibir o metabolismo da amiodarona e aumentar a sua exposição.

Recomenda-se evitar inibidores do CYP3A4 (por exemplo, suco de toranja e determinados medicamentos) durante o tratamento com amiodarona.

Outras interações medicamentosas com Ancoron® (ver item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”)

A administração concomitante de amiodarona com sofosbuvir 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 (ver item “O que devo saber antes de usar esse medicamento?”).

Alimentos: evitar o consumo de suco de toranja.

Testes laboratoriais: não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de Ancoron® 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?

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e 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 do medicamento:

Ancoron® 100 mg: comprimido revestido circular, branco, sulcado, biconvexo e sem gravação.

Ancoron® 200 mg: comprimido revestido circular, branco, sulcado, biconvexo e com gravação “ANCORON”.

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 1000 mg ao dia durante 8 a 10 dias.

Dose de manutenção: determinar a dose mínima eficaz, que pode variar de 100 a 400 mg diários. Considerando a longa meia-vida da amiodarona, o tratamento pode ser administrado em dias alternados (200 mg em dias alternados quando a posologia recomendada é de 100 mg 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 Ancoron® 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 ou mastigado.

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, ou cirurgião-dentista.

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

As seguintes definições de frequência são usadas: reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento); reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento); reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) e reação desconhecida (frequência não conhecida).

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 (ver item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”); alterações da condução (bloqueio sinoatrial e atrioventricular de vários graus) (ver item “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) (ver item “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 (ver item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”)

Distúrbios endócrinos (glandulares) (ver item “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 (ver item “O que devo saber antes de usar esse 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: pancreatite (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) (ver item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”)

- Reações muito comuns: aumento isolado das transaminases séricas (enzimas do fígado), que são normalmente moderados (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 autoimune).

Distúrbios do sistema nervoso

- Reações comuns: tremor extrapiramidal, 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 (ver item “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 aguda do adulto (tipo de insuficiência pulmonar), algumas vezes fatal, geralmente no período pós-cirúrgico imediato (possível interação com elevadas concentrações de oxigênio) (ver item “O que devo saber antes de usar esse 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, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES 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.

DIZERES LEGAIS

MS nº 1.0033.0001

Farm. Resp.: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº 25.125

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.
Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP
Indústria Brasileira
www.libbs.com.br

Venda sob prescrição médica.
Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 31/01/2023.



0800-0135044
libbs@libbs.com.br

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/02/2023	-	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/02/2023	0149767/23-7	11000 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Mudança de excipientes responsáveis pela cor e sabor	14/02/2023	COMPOSIÇÃO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	200 MG COM REV X 20 100 MG COM REV X 30 200 MG COM REV X 30 100 MG COM REV X 60 200 MG COM REV X 60
				0149775/23-8	10991 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Mudança menor de excipiente para formas farmacêuticas sólidas				
25/08/2021	3350540210	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2020	2683793205	11099 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de nova apresentação restrita ao número de unidades farmacotécnicas	26/10/2020	VP e VPS: APRESENTAÇÕES	VP/VPS	200 MG COM REV X 20 100 MG COM REV X 30 200 MG COM REV X 30 100 MG COM REV X 60 200 MG COM REV X 60
03/03/2021	0836212212	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/07/2019	1914923199	Mudança de excipientes responsáveis pela cor e sabor	27/01/2020 (aprovação condiciona l)	VP e VPS: COMPOSIÇÃO VPS: 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	200 MG COM REV X 20 100 MG COM REV X 30 200 MG COM REV X 30

06/05/2019	0402687190	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	200 MG COM REV X 20 100 MG COM REV X 30 200 MG COM REV X 30
01/11/2016	2443788163	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2016	-	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2016	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 9. REAÇÕES ADVERSAS / 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP/VPS	200 MG COM REV X 20 100 MG COM REV X 30 200 MG COM REV X 30
06/06/2016	1876569166	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	06/06/2016	1876569166	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	06/06/2016	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	100 MG COM REV X 30
08/03/2016	1338671169	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/03/2016	1338671169	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/03/2016	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP/VPS	200 MG COM REV X 20 100 MG COM REV X 30 200 MG COM REV X 30

							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS		
10/11/2015	0977066156	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/11/2015	0977066156	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/11/2015	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES / 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. REAÇÕES ADVERSAS / 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	200 MG COM REV X 20 100 MG COM REV X 30 200 MG COM REV X 30
03/11/2015	0958497158	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	03/11/2015	0958497158	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	03/11/2015	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	200 MG COM REV X 20 100 MG COM REV X 30 200 MG COM REV X 30
19/12/2014	1140830148	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2014	1140830148	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VP/VPS	200 MG COM REV X 20 100 MG COM REV X 30 200 MG COM REV X 30

							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS		
25/09/2014	0798552145	10457 - SIMILAR – Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798552145	10457 - SIMILAR – Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	Adequação à RDC 47/09	VP/VPS	200 MG COM REV X 20 100 MG COM REV X 30 200 MG COM REV X 30

ANCORON[®]
(cloridrato de amiodarona)

Libbs Farmacêutica Ltda.

Suspensão oral
200 mg/mL

ANCORON®

cloridrato de amiodarona

APRESENTAÇÃO

Suspensão oral (gotas) com 200 mg/mL de cloridrato de amiodarona. Embalagem com 1 frasco de 30 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL (aproximadamente 20 gotas) de **Ancoron®** suspensão oral contém 200 mg de cloridrato de amiodarona.

Veículos: crospovidona, polissorbato 80, propilenoglicol, simeticona, metilparabeno, propilparabeno, sucralose, corante vermelho Ponceau, ácido cítrico monohidratado, citrato de sódio di-hidratado, essência de laranja e água purificada.

Cada 100 mg de cloridrato de amiodarona contém 94,55 mg de amiodarona base.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Ancoron® é indicado para os seguintes casos:

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

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

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Ancoron® 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 a 3 dias até 3 a 6 semanas. O efeito terapêutico do **Ancoron®** deve-se ao acúmulo do cloridrato de amiodarona nos tecidos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

- 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 marca-passo implantado;
- associação com medicamentos que possam induzir Torsade de Pointes (quadro específico de alteração nos batimentos cardíacos) (ver item “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Interações Medicamentosas”);
- disfunção da tireoide;
- alergia ao iodo, à amiodarona ou a quaisquer componentes da fórmula;
- gravidez, exceto em circunstâncias excepcionais;
- amamentação.

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

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 (ver item “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-arritmico associado ou não a uma piora da condição cardíaca. Os efeitos pró-arritmicos são mais raramente reportados com amiodarona do que com outros agentes antiarrítmicos, e geralmente ocorrem no contexto de fatores que prolongam o intervalo QT, tais como interações medicamentosas e/ou distúrbios eletrolíticos

(vide itens “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 (alteração eletrocardiográfica) de 2º ou 3º grau, bloqueio sinoatrial ou de bloqueio bi-fascicular.

Bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) severa (ver item “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 foi administrada em combinação com sofosbuvir (medicamento para tratar a hepatite C) isolado ou 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 sofosbuvir isolado ou em 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 nos últimos meses, e que iniciarão com sofosbuvir isolado ou 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.

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

O aparecimento de dispnéia (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 adequado de amiodarona. Deve-se realizar raio X de tórax quando houver suspeita de pneumonite em pacientes que desenvolvam dispnéia, isolada ou associada com piora do estado geral (fadiga, perda de peso, febre). A terapia com amiodarona deve ser reavaliada visto que a pneumonite intersticial é geralmente reversível após a retirada precoce de amiodarona (sinais clínicos geralmente regredem 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 itens “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Interações Medicamentosas” e “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Um quadro de falta de ar que pode se tornar progressivo pode surgir durante o tratamento com amiodarona como decorrência de fibrose pulmonar pelo uso da medicação. Esse tipo de efeito adverso ocorre mais facilmente com o uso de doses mais altas da medicação. A tomografia de tórax, ao invés de um raio X de tórax simples, é mais sensível para identificar o problema. O médico deverá decidir sobre a suspensão da medicação ou a diminuição da dose utilizada, tendo como base o risco cardíaco do paciente.

Distúrbios do fígado (ver item “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.

Rejeição ao transplante de coração: é possível que pacientes que foram submetidos ao transplante de coração apresentem rejeição ao novo órgão se estiverem em uso de amiodarona. Comunique seu médico se houver planejamento de transplante ou se tiver sido submetido a esse tipo de cirurgia.

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 item “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 (ver item “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Interações Medicamentosas”)

O uso concomitante de amiodarona não é recomendado ou deve ser feito com cautela com os seguintes fármacos: beta-bloqueadores (classe de medicamentos que diminuem os batimentos cardíacos), bloqueadores de canais de cálcio (verapamil, diltiazem), laxantes que podem causar hipocalcemia (redução dos níveis de potássio no sangue).

Anestesia (ver itens “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 anestesiologista deve ser informado sobre o tratamento com amiodarona.

Hipertireoidismo (produção excessiva de hormônios tireoidianos - T3 e T4) (ver itens “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, que poderiam eventualmente ser classificados como sem maior importância, como 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 (hormônio que induz a maior ou menor atividade da tireoide) ultrasensível. 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 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) (ver item “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 vista 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 (ver item “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 **Ancoron®**, você deve evitar a exposição aos raios solares e utilizar medidas de proteção (ver item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Monitoramento (ver itens “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Advertências” 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 do 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 da tireoide) ou hipertireoidismo (produção excessiva de hormônio da tireoide), particularmente em pacientes com histórico de distúrbios da tireoide, o monitoramento clínico e biológico (TSH ultrasensível) 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 ultrasensível deve ser avaliado quando há suspeita de disfunção da tireoide.

Em particular, no contexto da administração crônica de medicamentos antiarrítmicos, foram relatados casos de alteração na desfibrilação ventricular e/ou de arritmia do marcapasso ou do aparelho desfibrilador cardioversor 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 (ver item “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 triiodotironina (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 morte, 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.

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

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

Uso pediátrico: a segurança e eficácia da amiodarona em pacientes pediátricos não foram estabelecidas de forma definitiva; sua indicação deve ser feita a critério médico. A amiodarona é particularmente indicada no tratamento das arritmias pediátricas, nos casos refratários a outros agentes antiarrítmicos. Quando se utiliza a amiodarona simultaneamente com digoxina, pode ocorrer maior interação medicamentosa em crianças do que em adultos. Nas crianças, a frequência de efeitos adversos é baixa e o crescimento parece não ser afetado, apesar do risco de alterações tireoidianas. O início e a duração da ação da amiodarona podem ser mais curtos.

Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas: de acordo com dados de segurança, não existem evidências de que a amiodarona prejudique a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Interações Medicamentosas

Interações Farmacodinâmicas

Interações medicamento-medimento

Medicamentos que induzem Torsade de Pointes ou prolongamento do intervalo QT

- Medicamentos que induzem Torsade de Pointes

A associação com medicamentos que podem induzir Torsade de Pointes é contraindicada (ver item “Quando não devo usar este medicamento?”):

- medicamentos antiarrítmicos tais como: 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 aumento do risco de Torsade de Pointes, que é potencialmente letal.

- Medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT

A administração concomitante de amiodarona com medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT do ECG deve estar baseada em uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios potenciais para cada paciente, pois o risco de Torsade de Pointes pode aumentar (ver item “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Advertências”) 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 do automatismo ou da 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 do automatismo (bradicardia excessiva) e de condução.

Medicamentos que podem induzir hipocalcemia:

As associações com os seguintes medicamentos não são recomendadas.

- Laxativos estimulantes podem levar a hipocalcemia (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 forem utilizados em associação com **Ancoron®**:

- Alguns diuréticos indutores de hipocalcemia, isolados ou combinados;
- Corticosteroides sistêmicos (gluco-, mineralo-), tetracosactida;
- anfotericina B (IV);

Deve-se prevenir o início de hipocalcemia (e corrigir a hipocalcemia); 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 (ver itens “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 Ancoron® sobre outros produtos

A amiodarona e/ou seu metabólito, a desetilamiodarona, inibem os CYP: 1A1, 1A2, 3A4, 2C9, 2D6 e a glicoproteína P e pode aumentar a exposição a seus substratos.

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

Substratos da 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 cardíaco (bradicardia excessiva) e na condução atrioventricular (ação sinérgica). Além disso, um aumento da concentração plasmática da digoxina é possível devido à redução do *clearance* de digoxina. Devem ser monitorados os níveis de digoxina plasmática e o eletrocardiograma. Os pacientes devem ser observados em relação a sinais de intoxicação digitálica. Pode ser necessário o ajuste posológico do digitálico.
- dabigatrana: deve-se ter cautela quando a amiodarona for administrada com dabigatrana, devido ao risco de sangramento. Se necessário, deve-se ajustar a dose da dabigatrana de acordo com as informações de sua bula.

Substratos do CYP2C9

A amiodarona aumenta as concentrações de substratos da CYP2C9 tais como varfarina ou fenitoína por meio da inibição do citocromo P450 CYP2C9.

- varfarina: a combinação de varfarina com amiodarona pode exacerbar o efeito do anticoagulante oral, elevando o risco de sangramento. É necessário monitorar os níveis e a ação da protrombina (INR) regularmente e ajustar as doses orais de anticoagulante durante e após o tratamento com amiodarona.
- fenitoína: 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 CYP2D6

- flecainida (utilizada no tratamento de arritmia cardíaca)

A amiodarona aumenta as concentrações plasmáticas da flecainida, por inibir o CYP2D6. Portanto, a dose de flecainida deve ser ajustada.

Substâncias metabolizadas pelo citocromo P450 CYP3A4 (enzima do fígado)

Quando tais substâncias são administradas concomitantemente com amiodarona, um inibidor do CYP3A4, pode ocorrer 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 (utilizadas no tratamento do colesterol elevado): o risco de toxicidade muscular [ex.: rabdomiólise (lesão muscular que pode levar à insuficiência dos rins)] aumenta 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 administradas com amiodarona.
- Outros medicamentos metabolizados pelo CYP3A4: lidocaína (anestésico local), tacrolimus (imunossupressor), sildenafil (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 Ancoron®

Os inibidores do CYP3A4 e do CYP2C8 podem ter potencial para inibir o metabolismo da amiodarona e aumentar sua exposição.

Recomenda-se evitar inibidores do CYP3A4 (por exemplo, suco de toranja e determinados medicamentos) durante o tratamento com amiodarona.

Outras interações medicamentosas com Ancoron® (ver item “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Advertências”)

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 à bradicardia sintomática grave. O mecanismo para este efeito de bradicardia é desconhecido. Se a coadministração não puder ser evitada, o monitoramento cardíaco é recomendado (ver item “O que devo saber antes de usar esse medicamento? - Advertências”).

Alimentos: evitar o consumo de suco de toranja.

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

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista 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?

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e 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.

Após aberto, válido por 30 dias.

Ancoron® gotas é uma suspensão rosa clara e com odor característico de laranja.

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?

A posologia deve ser estabelecida pelo seu médico. Ele levará em conta o seu peso corpóreo e o histórico de sua doença.

Agite antes de usar a suspensão oral de Ancoron® até que o líquido fique homogêneo.

POSOLOGIA

Dose oral usual para adultos: arritmias ventriculares

De ataque: de 800 a 1.200 mg (em média 1.000 mg) ao dia durante período de uma a duas semanas (ou mais, se necessário; em média 10 dias) até que se produza a resposta terapêutica inicial e/ou impregnação eletrocardiográfica, ou apareçam reações adversas; para doses acima de 1.000 mg ao dia, ou se aparecerem reações adversas gastrointestinais, pode-se administrar doses fracionadas com as refeições. Quando for atingido o controle adequado da arritmia ou se aparecerem reações adversas excessivas, a dose deverá ser reduzida para 600 a 800 mg ao dia durante um mês e, posteriormente, até a mínima dose de manutenção eficaz.

De manutenção: aproximadamente 200 a 400 mg ao dia; a dose deve ser aumentada ou reduzida conforme a necessidade. Nos pacientes com arritmias ventriculares complexas persistentes e assintomáticas após infarto do miocárdio, podem ser administrados 1.000 mg ao dia durante período de cinco dias (ou mais, se necessário). Quando for atingido o controle adequado da arritmia ou se aparecerem reações adversas excessivas, a dose deve ser reduzida para 200 mg ao dia, visando à manutenção do tratamento.

Nos casos de angina do peito concomitante à arritmia, recomendam-se doses preconizadas de acordo com o tipo de arritmia. Nos pacientes com angina do peito, recomenda-se a administração de 600 mg ao dia durante duas semanas que, posteriormente, deverá ser reduzida para 400 mg ao dia durante duas semanas ou mais. A dose de manutenção

mínima eficaz será determinada pelo resultado terapêutico e/ou pela impregnação eletrocardiográfica; varia, como regra, de 200 mg a 400 mg ao dia.

Dose oral usual para adultos: taquicardia supraventricular

De ataque: 600 a 800 mg ao dia durante uma semana ou até que se produza a resposta terapêutica inicial e/ou impregnação eletrocardiográfica, ou apareçam reações adversas significativas. Quando for atingido o controle adequado da arritmia ou se surgirem reações adversas significativas, a dose deverá ser reduzida para 400 mg ao dia durante três semanas.

De manutenção: de 200 mg a 400 mg ao dia.

Dose oral usual para crianças

De ataque: 10 mg/kg de peso corpóreo ao dia ou 800 mg/1,72 m² de superfície corpórea ao dia durante 10 dias ou até que se produza a resposta terapêutica inicial e/ou impregnação eletrocardiográfica ou surjam reações adversas significativas. Quando for atingido o controle adequado da arritmia ou se aparecerem reações adversas excessivas, a dose deverá ser reduzida para 5 mg/kg de peso ou 400 mg/1,72 m² de superfície corpórea ao dia durante várias semanas e, posteriormente, até a mínima dose de manutenção eficaz.

De manutenção: 2-4 mg/kg de peso ao dia ou 200 mg/1,72 m² de superfície corpórea ao dia.

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.

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, ou cirurgião-dentista.

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; alterações da condução (bloqueio sinoatrial e atrioventricular de vários graus).
- 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).

Distúrbios endócrinos (glandulares) (ver item “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 clara externa que cobre o olho), geralmente limitados à área subpupilar. Eles podem ser associados com a percepção de halos coloridos sob luz intensa ou na forma de visão turva. Os microdepósitos na córnea se constituem 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 (ver item “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Advertências”).

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: pancreatite (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 hepato-biliares (do fígado e da bile)

- 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 a 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.

Distúrbio renal

- Reação muito rara: aumento do nível sérico de creatinina.

Distúrbios do metabolismo e nutrição

- Frequência desconhecida: diminuição do apetite.

Distúrbios do sistema nervoso

- Reações comuns: tremor extrapiramidal, pesadelos e distúrbios do sono;
- Reações incomuns: neuropatia periférica sensorio-motor (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 cefaleia, náusea, papiledema, constrição periférica dos campos visuais, obscurecimento visual transitório e zumbido pulsátil), cefaleia (dor de cabeça).
- Frequência desconhecida: parkinsonismo, parosmia (distúrbio do olfato).

Distúrbios psiquiátricos

- Frequência desconhecida: delírio/estado confusional, alucinação.

Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas

- Reações muito raras: epididimite (inflamação do epidídimo, uma estrutura do testículo), disfunção erétil.
- 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;
- Frequência desconhecida: hemorragia pulmonar.
- Reações muito raras: broncoespasmo (espasmo 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 (ver item “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Advertência e Interações Medicamentosas”).

Distúrbios da pele e de 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 uso de altas doses diárias. Com a interrupção do tratamento essa pigmentação desaparece lentamente;
- Reações muito raras: eritema durante o uso de radioterapia, *rash* cutâneo, normalmente inespecífico, 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 fatais 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, cirurgião-dentista 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 dados disponíveis sobre superdose de amiodarona oral. Foram relatados raros casos de bradicardia sinusal (diminuição do número de batimentos cardíacos), bloqueio cardíaco, taquicardia ventricular (alteração potencialmente grave do ritmo cardíaco), Torsade de Pointes, insuficiência circulatória e disfunção hepática.

Tratamento

O tratamento deve ser sintomático. A amiodarona e seus metabólitos não são removíveis por diálise.

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

DIZERES LEGAIS

MS nº: 1.0033.0162

Farm. Resp.: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº 25.125

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Av. Marquês de São Vicente, 2219, 2º andar, São Paulo-SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP

Indústria Brasileira

www.libbs.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/07/2023.




0800-0135044
libbs@libbs.com.br

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/07/2023	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	04/05/2023	0444112235
04/05/2023	0444112235	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP/VPS	200 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 30 ML

11/11/2020	3957441205	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	200 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 30 ML
03/12/2015	1055339158	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	200 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 30 ML
24/02/2015	0164124157	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/10/2012	0862461125	Alteração moderada de excipiente	29/12/2014	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	200 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 30 ML

27/06/2014	0510194148	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica
------------	------------	--	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------