



Cardicoron®

cloridrato de amiodarona

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido 100mg
Embalagem contendo 20 comprimidos.
Comprimido 200mg
Embalagem contendo 20 comprimidos.

USO ADULTO USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 100mg contém:
cloridrato de amiodarona.....100mg
Excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido, povidona, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, corante vermelho poucoau 4R alumínio, corante óxido de ferro amarelo, corante vermelho entossina laca alumínio e álcool etílico.

Cada comprimido de 200mg contém:
cloridrato de amiodarona.....200mg
Excipiente q.s.p.....2 comprimidos
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido, povidona, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, corante vermelho poucoau 4R alumínio, corante óxido de ferro amarelo, corante vermelho entossina laca alumínio e álcool etílico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

O efeito terapêutico de Cardicoron® deve-se ao acúmulo do cloridrato de amiodarona nos tecidos. Por conseguinte, sua ação é esperada em torno de uma semana.

Indicações do medicamento: Cardicoron® está indicado para os seguintes casos: distúrbios graves do ritmo cardíaco, inclusive aqueles resistentes a outros tratamentos; taquicardia ventricular documentada; taquicardia supraventricular documentada; alterações do ritmo cardíaco associadas à síndrome de Wolff-Parkinson-White.

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

Riscos do medicamento:

CONTRAINDICAÇÕES: VOCÊ NÃO DEVE UTILIZAR CARDICORON®, SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA E NOS CASOS DE: HIPERSENSIBILIDADE AOS COMPONENTES DA FÓRMULA, E TAMBÉM AO IODO, DOENÇAS DA TIREÓIDE, ALGUNS TIPOS DE DOENÇAS CARDÍACAS.

ADVERTÊNCIAS:

MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS: EM PACIENTES IDOSOS, A REDUÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (NÚMERO DE BATIMENTOS CARDÍACOS POR MINUTO) PODE SER MAIS PRONUNCIADA. A AMIODARONA PRODUZ PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT NO ELETROCARDIOGRAMA (QUE REFLETE O PROLONGAMENTO DE REPOLARIZAÇÃO) E EVENTUALMENTE O APARECIMENTO DE UMA ONDA U (CARACTERÍSTICA DO TRÁÇADO ELETROCARDIOGRÁFICO), O QUE NÃO INDICA INTOXICAÇÃO, MAS SIM IMPREGNAÇÃO TERAPÊUTICA E NÃO CONSTITUI CONTRAINDICAÇÃO À CONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO.

O APARECIMENTO DE BLOQUEIO ATRIOVENTRICULAR (ALTERAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA) DE 2º OU 3º GRAU, BLOQUEIO SINOTRIAL OU DE UM BLOQUEIO BIFASCICULAR DURANTE O TRATAMENTO COM AMIODARONA DETERMINA A SUSPENSÃO DO TRATAMENTO.

A VISUALIZAÇÃO DE NOVAS ARRITMIAS OU A EVOLUÇÃO PARA ARRITMIAS FATAIS TÊM SIDO RELATADAS. ESTA INFORMAÇÃO É IMPORTANTE, MAS É DIFÍCIL DIFERENCIAR UMA FALTA DE EFEITO DA DROGA, DE UM EFEITO PRO-ARRITMICO (A DROGA LEVANDO A ARRITMIAS) DEOCORRENTE DE UMA PIORA DA CONDIÇÃO CARDÍACA.

EFETO PRO-ARRITMICO SÃO MAIS RARAMENTE REPORTADOS COM CLORIDRATO DE AMIODARONA QUE COM OUTROS AGENTES ANTIARRITMICOS E GERALMENTE OCORREM DEVIDO À INTERAÇÕES DE MEDICAMENTOS OU DESEQUILÍBRIO ELETROLÍTICO.

HIPERTIREOIDISMO: PODE OCORRER DURANTE E APÓS O TRATAMENTO COM AMIODARONA OU ALGUNS MESES APÓS A DESCONTINUAÇÃO. ASPECTOS CLÍNICOS, NORMALMENTE SEM IMPORTÂNCIA, COMO A PERDA DE PESO, APARECIMENTO DE ARRITMIA, ANGINA E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DEVEM ALERTAR O MÉDICO. O DIAGNÓSTICO É SUSTENTADO POR UMA DIMINUIÇÃO CLARA NOS NÍVEIS SÉRICOS DE TSH ULTRASSENSÍVEL. NESSE CASO, A ADMINISTRAÇÃO DE AMIODARONA DEVE SER SUSPENSADA. 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, ÀS VEZES FATAIS, REQUEREM TRATAMENTO TERAPÊUTICO DE EMERGÊNCIA. A PRESENÇA DE IODO NA MOLECULA DA AMIODARONA PODE ALTERAR O RESULTADO DE ALGUNS TESTES TIREOIDIANOS (FIXAÇÃO DO IODO RADIOATIVO, PBI), MAS ISTO NÃO IMPEDE A AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO DA

TIREÓIDE ATRAVÉS DE OUTROS TESTES (T3, T4 E TSH ULTRASSENSÍVEL). A AMIODARONA INIBE A CONVERSÃO PERIFÉRICA DE TIROXINA (T4) EM TRIIODOTIROXINA (T3) E PODE CAUSAR ALTERAÇÕES BIOCQUÍMICAS ISOLADO. NESSES CASOS, NÃO HÁ RAZÃO PARA A DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO. DEVE-SE SUSPEITAR DE HIPOTIREOIDISMO QUANDO OS SEGUINTES SINAIS CLÍNICOS OCORREREM: GANHO DE PESO, BRADICARDIA EXCESSIVA (REDUÇÃO DO NÚMERO DE BATIMENTOS CARDÍACOS - MENOR QUE 60 EM 1 MINUTO) ENTRE OUTROS.

MANIFESTAÇÕES PULMONARES: O INÍCIO DE DISPNEIA (FALTA DE AR) OU TOSSE NÃO PRODUTIVA (SEM SECREÇÃO) PODE ESTAR RELACIONADO À TOXICIDADE PULMONAR SEMELHANTE A UMA PNEUMONITE INTERSTICIAL. DEVE SER FEITO EXAME RADIOLÓGICO (RAIO X) DE TÓRAX NOS PACIENTES QUE DESENVOLVEREM DISPNEIA (FALTA DE AR) DE ESFORÇO COM OU SEM DETERIORAÇÃO (PIORA) DO ESTADO DE SAÚDE (CANSAÇO, EMAGRECIMENTO, FEBRE). OS DISTÚRBIOS PULMONARES SÃO EM GERAL REVERSÍVEIS COM A SUSPENSÃO PRECOCE DA AMIODARONA. OS SINAIS CLÍNICOS USUALMENTE REGREDIM EM 3 A 4 SEMANAS SENDO A MELHORA RADIOLÓGICA E FUNCIONAL MAIS LENTA (VÁRIOS MESES). PORTANTO, DEVE-SE REAVALIAR O USO DA AMIODARONA E UM TRATAMENTO COM CORTICOSTEROIDES PODE SER PENSAADO.

MANIFESTAÇÕES NEUROMUSCULARES: A AMIODARONA PODE INDUZIR A MANIFESTAÇÕES SOB A FORMA DE MIOPATIAS (DOENÇAS DOS MÚSCULOS) OU NEUROPATIAS PERIFÉRICAS (DOENÇAS DOS NERVOS PERIFÉRICOS) SENSITIVO-MOTORAS. A RECUPERAÇÃO APOÓS SUSPENSÃO DO TRATAMENTO É USUALMENTE REVERSÍVEL OCORRENDO EM ALGUNS MESES, MAS ALGUMAS VEZES DE FORMA INCOMPLETA.

MANIFESTAÇÕES HEPÁTICAS (REFERENTES AO FÍGADO): A MONITORIZAÇÃO REGULAR DA FUNÇÃO HEPÁTICA É RECOMENDÁVEL DURANTE O TRATAMENTO. A DOSE DE AMIODARONA DEVERÁ SER REDUZIDA OU SUSPENSADA SE AS TRANSAMINASES (MEDIDAS NO EXAME DE SANGUE PARA DETERMINAR O FUNCIONAMENTO DO FÍGADO) EXCEDEREM TRÊS VEZES OS VALORES NORMAIS. ALTERAÇÕES HEPÁTICAS (REFERENTES AO FÍGADO) SEVERAS PODEM OCORRER (INCLUINDO INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA ALGUMAS VEZES FATAL E INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA CRÔNICA).

SINAIS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA CRÔNICA PODEM SER A ELEVACÃO ISOLADA DAS TRANSAMINASES GERALMENTE MODERADA, CERCA DE 1,5 A 5 VEZES OS VALORES NORMAIS) E A HEPATOMEGALIA (AUMENTO DO FÍGADO). ESTAS ANORMALIDADES NORMALMENTE RETORNAM AO NORMAL QUANDO O TRATAMENTO É INTERROMPIDO. FORAM RELATADOS ALGUNS CASOS FATAIS.

MANIFESTAÇÕES OCULARES: SE OCORRER DIMINUIÇÃO DA VISÃO OU A MESMA FICAR EMBACIADA, DEVE-SE FAZER UM EXAME OFTALMOLOGICO COMPLETO. O APARECIMENTO DE NEUROPATIA ÓPTICA E/OU NEURITE ÓPTICA QUE SÃO DISTÚRBIOS DO NERVO ÓPTICO (OLHO) REQUER A SUSPENSÃO DO TRATAMENTO COM AMIODARONA.

OLHO DE USO DA AMIODARONA NÃO É RECOMENDADA. NÃO HÁ ESTUDOS DOS EFEITOS DO CLORIDRATO DE AMIODARONA ADMINISTRADO POR VIAS NÃO RECOMENDADAS. PORTANTO, POR SEGURANÇA E PARAEFICÁCIA DESTES MEDICAMENTO, A ADMINISTRAÇÃO DEVE SER SOMENTE PELA VIA ORAL.

PRECAUÇÕES: DURANTE O TRATAMENTO COM CARDICORON®, VOCÊ DEVE EVITAR A EXPOSIÇÃO AOS RAIOS SOLARES. UTILIZE MEDIDAS DE PROTEÇÃO.

PACIENTES IDOSOS: EM PACIENTES IDOSOS, A REDUÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PODE SER MAIS PRONUNCIADA COM O USO DA AMIODARONA.

PACIENTES PEDIÁTRICOS: A SEGURANÇA E EFICÁCIA DA AMIODARONA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS NÃO FOI ESTABELECIDADA, PORTANTO A SUA UTILIZAÇÃO NÃO É RECOMENDADA.

OUTROS GRUPOS DE RISCO: A AMIODARONA PODE PROVOCAR AUMENTO OU DIMINUIÇÃO DA ATIVIDADE DA TIREÓIDE, ESPECIALMENTE EM PACIENTES COM ANTECEDENTES PESSOAIS OU FAMILIARES DE DOENÇA TIREOIDEANA.

ANESTESIA: ANTES DA CIRURGIA O ANESTESISTA DEVE SER INFORMADO DO USO DE AMIODARONA PELO PACIENTE.

Interações medicamentosas:

Associações contraindicadas:

Substâncias metabolizadas pelo citocromo 450 3A4 (CYP3A4) - enzimas responsáveis pela biotransformação de muitos fármacos, localizadas principalmente no fígado. Quando tais substâncias são administradas concomitantemente com a amiodarona (inibidor do CYP 3A4), pode ocorrer um aumento de suas concentrações no plasma (no sangue), o que poderá acarretar um possível aumento de sua toxicidade.

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

Fentanil: A combinação com a amiodarona pode acentuar os efeitos farmacológicos do fentanil e aumentar o risco de toxicidade.

Outros medicamentos metabolizados pelo CYP3A4: lidocaina, tacrolimus, sildenafil, midazolam, triazolam, diidroergotamina, sinvastatina e outras estatinas metabolizadas pelo CYP 3A4 que aumentam o risco de toxicidade muscular.

Medicamentos antiarrítmicos tais como os de classe 1a, bepridil, sotalol (risco de *Torsade de Pointes* que são arritmias cardíacas graves).

Medicamentos não antiarrítmicos que podem provocar *Torsade de Pointes*: (aritmias cardíacas graves) tais como: cisaprida, vincamina, alguns agentes neurolépticos, eritromicina IV, pentamida (quando administradas por via parenteral).

Associações desaconselhadas:

O uso de laxativos pode levar a depleção de potássio com consequentemente risco de *Torsade de Pointes*, em função da hipocalcemia.



PODE PROGREDIR PARA A CEGUEIRA.
MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS (DA PELE):
MUITO COMUNS: FOTOSSENSIBILIDADE (SENSIBILIDADE A LUZ)

COMUNS: PIGMENTAÇÃO GRISACEA (COLORAÇÃO ACINZADA) OU AZULADA DA PELE SÃO COMUNS E PODEM SER OBSERVADAS NO CASO DE UTILIZAÇÃO PROLONGADA OU COM TRATAMENTO UTILIZANDO ALTAS DOSES. COM A INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO ESSA PIGMENTAÇÃO DESAPARECE LENTAMENTE.

MUITO RARAS: RASH (ERUPÇÕES) CUTÂNEOS, NORMALMENTE INSPECIFICOS, DERMATITE ESFOLATIVA (LESÕES DE PELE DESCAMATIVAS), ALOPECIA (QUEDA DE CABELO) E ERITEMA (VERMELHIDÃO) DURANTE O CURSO DE RADIOTERAPIA.

MANIFESTAÇÕES ENDOCRINAS (GLÂNDULARES):

COMUNS: HIPOTIREOIDISMO (DIMINUIÇÃO DA FUNÇÃO DA GLÂNDULA TIREÓIDE), HIPERTIREOIDISMO (AUMENTO DA FUNÇÃO DA GLÂNDULA TIREÓIDE) ÀS VEZES FATAL, PARTICULARMENTE EM PACIENTES COM HISTÓRIA DE DESORDENS TIREOIDIANAS. O MONITORAMENTO CLÍNICO E BIOLÓGICO É RECOMENDADO ANTES DE INICIAR-SE O TRATAMENTO COM AMIODARONA. ESTE MONITORAMENTO DEVE SER REALIZADO DURANTE E MUITOS MESES APÓS A DESCONTINUAÇÃO. O NÍVEL SÉRICO DE TSH DEVE SER MENSURADO QUANDO SE SUSPEITAR DE DISFUNÇÃO TIREOIDIANA.

MANIFESTAÇÕES PULMONARES:
COMUNS: TOXICIDADE PULMONAR ÀS VEZES FATAL.

MUITO RARAS: BRONCOESPASMO (CHIADO NO PEITO) EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATORIA SEVERA, ESPECIALMENTE EM PACIENTES ASMÁTICOS. FORAM RELATADOS ALGUNS CASOS ÀS VEZES FATAL, DE SÍNDROME DE ANGIUSTA RESPIRATORIA DO ADULTO (GRAVE DISTÚRBO DA RESPIRAÇÃO), APOCS CIRURGIA.

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS (DO SISTEMA NERVOSO):

COMUNS: TREMOR, DESORDENS DO SONO E PESADELOS.
INCOMUNS: NEUROPATIA PERIFÉRICA (DISTÚRBO DOS NERVOS PERIFÉRICOS) E/OU MIOPATIA SÃO GERALMENTE REVERSÍVEIS COM A DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO.

MUITO RARAS: CEFALÉIA (DOR DE CABEÇA), HIPERTENSAO INTRACRANIANA (AUMENTO DA PRESSÃO INTRACRANIANA) E DISTÚRBO DO EQUILÍBRIO.

MANIFESTAÇÕES DO FÍGADO E DA BILE:
COMUNS: DISTÚRBIOS DE TRANSAMINASES (ENZIMAS DO FÍGADO QUE AVALIAM SUA FUNÇÃO) DE FORMA MODERADA NO INÍCIO DO TRATAMENTO (1,5 A 3 VEZES DO VALOR NORMAL), OS VALORES PODEM RETORNAR AO NORMAL COM A REDUÇÃO DAS DOSES OU ESPONTANEAMENTE.

COMUNS: A EVOLUÇÃO DE DESORDENS HEPÁTICAS (DO FÍGADO) COM ELEVAÇÃO DAS TRANSAMINASES, ICÉTERICIA (COLORAÇÃO AMARELADA DA PELE E DO BRANCO DOS OLHOS) E INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA (DIMINUIÇÃO DA FUNÇÃO DO FÍGADO), ALGUMAS VEZES FATAL, PODEM OCORRER.

MUITO RARAS: DOENÇA HEPÁTICA (DO FÍGADO) CRÔNICA (PSEUDO-HEPATITE ALCOOLICA CIRROSE), PODEMOS SER FATAL.

MANIFESTAÇÕES SANGÜINEAS E DO SISTEMA LINFÁTICO (REFERENTE AO SANGUE E LÍMFA: LÍQUIDO ENCONTRADO NOS VASOS LINFÁTICOS):
MUITO RARAS: ALGUNS TIPOS DE ANEMIA E TROMBOCITOPENIA (DIMINUIÇÃO DO NÚMERO DE PLAQUETAS PODEM OCORRER EM HEMORRAGIAS).

EFETOS CARDÍACOS:
COMUNS: BRADICARDIA (DIMINUIÇÃO DO NÚMERO DE BATIMENTOS CARDÍACOS) GERALMENTE MODERADA DOSE DEPENDENTE.

INCOMUNS: APARECIMENTO OU PIORA DA ARRITMIA (DISTÚRBIOS DO RITMO CARDÍACO), OCASIONALMENTE COM PARADA CARDÍACA E ALTERAÇÕES DA CONDUÇÃO DO ESTÍMULO ELÉTRICO DO CORAÇÃO.

MUITO RARAS: BRADICARDIA ACENTUADA OU PARADA SINUSAL EM PACIENTES IDOSOS E PACIENTES COM DISFUNÇÃO DO NÓDULO SINUSAL (MARCAPASSO NATURAL RESPONSÁVEL PELOS IMPULSOS ELÉTRICOS).

MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS (DO APARELHO DIGESTIVO):
MUITO COMUNS: DISTÚRBIOS DIGESTIVOS BENIGNOS (NÁUSEAS, VÔMITOS, PALADAR FETIDO PARA ALIMENTOS SAUDÁVEIS) PODEM OCORRER EM DECORRÊNCIA DA DOSE DE ATQUE E DESAPARECEM COM A REDUÇÃO DA DOSE.

SISTEMA REPRODUTIVO (DE REPRODUÇÃO):
MUITO RARAS: EPIDIDIMITES (INFLAMAÇÃO DO EPIDÍDIMO QUE SÃO CANAIS LOCALIZADOS NA PARTE SUPERIOR DO TESTÍCULO), IMPOTÊNCIA.

MANIFESTAÇÕES DOS VASOS:
MUITO RARAS: VASCULITES (PROCESSO INFLAMMATÓRIO DOS VASOS).

Condução em caso de superdose: Se você tomar uma quantidade de comprimidos muito acima da recomendada, procure imediatamente atendimento médico.

Cuidados de conservação e uso: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGIDO DA LUZ E UMIDADE.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE
Características farmacológicas:
Propriedades Farmacodinâmicas: A amiodarona é um agente antiarrítmico com as seguintes propriedades:

Propriedade antiarrítmica: Alongamento do potencial de ação da fibra cardíaca sem modificação de sua amplitude nem de sua velocidade de elevação (classe III de *Vaughan Williams*); efeito bradicardizante por diminuição do automatismo sinusal (efeito não antagonizado pela atropina);



efeitos antiadrenérgicos não competitivos alfa e beta; retardo da condução sinoatrial, atrial e nodal, mais nítido quando o ritmo é mais rápido; nenhuma modificação na condução ao nível ventricular; aumento dos períodos refratários e diminuição da excitabilidade miocárdica em nível atrial, nodal e ventricular; diminuição da condução e aumento dos períodos refratários nas vias acessórias náutroventriculares.

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

Outras propriedades: Mínimo efeito inotrópico negativo no miocárdio normal ou deficiente. Cardicoron[®] contém em sua fórmula a amiodarona, uma molécula de trânsito lento e com marcada atividade tissular. Sua biodisponibilidade por via oral varia, segundo os indivíduos, de 30 a 80% (valor médio 50%).

Após administração única as concentrações plasmáticas máximas são atingidas em 3 a 7 horas. A atividade terapêutica é obtida em uma semana (variando de alguns dias a duas semanas). A meia-vida da amiodarona é longa, com grande variabilidade individual (20 a 100 dias). Durante os primeiros dias de tratamento com Cardicoron[®], o produto se acumula no organismo, particularmente no tecido adiposo. A eliminação se evidencia ao final de alguns dias e o balanço absorção/eliminação se equilibra ao longo de um período de um a alguns meses, segundo cada paciente. Essas características justificam o emprego de doses de ataque, que visam criar rapidamente a impregnação tissular necessária à atividade terapêutica. A amiodarona é eliminada essencialmente por via biliar (85 a 70%). A eliminação urinária é mínima, o que autoriza o emprego de Cardicoron[®] nas posologias habituais nos pacientes com insuficiência renal. Após a interrupção do tratamento a eliminação continua durante muitos meses. A persistência de uma atividade residual durante 10 dias a um mês deve ser levada em conta durante a condução do tratamento.

Propriedades Farmacocinéticas: O pico de concentração plasmática ocorre de 3 a 7 horas após doses orais únicas. A amiodarona tem um efeito de primeira passagem mínimo o que indica uma pequena extração hepática.

O clearance plasmático da amiodarona é baixo e a excreção renal insignificante. A meia-vida de eliminação é de 3 a 10 dias após o fim do tratamento.

Resultados de eficácia: A amiodarona tem sido utilizada para suprimir um grande número de arritmias supraventricular e ventricular no útero, em adultos e crianças incluindo AV nodal, taquicardia junctional, flutter e fibrilação atrial, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular associada com doença arterial coronária e cardiomiopatia hipertrofica. Em geral a eficácia da amiodarona é igual ou superior aos outros agentes antiarrítmicos e pode alcançar em 60 a 80 por cento da maioria das taquiaritmias supraventriculares (incluindo aquelas associadas com a síndrome de Wolff-Parkinson-White) e 40 a 60 por cento para taquiaritmias ventriculares.

Indicações: Cardicoron[®] está indicado para os seguintes casos: distúrbios graves do ritmo cardíaco, inclusive aqueles resistentes a outras terapêuticas (como por exemplo na Doença de Chagas); taquicardia ventricular documentada; taquicardia supraventricular documentada; alterações do ritmo associadas à síndrome de Wolff-Parkinson-White.

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

CONTRAINDICAÇÕES: CARDICORON[®] É CONTRAINDICADO NOS SEGUINTES CASOS: HIPERSENSIBILIDADE AO IODO, À AMIODARONA OU A QUALQUER UM DOS EXCIPIENTES DA FÓRMULA; BRADICARDIA SINUSAL, BLOQUEIO SINÓTRIAL E DOENÇA DO NÓ SINUSAL (SEM QUE UM MARCAPASSO ARTIFICIAL ESTEJA IMPLANTADO - RISCO DE PARADA SINUSAL); DISTÚRBIOS GRAVES DE CONDUÇÃO ATRIOVENTRICULAR (BLOQUEIOS ATRIOVENTRICULARES DE ALTO GRAU, BLOQUEIOS BI OU TRIFASICULARES); DOENÇA TIREOIDEIANA PRESENTE OU ANTERIOR; EM CASO DE DÚVIDA (ANTECEDENTES INCERTOS, HISTÓRIA TIREOIDEIANA FAMILIAR) AVALIAR A FUNÇÃO GLANDULAR ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO; ASSOCIAÇÃO COM MEDICAMENTOS QUE POSSAM INDUZIR TORSADE DE POINTES, INCLUSIVE OUTROS ANTIARRÍTMICOS.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto: Os comprimidos devem ser ingeridos sem mastigar, com líquido suficiente, durante ou após as refeições. DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Posologia:

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

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

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

ADVERTÊNCIAS:

MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS: EM PACIENTES IDOSOS, A REDUÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PODE SER MAIS PRONUNCIADA. A AMIODARONA PRODUZ PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT NO ELETROCARDIOGRAMA (QUE REFLETE O PROLONGAMENTO DE REPOLARIZAÇÃO) E EVENTUALMENTE O APARECIMENTO DE UMA ONDA U, O QUE NÃO INDICA INTOXICAÇÃO, MAS SIM IMPREGNAÇÃO TERAPEUTICA E NÃO CONSTITUI CONTRAINDICAÇÃO À CONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO.

O APARECIMENTO DE BLOQUEIO ATRIOVENTRICULAR DE 2º OU 3º GRAU, BLOQUEIO

SINOATRIAL OU DE UM BLOQUEIO BIFASICULAR DURANTE O TRATAMENTO COM AMIODARONA DETERMINA A SUSPENSÃO DO TRATAMENTO.

A VISUALIZAÇÃO DE NOVAS ARRITMIAS OU A EVOLUÇÃO PARA ARRITMIAS FATAIS TÊM SIDO RELATADAS. ESTA INFORMAÇÃO É IMPORTANTE, MAS É DIFÍCIL DIFERENCIAR UMA FALTA DE EFEITO DA DROGA, DE UM EFEITO PRO-ARRITMICO DECORRENTE DE UMA PIORADA CONDIÇÃO CARDÍACA.

EFETO PRO-ARRITMICO SÃO MAIS RARAMENTE REPORTADOS COM CLORIDRATO DE AMIODARONA QUE COM OUTROS AGENTES ANTIARRITMICOS E GERALMENTE OCORREM DEVIDO A INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS OU Desequilíbrio eletrolítico.

HIPERTIREOIDISMO: HIPERTIREOIDISMO PODE OCORRER DURANTE E APÓS O TRATAMENTO COM AMIODARONA OU ALGUNS MESES APÓS A DESCONTINUAÇÃO. ASPECTOS CLÍNICOS, NORMALMENTE SEM IMPORTÂNCIA, COMO A PERDA DE PESO, APARECIMENTO DE ARRITMIA, ANGINA E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DEVEM ALERTAR O MÉDICO. O DIAGNÓSTICO É SUSTENTADO POR UMA NÍTIDA DIMINUIÇÃO NOS NÍVEIS SÉRICOS DE TSH ULTRASSENSÍVEL. NESSE CASO, A ADMINISTRAÇÃO DE AMIODARONA DEVE SER SUSPENSADA. A RECUPERAÇÃO GERALMENTE OCORRE DENTRO DE ALGUNS MESES APÓS A SUSPENSÃO DO TRATAMENTO; A RECUPERAÇÃO CLÍNICA ANTECEDE A NORMALIZAÇÃO DOS TESTES DA FUNÇÃO TIREOIDEIANA. CASOS GRAVES, AS VEZES FATAIS, REQUEREM TRATAMENTO TERAPÊUTICO DE EMERGÊNCIA. APRESENÇA DE IODO NA MOLÉCULA DA AMIODARONA PODE ALTERAR O RESULTADO DE ALGUNS TESTES TIREOIDEIÂNTICOS (FIXAÇÃO DO IODO RADIOATIVO, PBI), MAS ISTO NÃO IMPEDE A AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO DA TIREÓIDE ATRAVÉS DE OUTROS TESTES (T₃, T₄ E TSH ULTRASSENSÍVEL). A AMIODARONA INIBE A CONVERSÃO PERIFÉRICA DE TIROXINA (T₄) EM TRIIODOTIROXINA (T₃) E PODE CAUSAR ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS ISOLADAS. NESSES CASOS, NÃO HÁ RAZÃO PARA A DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO. DEVE-SE SUSPEITAR DE HIPOTIREOIDISMO QUANDO OS SEGUINTES SINAIS CLÍNICOS OCORREREM: GANHO DE PESO, BRADICARDIA EXCESSIVA ENTRE OUTROS.

MANIFESTAÇÕES PULMONARES: O INÍCIO DE DISPNEIA OU TOSSE NÃO PRODUTIVA PODE ESTAR RELACIONADO A TOXICIDADE PULMONAR SEMELHANTE A UMA PNEUMONITE INTERSTICIAL. DEVE SER FEITO EXAME RADIOLOGICO DE TORAX NOS PACIENTES QUE DESENVOLVEREM DISPNEIA DE ESFORÇO COM OU SEM DETERIORAÇÃO DO ESTADO DE SAÚDE (CANSAÇO, EMAGRECIMENTO, FEBRE). OS DISTÚRBIOS PULMONARES SÃO EM GERAL REVERSÍVEIS COM A SUSPENSÃO PRECOCE DA AMIODARONA. OS SINAIS CLÍNICOS USUALMENTE REGREDIM EM 3 A 4 SEMANAS SENDO A MELHORA RADIOLOGICA E FUNCIONAL MAIS LENTA (VÁRIOS MESES). PORTANTO, DEVE-SE REAVALIAR O USO DA AMIODARONA E UM TRATAMENTO COM CORTICOSTEROIDES PODE SER PENSADO.

MANIFESTAÇÕES NEUROMUSCULARES: A AMIODARONA PODE INDUZIR A MANIFESTAÇÕES SOB A FORMA DE MIOPATIAS OU NEUROPATIAS PERIFÉRICAS SENSITIVO-MOTORAS. A RECUPERAÇÃO APÓS SUSPENSÃO DO TRATAMENTO É USUALMENTE REVERSÍVEL OCORRENDO EM ALGUNS MESES, MAS ALGUMAS VEZES DE FORMA INCOMPLETA.

MANIFESTAÇÕES HEPÁTICAS: A MONITORAÇÃO REGULAR DA FUNÇÃO HEPÁTICA É RECOMENDÁVEL DURANTE O TRATAMENTO. A DOSE DE AMIODARONA DEVERÁ SER REDUZIDA OU SUSPENSADA SE AS TRANSAMINASES EXCEDEREM TRÊS VEZES OS VALORES NORMAIS, ALTERAÇÕES HEPÁTICAS SEVERAS PODEM OCORRER (INCLUINDO INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA ALGUMAS VEZES FATAL E INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA CRÔNICA). SINAIS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA CRÔNICA PODEM SER A ELEVAÇÃO ISOLADA DAS TRANSAMINASES (GERALMENTE MODERADA, CERCA DE 1,5 A 5 VEZES OS VALORES NORMAIS), E A HEPATOMEGALIA. ESTAS ANORMALIDADES NORMALMENTE RETORNAM AO NORMAL QUANDO O TRATAMENTO É INTERROMPIDO. FORAM RELATADOS ALGUNS CASOS FATAIS.

MANIFESTAÇÕES OPTALMOLÓGICAS: SE OCORRER DIMINUIÇÃO DA ACUIDADE VISUAL OU A MESMA FICAR EMBAÇADA, DEVE-SE FAZER UM EXAME OFTALMOLÓGICO COMPLETO, INCLUINDO FUNDO DE OLHO. O APARECIMENTO DE NEUROPATIA ÓPTICA E/OU NEURITE ÓPTICA REQUIER A SUSPENSÃO DO TRATAMENTO COM AMIODARONA, DEVIDO A POTENCIAL PROGRESSÃO PARA CEGUEIRA.

Risco de uso por via de administração não recomendada: Não há estudos dos efeitos de Cardicoron[®] administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via indicada.

Uso durante a Gravidez e Amamentação: A amiodarona é contraindicada durante a gravidez, em virtude de seus efeitos na glândula tireóide do feto, a menos que os benefícios superem os riscos ao feto.

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

Categoria de risco na gravidez: Categoria D.

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: Os pacientes em tratamento com o Cardicoron[®] devem ser aconselhados a evitar exposição aos raios solares, e usar medidas protetoras.

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

Crianças: A segurança e eficácia da amiodarona em pacientes pediátricos não foi estabelecida, portanto a sua utilização não é recomendada.

Outros grupos de risco: É recomendável realizar um ECG, e a medida do potássio sérico antes de iniciar o tratamento. O monitoramento das transaminases e do ECG é recomendado durante o tratamento.

A amiodarona pode provocar distúrbios da tireóide, hipertireoidismo e hipotireoidismo, sobretudo em pacientes com antecedentes pessoais ou familiares de doença tireoideiana. Recomenda-se avaliação clínica e laboratorial antes e durante o tratamento com Cardicoron[®], e por vários meses após a descontinuação. Em caso de suspeita de disfunção da tireóide, deve ser pesquisado o nível sérico de TSH ultrassensível.

Anestesia: Antes da cirurgia o anestesista deve ser informado ao uso de amiodarona pelo paciente.

Interações medicamentosas:

Associações contraindicadas:

Substâncias metabolizadas pelo citocromo 450 3A4 (CYP3A4): Quando tais substâncias são administradas concomitantemente com a amiodarona (inibidor do CYP 3A4), pode ocorrer um aumento de suas concentrações no plasma, o que poderá acarretar um possível aumento de sua toxicidade.

Ciclosporina: A combinação com a amiodarona pode aumentar os níveis plasmáticos de ciclosporina. Adose deve ser ajustada.

Fentanil: A combinação com a amiodarona pode acentuar os efeitos farmacológicos do fentanil e acarretar o aumento do risco de toxicidade.

Outros medicamentos metabolizados pelo CYP3A4: Lidocaina, tacrolimus, sildenafil, midazolam, triazolam, diidroergotamina, sinvastatina e outras estatinas metabolizadas pelo CYP 3A4 que podem provocar toxicidade muscular.

Medicamentos antiarrítmicos tais como os de classe 1a, bepridil, quinidínicos, sotalol (risco de *Torsade de Pointes*).

Medicamentos não antiarrítmicos que podem provocar *Torsade de Pointes* (tais como, cisaprida, vincamicina; alguns agentes neurolepticos, eritromicina IV, pentamida (quando administradas por via parenteral)).

Associações desaconselhadas:

O uso de laxativos pode levar a depleção de potássio com consequentemente risco de *Torsade de Pointes*, em função da hipocalcemia.

Beta-bloqueadores e antagonistas do cálcio (verapamil, diltiazem), devido à possibilidade de alterações do automatismo (bradicardia excessiva) e da condução.

Associações que exigem precauções especiais:

Medicamentos hipocalcemiantes, tais como corticóides, anfotericina B, tetracosactide e alguns diuréticos. Deve-se evitar a hipocalcemia ou corrigi-la, e monitorar o intervalo QT. Em caso de *Torsade de Pointes*, não administrar antiarrítmicos e instituir marcapasso. Pode ser administrado magnésio IV.

A amiodarona aumenta as concentrações de varfarina pela inibição do citocromo P450 2C9. A interação da varfarina com a amiodarona pode aumentar o efeito do anticoagulante oral elevando o risco de sangramento. Deve ser feito um controle mais frequente da taxa de protrombina, assim como a adaptação da posologia dos anticoagulantes durante o tratamento com a amiodarona e após sua suspensão.

Digitalícos podem interferir no automatismo e na condução atrioventricular devido a sua ação sinérgica podendo levar a excessiva bradicardia. A amiodarona aumenta a concentração plasmática da digoxina. Em caso de associação com digitalícos recomenda-se acompanhamento clínico, laboratorial. ECG e eventual ajuste posológico do digitalíco.

A amiodarona eleva as concentrações plasmáticas de fenitoína em virtude da inibição do citocromo P450 2C9. A interação da fenitoína com a amiodarona pode resultar em manifestações neurológicas. Recomenda-se acompanhamento clínico, verificação do nível plasmático da fenitoína e redução da sua posologia logo que surgirem sinais de superdosagem.

A amiodarona aumenta as concentrações plasmáticas da flecaicnida, pela inibição do citocromo CYP 2D6. A dose de flecaicnida deve ser ajustada.

Interações geral: Foram relatadas complicações potencialmente graves em pacientes tratados com amiodarona submetidos à anestesia geral, tais como bradicardia (resistente à atropina), hipotensão, distúrbios da condução, redução do débito cardíaco. Foram também observados alguns casos de complicações respiratórias severas (síndrome de angústia respiratória do adulto), ocasionalmente com óbito, geralmente no pós-operatório imediato. Isto pode estar relacionado com altas concentrações de oxigênio.

Alimentos: Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de Cardicoron[®].

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS SÃO GERALMENTE, DOSE-RELACIONADAS. PORTANTO, DEVE-SE ADOTAR NA MANUTENÇÃO DO TRATAMENTO A DOSE MÍNIMA EFICAZ, AFIM DE EVITAR OU MINIMIZAR OS EFEITOS INDESEJÁVEIS. AS SEGUINTES DEFINIÇÕES DE FREQUÊNCIA SÃO USADAS: MUITO COMUM, COMUM, INCOMUM, RARO E MUITO RARO.

OS SEGUINTES EVENTOS ADVERSOS FORAM RELATADOS COM CLORIDRATO DE AMIODARONA.

MANIFESTAÇÕES OFTÁLMICAS:

MUITO COMUMS: MICRODEPÓSITOS CORNEANOS, USUALMENTE LIMITADOS À ÁREA SUBPUPILAR. ELES PODEM SER ASSOCIADOS COM HALOS COLORIDOS, SOB LUZ INTENSA OU DE VISÃO TURVA. OS MICRODEPÓSITOS CORNEANOS, CONSISTEM EM DEPÓSITOS DE COMPLEXOS LÍPIDICOS E SÃO REVERSÍVEIS ALGUM TEMPO APÓS A SUSPENSÃO DO TRATAMENTO.

MUITO RAROS: NEUROPATIA ÓPTICA/NEURITE, QUE PODE PROGREDIR PARA A CEGUEIRA.

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS:

MUITO COMUMS: FOTOSSENSIBILIDADE.

COMUMS: PIGMENTAÇÃO GRISACEA OU AZULADA DA PELE PODEM SER OBSERVADAS NO CASO DE UTILIZAÇÃO PROLONGADA OU COM TRATAMENTO UTILIZANDO ALTAS DOSES. COM A INTERRUPTÃO DO TRATAMENTO ESSA PIGMENTAÇÃO DESAPARECE LENTAMENTE.

MUITO RARAS: RASH CUTÂNEOS NORMALMENTE INESPECÍFICOS, DERMATITE ESFOLIATIVA, ALOPECIA E ERITEMA DURANTE O CURSO DE RADIOTERAPIA.

MANIFESTAÇÕES ENDÓCRINAS:

COMUMS: HIPOTIREOIDISMO, HIPERTIREOIDISMO (ÁS VEZES FATAL) PARTICULARMENTE EM PACIENTES COM HISTÓRIA DE DESORDENS TIREOIDEANAS. O MONITORAMENTO CLÍNICO E BIOLÓGICO É RECOMENDADO ANTES DE INICIAR-SE O TRATAMENTO COM AMIODARONA. ESTE MONITORAMENTO DEVE SER REALIZADO DURANTE E MUITOS MESES APÓS A DESCONTINUAÇÃO. O NÍVEL SÉRICO DE TSH DEVE SER MENSURADO QUANDO SE SUSPEITAR DE DISFUNÇÃO TIREOIDEIANA.

MANIFESTAÇÕES PULMONARES:

COMUMS: TOXICIDADE PULMONAR (ALVEOLAR/PNEUMONITE INTERSTICIAL OU FIBROSE, PLEURITE, BRONQUIOLITE E PNEUMONIA OBLITERANTE) ÀS VEZES FATAL.

MUITO RARAS: BRONCOESPASMO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA SEVERA, ESPECIALMENTE EM PACIENTES ASMÁTICOS.

FORAM RELATADOS ALGUNS CASOS ÀS VEZES FATAL, DE SÍNDROME DE ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA DO ADULTO APÓS CIRURGIA.

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS:

COMUMS: TREMOR EXTRAPÍRAMIDAL, DESORDENS DO SONO E PESADELOS.

INCOMUNS: NEUROPATIA PERIFÉRICA E/OU MIOPATIA SÃO GERALMENTE REVERSÍVEIS COMO A DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO.

MUITO RARAS: CEFALÉIA, HIPERTENSAO INTRACRANIANA E ATAXIA CEREBELAR.

MANIFESTAÇÕES HEPATOBILIARES:

MUITO COMUMS: AUMENTO ISOLADO DAS TRANSAMINASES DE FORMA MODERADA NO INÍCIO DO TRATAMENTO (1,5 A 3 VEZES DO VALOR NORMAL). OS VALORES PODEM RETORNAR AO NORMAL COM REDUÇÃO DAS DOSES OU ESPONTANEAMENTE.

COMUMS: A EVOLUÇÃO DE DESORDENS HEPÁTICAS COM ELEVAÇÃO DAS TRANSAMINASES, ICTERICIA E INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA, ALGUMAS VEZES FATAL PODE OCORRER.

MUITO RARAS: DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA (PSEUDO-HEPATITE ALCOÓLICA, CIRROSE), PODENDO SER FATAL.

MANIFESTAÇÕES SANGÜÍNEAS E DO SISTEMA LINFÁTICO:

MUITO RARAS: ANEMIA HEMOLÍTICA, ANEMIA APLÁSTICA E TROMBOCITOPENIA.

EFEITOS CARDÍACOS:

COMUMS: BRADICARDIA GERALMENTE MODERADA E DOSE DEPENDENTE.

INCOMUNS: APARECIMENTO OU PIORA DA ARRITMIA, OCASIONALMENTE COM PARADA CARDÍACA. DISTÚRBIOS DE CONDUÇÃO (BLOQUEIO SINÓTRIAL, BLOQUEIOS ATRIOVENTRICULARES DE DIFERENTES GRAUS).

MUITO RARAS: BRADICARDIA ACENTUADA OU PARADA SINUSAL EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO DO NÓDULO SINUSAL E/OU IDOSOS.

MANIFESTAÇÕES GASTRINTESTINAIS:

MUITO COMUMS: DISTÚRBIOS DIGESTIVOS BENIGNOS (NÁUSEAS, VÔMITOS, PARAGEUSIA) PODEM OCORRER EM DECORRÊNCIA DA DOSE DE ATAQUE E DESAPARECEM COM A REDUÇÃO DA POSOLOGIA.

SISTEMA REPRODUTIVO:

MUITO RARAS: EPIDIDIMITES, IMPOTÊNCIA.

MANIFESTAÇÕES VASCULARES:

MUITO RARAS: VASCULITES.

Alterações em exames laboratoriais: Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de Cardicoron[®] em testes laboratoriais.

Superdoses: Não há dados disponíveis sobre superdosagem de amiodarona. Foram referidos raros casos de bradicardia sinusal, bloqueio cardíaco, episódios de taquicardia ventricular, *Torsade de Pointes*, insuficiência circulatória e disfunção hepática.

O tratamento seria sintomático e de monitoramento. A amiodarona e seus metabólitos não são removidos em diálise.

Armazenagem: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva
CRF-GO nº 2.659
M.S. nº 1.0370.0367

**LABORATÓRIO
TEUTO BRASILEIRO S/A.**

CNPJ - 17.159.229/0001-76
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA
CEP 75132-140 - Anápolis - GO
Indústria Brasileira

