

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

– **Manifestações tireoidianas:** Pode haver uma “dissociação hormonal” (aumento de T4 com T3 normal ou levemente reduzido) que, na ausência de sinais clínicos, não obriga à suspensão da amiodarona.

O tratamento pode acarretar hipotireoidismo, com sintomas e sinais clássicos confirmados pela elevação dos níveis de TSH; esse quadro reverte ao normal dentro de 1 a 3 meses após suspensão do tratamento. Em caso de necessidade estrita a amiodarona pode ser mantida associada à l-tiroxina sob controle dos níveis de TSH ultrasensível. O aparecimento de hipertireoidismo em geral oligossintomático (emagrecimento, surgimento de arritmia, angina, insuficiência cardíaca congestiva) pode ser confirmado pela baixa dos níveis de TSH ultra-sensível. Nesses casos a interrupção do tratamento é mandatória, levando à normalização dentro de poucos meses. Nos casos mais graves o uso de antitireoidianos pode dar resultados inconsistentes, recomendando-se então corticoterapia, betabloqueadores etc.

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

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

– **Manifestações hepáticas:** Pode ocorrer elevação isolada das transaminases (geralmente moderada, cerca de 1,5 a 3 vezes os valores normais), no início do tratamento e que regride espontaneamente ou após redução da dose da amiodarona. Excepcionalmente pode ocorrer uma hepatopatia aguda (com transaminases elevadas e/ou icterícia), tendo sido referidos alguns óbitos. Quando surge essa hepatopatia o tratamento deve ser suspenso. Foram observados quadros de hepatite crônica, caracterizados por hepatomegalia, discreta elevação das transaminases e histologia semelhante à de hepatite pseudo-alcoólica; as alterações enzimáticas desaparecem 2 a 3 meses após o tratamento, mas o quadro histopatológico pode persistir por vários meses. O controle da função hepática do paciente é importante. As alterações clínicas e laboratoriais geralmente regredem com a suspensão do tratamento, mas foram relatadas ocorrências de óbito.

– **Efeitos cardíacos:** Pode ocorrer bradicardia geralmente moderada dose dependente. Em alguns casos (alteração sinusal, indivíduos idosos) pode ocorrer bradicardia acentuada, mas a parada sinusal é excepcional. Raramente podem ocorrer alterações da condução (bloqueio sino-atrial, bloqueios atrioventriculares de diferentes graus). Foram observados alguns casos de aparecimento ou piora de arritmia, ocasionalmente com parada cardíaca. Face ao atual nível de conhecimento, é impossível determinar se esses efeitos são devidos à amiodarona, ao problema cardíaco subjacente ou à falta de eficácia do tratamento. O efeito arritmogênico da amiodarona é menos freqüente do que com a maioria dos outros antiarrítmicos e ocorre geralmente após algumas associações medicamentosas (ver interações) ou distúrbios eletrolíticos.

– **Outras manifestações:** Distúrbios digestivos benignos (náuseas, vômitos, parageusia) podem ocorrer em decorrência da dose de ataque e desaparecem com a redução da posologia. Algumas observações de epididimite e impotência foram relatadas, porém não foi estabelecida relação com amiodarona. Manifestações isoladas foram descritas dentro de um contexto que lembra reação de hipersensibilidade (vasculrite, dano renal com elevação moderada da creatinina e trombopenia). Foram também referidos casos excepcionais de anemia hemolítica ou anemia aplástica. Há menção de surgimento de alopecia.

Posologia:

Tratamento de ataque:

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

Tratamento de manutenção:

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

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

Superdosagem:

Foram descritos alguns casos de bradicardia sinusal, bloqueio, crises de taquicardia ventricular, “torsade de pointes”, insuficiência circulatória e lesão hepática. Tratamento sintomático e de suporte. A amiodarona e seus metabólitos não são removidos pela diálise.

• **Pacientes idosos:** Veja o item “geriatria” em “Precauções e advertências”.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS - 1.0974.0107

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior

CRF-SP nº 5143

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade:

Vide cartucho/rótulo.

BIOLAB

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.
Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra - SP
CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522
CNPJ 49.475.833/0001-06
Indústria Brasileira

EE025648B2

Corte: 300 x 150 mm

Miodon® cloridrato de amiodarona



IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

• Forma farmacêutica e apresentações:

Comprimido revestido 100 mg: Caixa com 30 comprimidos.
Comprimido revestido 200 mg: Caixa com 30 comprimidos.

• USO ADULTO.

• Composição:

Comprimido Revestido

Cada comprimido contém:
cloridrato de amiodarona 100 mg
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, povidona, dióxido de silício coloidal, copolímeros do ácido metacrílico, silicato de magnésio, dióxido de titânio, macrogol, ácido esteárico, lauril sulfato de sódio.

Cada comprimido contém:

cloridrato de amiodarona 200 mg
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, povidona, dióxido de silício coloidal, copolímeros do ácido metacrílico, silicato de magnésio, dióxido de titânio, macrogol, ácido esteárico, lauril sulfato de sódio.



INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Miodon®** comprimidos é um produto que contém em sua fórmula o cloridrato de amiodarona. Esta substância é prescrita pelo médico com a finalidade de regularizar as alterações dos batimentos cardíacos (arritmias), o que pode ocorrer em alguns quadros clínicos.

• Mantenha **Miodon®** em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize medicamentos com a validade vencida.

• Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento com **Miodon®** ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

• Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento com **Miodon®**.

• Não interrompa o tratamento com **Miodon®** sem o conhecimento do seu médico. A doença e/ou seus sintomas poderão retornar.

• Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como: Alterações visuais, manchas na pele, dispnéia e tosse.

• TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

• Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento com **Miodon**, em especial outros remédios para tratamento de arritmias, anti-hipertensivos e laxativos.

• **Contra-indicações:** **Miodon** não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula ou ao iodo, doença da tireóide presente ou anterior, gravidez e amamentação (a não ser que haja um freqüente acompanhamento médico).

• **Precauções:** Informe seu médico caso seja portador de doença da tireóide. Durante o tratamento com **Miodon**, deve-se evitar a exposição aos raios solares ou a qualquer outra fonte de raios ultravioleta. (Veja item Precauções nas Informações Técnicas).

• **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.**



INFORMAÇÕES TÉCNICAS

• Características:

Propriedades antiarrítmicas:

– alongamento do potencial de ação da fibra cardíaca sem modificação de sua amplitude nem de sua velocidade de elevação (classe III de Vaughan Williams);

– efeito bradicardizante por diminuição do automatismo sinusal (efeito não antagonizado pela atropina);

– efeitos antiadrenérgicos não competitivos alfa e beta;

– retardo da condução sino-atrial, atrial e nodal, mais 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 atrioventriculares.

Propriedade antianginosas

– diminuição do consumo de oxigênio por diminuição moderada da resistência periférica e redução da freqüência 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.

– **Miodon** 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 variação individual (20 a 100 dias). Durante os primeiros dias de tratamento com **Miodon**, 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 alguns meses, segundo cada paciente. Essas características justificam o emprego de doses de ataque, que visam criar rapidamente a impregnação tissular necessária à atividade terapêutica. A amiodarona é eliminada essencialmente por via biliar (65 a 70%). A eliminação urinária é mínima, o que autoriza o emprego de **Miodon** 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.

Indicações: **Miodon** 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, e devido às propriedades farmacológicas da amiodarona, **Miodon** está particularmente indicado quando esses distúrbios do ritmo forem capazes de agravar uma patologia clínica subjacente (angina, insuficiência cardíaca).

Contra-indicações:

– **hipersensibilidade ao iodo ou à amiodarona;**

– **bradicardia sinusal e bloqueio sino-auricular;**

– **distúrbios graves de condução (bloqueios atrioventriculares de alto grau, bloqueios bi ou trifasciculares);**

– **doença sinusal (risco de parada sinusal);**

– **doença tireoidiana presente ou anterior. Em caso de dúvida (antecedentes incertos, história tireoidiana familiar) avaliar a função glandular antes de iniciar o tratamento.**

– **associação com medicamentos que provocam “torsade de pointes” (ver interações), inclusive outros antiarrítmicos.**

– **gravidez, exceto em casos excepcionais (devido ao risco tireoidiano para o feto). O uso durante a amamentação é contra-indicado devido à passagem da amiodarona para o leite em quantidades significativas.**

– **(Ver “Interações medicamentosas”).**

Gravidez e lactação

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

Precauções e Advertências: Gerais - Em pacientes idosos, a redução da freqüência 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 terapêutica e não constitui contra-indicação à continuação do tratamento.

O aparecimento de bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º grau, bloqueio sino-atrial ou de um bloqueio bifascicular durante o tratamento com amiodarona determina a suspensão do tratamento.

Diante de um bloqueio atrioventricular de 1º grau deve-se reforçar a monitorização.

Aparecimento de dispnéia ou tosse não produtiva pode estar relacionado a toxicidade pulmonar (ver Reações Adversas).

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

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

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

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

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

Gravidez – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. Tendo em vista seus efeitos sobre a glândula tireóide do feto, a amiodarona está contra-indicada durante a gravidez, a não ser em casos excepcionais.

Lactação – O uso de amiodarona durante a amamentação é contra-indicado devido à passagem para o leite em quantidades significativas.

Pediatria – Este medicamento não é recomendado para o uso em pacientes pediátricos.

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



Interações Medicamentosas:

a) Associações contra-indicadas

– 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 num possível aumento de sua toxicidade (por exemplo: toxicidade muscular provocada pela sinvastatina e outras estatinas metabolizadas pelo CYP 3A4).

– medicamentos antiarrítmicos tais como bepridil, classe Ia, quinidínicos, sotalol (risco de “torsade de pointes”).

– medicamentos não antiarrítmicos que podem provocar “torsade de pointes” (tais como, astemizol, sultoprida, eritromicina IV, halofantrina, pentamidina, esparfloxacina, terfenadina, vincamina), existe um risco aumentado de “torsade de pointes” potencialmente letal.

b) Associações desaconselhadas

– laxativos estimulantes (risco de “torsade de pointes” devido a hipocalcemia). Neste caso utilizar outro tipo de laxativo.

– betabloqueadores e alguns antagonistas do cálcio (verapamil,

diltiazem), devido a possibilidade de alterações do automatismo e da condução.

c) Associações que exigem precauções especiais

– medicamentos hipocalemiantes, tais como alguns diuréticos, corticóides anfotericina B, tetracosactide. Deve-se prevenir a hipocalcemia ou corrigi-la, e monitorar o intervalo QT. Em caso de “torsade de pointes”, não administrar antiarrítmicos e instituir marcapasso. Pode ser administrado magnésio endovenoso.

– anticoagulantes orais, pela possibilidade do aumento do efeito anticoagulante; deve ser feito um controle mais freqüente da taxa de protrombina, assim como a adaptação da posologia dos anticoagulantes durante o tratamento com a amiodarona e após sua suspensão.

– digitálicos, face ao efeito sinérgico sobre o automatismo cardíaco e a condução atrioventricular. A amiodarona aumenta a concentração plasmática da digoxina. Em caso de associação com digitálicos recomenda-se acompanhamento clínico, laboratorial e eletrocardiográfico e eventual ajuste posológico do digitálico.

– fenitoína, em razão da possibilidade do aumento dos níveis plasmáticos desse anticonvulsivante, com sinais de superdosagem (especialmente neurológicos). Recomenda-se acompanhamento clínico, verificação do nível plasmático da fenitoína e redução da sua posologia logo que surgirem sinais de superdosagem.

– ciclosporina, em vista do possível aumento de sua concentração plasmática pela amiodarona. A dose de ciclosporina deve ser ajustada.

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

*** Interferência em exames laboratoriais:**

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 tireóide através de outros testes (T3, T4 e TSH ultra-sensível).



Reações Adversas:

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

– **Manifestações oftálmicas: Microdepósitos corneanos estão geralmente presentes, mas limitam-se à área subpupilar e não contra-indicam a continuação do tratamento. Excepcionalmente podem ser acompanhados de percepção de halos coloridos, sob luz intensa ou de visão turva. Constituídos de depósitos lipídicos complexos, os microdepósitos corneanos são sempre reversíveis algum tempo após a suspensão do tratamento. Foram também referidos alguns casos de neuropatia óptica, com alterações da visão, mas o relacionamento com a amiodarona não está comprovado. Na presença de tais sintomas recomenda-se exame oftalmológico e, se for o caso, suspender o tratamento.**

– **Manifestações cutâneas: Manifestações de fotossensibilidade por exposição aos raios solares**