

cloridrato de amiodarona

Fresenius Kabi Brasil Ltda.

Solução injetável
50 mg/mL

cloridrato de amiodarona

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de amiodarona

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 50 mg/mL: caixa contendo 50 ampolas de vidro âmbar com 3 mL.

USO INTRAVENOSO.

USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada ampola com 3 mL contém 150 mg de cloridrato de amiodarona.

Cada mL da solução injetável contém 50 mg de cloridrato de amiodarona.

Excipientes: polissorbato 80, álcool benzílico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O cloridrato de amiodarona solução injetável é indicado para os seguintes casos:

- distúrbios graves do ritmo cardíaco, 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, o cloridrato de amiodarona solução injetável 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?

O cloridrato de amiodarona solução injetável é uma substância que tem a finalidade de regularizar as alterações dos batimentos cardíacos (arritmias), que podem ocorrer em alguns tipos de doença.

O efeito terapêutico de cloridrato de amiodarona solução injetável deve-se ao acúmulo do cloridrato de amiodarona nos tecidos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar cloridrato de amiodarona solução injetável 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 anatômica do coração responsável pela função de marcar o passo natural), devido ao risco de parada sinusal, distúrbios severos de condução atrioventricular (na condução dos impulsos elétricos nesta parte do coração), a menos que você esteja com um marcapasso implantado;
- com distúrbios de condução bi ou trifasciculares, a menos que você tenha um marcapasso implantado ou esteja em uma unidade assistencial especial e amiodarona seja administrada com retaguarda de marcapasso de demanda;
- com hipotensão (pressão arterial baixa) arterial severa, colapso circulatório;
- com hipotensão, insuficiência respiratória severa (incapacidade dos pulmões para manter as trocas gasosas em níveis adequados), miocardiopatia (doença do músculo do coração) ou insuficiência cardíaca (possível agravamento);
- que fazem uso de associação com medicamentos que possam induzir “torsade de pointes” (quadro específico de alteração nos batimentos cardíacos) (ver item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? “Interações

- Medicamentosas”);
- com disfunção da tireoide;
 - grávidas, exceto em circunstâncias excepcionais;
 - que amamentam.

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).

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

A doação de sangue é contraindicada durante o tratamento com cloridrato de amiodarona, devido ao dano que ela pode causar à pessoa que receber o sangue.

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

Advertências:

- a injeção intravenosa em bolus é geralmente desaconselhada devido aos riscos hemodinâmicos (hipotensão severa (diminuição da pressão arterial), colapso circulatório). Sempre que possível, utilize o medicamento por infusão intravenosa.
- a injeção intravenosa deve ser realizada somente em emergência quando falharem as alternativas terapêuticas, e somente em uma unidade de terapia intensiva sob monitoramento contínuo (ECG, pressão sanguínea).
- a dosagem recomendada é de aproximadamente 5 mg/kg/peso corpóreo. Exceto nos casos de fibrilação ventricular resistente à ressuscitação cardiopulmonar por choque, cloridrato de amiodarona deve ser administrado por um período mínimo de 3 minutos. A injeção intravenosa não deve ser repetida antes de 15 minutos após a primeira, mesmo que tenha sido somente uma ampola (possível colapso irreversível). Não misturar outras preparações na mesma seringa. Não injetar outras preparações na mesma linha de infusão. Caso seja necessário continuar o tratamento com cloridrato de amiodarona, deve-se seguir com a administração por infusão intravenosa (ver item “6. Como devo usar este medicamento?”).

Distúrbios cardíacos (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”):

Foi reportado o aparecimento de novas arritmias (alteração na frequência ou no ritmo dos batimentos cardíacos) ou a piora de arritmias tratadas, algumas vezes de forma fatal. É importante, porém difícil, diferenciar uma falta de efeito do medicamento de um efeito pró-arrítmico associado ou não a uma piora da condição cardíaca. Os efeitos pró-arrítmicos são mais raramente reportados com cloridrato de 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 (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento? - Interações Medicamentosas” e “8. 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*).

Este medicamento pode aumentar o risco de alteração grave nos batimentos cardíacos, que pode ser potencialmente fatal (morte súbita).

Não tome este medicamento se você tiver uma alteração no coração chamada síndrome congênita de prolongamento do intervalo QT (ou síndrome do QT longo), ou se você já teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal, porque pode ser perigoso e provocar alterações do ritmo do coração, inclusive com risco de morte.

Avise seu médico se você tiver bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), insuficiência cardíaca ou outras doenças do coração, ou se você souber que tem baixo nível de potássio ou de magnésio no sangue. Avise seu médico se você estiver utilizando outros medicamentos, especialmente medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT (alteração do ritmo do coração no eletrocardiograma), medicamentos para arritmia (para corrigir o ritmo do coração) ou medicamentos diuréticos (remédios para eliminar água do corpo).

Bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) **severa** (ver item “4. 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 do 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 do medicamento) 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 bloqueio cardíaco e, caso ocorra, devem ser orientados a procurar imediatamente um médico.

Distúrbios pulmonares (ver item “8. 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 cloridrato 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 (fadiga (cansaço) perda de peso, febre). A terapia com cloridrato de amiodarona deve ser reavaliada visto que a pneumonite intersticial é geralmente reversível após a retirada precoce de cloridrato 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 item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento? - Interações Medicamentosas” e “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Distúrbios do fígado (ver item “8. 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 de cloridrato de amiodarona for iniciado e regularmente durante o tratamento. Podem ocorrer distúrbios hepáticos agudos (incluindo insuficiência hepatocelular severa ou insuficiência hepática, algumas vezes fatal) e crônicos, com o uso de cloridrato de amiodarona nas formas oral e intravenosa e nas primeiras 24 horas da administração por via intravenosa. Portanto, a dose de cloridrato 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 decorrente 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.

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

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 óptica que são distúrbios do nervo óptico (do olho) requer a suspensão do tratamento com amiodarona, já que pode levar à cegueira.

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 “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Se sinais ou sintomas de SSJ ou NET (ex.: *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: beta-bloqueadores (classe de medicamentos que diminuem os batimentos cardíacos), bloqueadores de canais de cálcio que diminuem a frequência cardíaca (verapamil, diltiazem), laxantes que podem causar hipocalcemia (redução dos níveis de potássio no sangue).

PRECAUÇÕES

A amiodarona injetável só deverá ser utilizada em meio hospitalar especializado sob monitoração contínua (ECG, pressão sanguínea).

Para evitar reações no local da injeção, cloridrato de amiodarona solução injetável deve, sempre que possível, ser administrado através de uma via venosa central (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Deve-se ter cautela nos casos de hipotensão, insuficiência respiratória severa, e insuficiência cardíaca severa ou descompensada.

Anestesia (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento? - Interações Medicamentosas” e “8. 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: o cloridrato de amiodarona é contraindicado 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 significantes e por isso, é contraindicada em lactantes.

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

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

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 de cloridrato de amiodarona em pacientes pediátricos não foram estabelecidas, portanto a sua utilização não é recomendada.

A solução injetável de amiodarona contém álcool benzílico. Existem relatos de síndrome respiratória (“gasping syndrome”) fatal em neonatos (crianças com menos de 1 mês de vida) após a administração de soluções intravenosas que contêm este conservante. Os sintomas incluem desenvolvimento súbito de dificuldade respiratória, hipotensão, bradicardia e colapso cardiovascular.

Este medicamento contém álcool benzílico, que pode ser tóxico, principalmente para recém-nascidos e crianças de até 3 anos.

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Farmacodinâmicas

- **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 “3. 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 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 “4. 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 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 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 são utilizados em associação com cloridrato de amiodarona solução injetável:

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

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 I.V.).

- **Anestesia geral (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?” e “8. 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 cloridrato de amiodarona solução injetável 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 CYP 2C9**

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

Varfarina: a combinação de varfarina com amiodarona pode exacerbar o efeito do anticoagulante oral, elevando o risco de sangramento. É necessário monitorar os níveis de protrombina (INR) (elemento da coagulação do sangue) 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, portanto, resultar em superdose de fenitoína, resultando em sinais neurológicos. Deve ser empregada monitoração clínica e a dose de fenitoína deve ser reduzida logo que surgirem sinais de superdose. Devem ser determinados os níveis de fenitoína plasmática.

- **Substratos do CYP 2D6**

- Flecaínida (utilizado no tratamento de arritmia cardíaca): a amiodarona aumenta as concentrações plasmáticas da flecaínida, pela inibição do citocromo CYP2D6.

Portanto, a dose de flecaínida deve ser ajustada.

- **Substratos do CYP P450 3A4 (enzimas do fígado):**

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

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

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

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

- Outros medicamentos metabolizados pelo CYP3A4: lidocaína (anestésico local), tacrolimus (imunossupressor), sildenafil (para tratamento da disfunção erétil), midazolam (para tratamento da ansiedade), triazolam (sedativo, calmante), di-idroergotamina, ergotamina (utilizados para tratamento da enxaqueca) e colchicina (utilizada para o tratamento de gota).

- **Efeito de outros produtos sobre cloridrato de amiodarona solução injetável**

Os inibidores do CYP 3A4 e do CYP 2C8 podem ter um potencial para inibir o metabolismo da amiodarona e aumentar a sua exposição. Recomenda-se evitar inibidores do CYP 3A4 (por exemplo, suco de toranja e determinados medicamentos) durante o tratamento com amiodarona.

- **Outras interações medicamentosas com cloridrato de amiodarona solução injetável (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento ? – Advertências”)**

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 “4. O que devo saber antes de usar este medicamento ? – Advertências”)

Alimentos

Evitar o consumo de suco de toranja.

Testes laboratoriais

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de cloridrato de amiodarona solução injetável 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?

O medicamento cloridrato de amiodarona solução injetável deve ser mantido em sua embalagem secundária original até o momento do uso.

Deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), protegido da luz.

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

Não use medicamentos com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem secundária original.

Após diluição manter em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) por até 24 horas, ao abrigo da luz.

Características físicas e organolépticas: cloridrato de amiodarona é uma solução límpida amarelada.

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?

O medicamento deve ser utilizado conforme prescrição médica. O volume disponível em cada unidade não pode ser inferior ao volume declarado. Para retirada do conteúdo total do medicamento deve-se aspirar o volume declarado no item "Composição", podendo permanecer solução remanescente na ampola devido à presença de um excesso mínimo para permitir a retirada e administração do volume declarado.

Atenção: medicamentos parenterais devem ser bem inspecionados visualmente antes da administração, para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o recipiente e a solução assim o permitirem.

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

Devido às características farmacêuticas, não se deve utilizar concentrações inferiores a 600 mg/L. Utilizar, exclusivamente solução de glicose a 5% para diluição, conservar a solução diluída em temperatura ambiente (15 a 30°C), ao abrigo da luz. A solução deve ser administrada dentro de 24 horas. Não misturar qualquer outro produto no líquido de infusão.

A dose de ataque usual é de 5 mg/kg em 250 mL de solução de glicose a 5%, administrados por um período de 20 minutos a 2 horas. Isto pode ser repetido de 2 a 3 vezes por um período de 24 horas. A velocidade de infusão deve ser ajustada à evolução clínica.

O efeito terapêutico aparece dentro dos primeiros minutos e então decresce progressivamente, por este motivo uma infusão contínua deve ser instituída.

A dose de manutenção: 10 a 20 mg/kg/dia (geralmente 600 a 800 mg/24h, até 1200 mg/24h) em 250 mL de solução de glicose a 5% durante alguns dias. O tratamento de manutenção por via oral deve ser iniciado no primeiro dia da infusão.

- Administração em bolus IV (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento? – Advertências”)

Dose de 5 mg/kg, a duração da injeção jamais deverá ser inferior a 3 minutos. A preparação não deve ser misturada com outra preparação na mesma seringa.

No caso específico de fibrilação ventricular resistente a ressuscitação cardiopulmonar por choque, a primeira dose de amiodarona 300 mg (ou 5 mg/kg) diluída em 20 mL de solução de glicose a 5% é administrada por injeção IV em bolus. Uma dose adicional de 150 mg (ou 2,5 mg/kg) IV pode ser considerada se a fibrilação ventricular persistir.

Risco de uso por via de administração não recomendada

Não há estudos dos efeitos de cloridrato de amiodarona solução injetável administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa, conforme recomendado pelo seu médico.

Posição adequada para abertura da ampola com ponto de ruptura:

1. Deixar a ampola na posição de aproximadamente 45° (minimizando o risco de que partículas caiam dentro da ampola).



2. Com a ponta do dedo polegar fazer apoio no estrangulamento (lado oposto ao ponto de tinta e a incisão). Com o dedo indicador envolver a parte superior da ampola (balão), pressionando-a para trás.



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?

Seu médico terá as instruções de quando administrar este medicamento para você. Entretanto, se você acha que uma dose não foi administrada, converse com seu médico.

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 do sangue e sistema linfático

- reações com frequência desconhecida: neutropenia (diminuição do número de neutrófilos do sangue) e agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue).

Distúrbios cardíacos

- reação comum: bradicardia (diminuição do número de batimentos cardíacos) geralmente moderada;
- reações muito raras: aparecimento ou piora da arritmia (distúrbios do ritmo cardíaco), seguida, às vezes, por parada cardíaca (ver item “8. O que devo saber antes de usar este medicamento?”); bradicardia acentuada, parada sinusal que pode determinar a descontinuidade do tratamento com amiodarona, principalmente em pacientes com

disfunção do nódulo sinusal e em pacientes idosos.

- reações com frequência desconhecida: *torsade de pointes* (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos) (ver item “8. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios endócrinos (conjunto de glândulas que produzem hormônio) (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”)

- reações com frequência desconhecida: produção excessiva de hormônio pela glândula tireoide
- reações muito raras: Síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH, excesso de hormônio antidiurético levando a retenção de água pelo organismo)

Distúrbios oculares

Reações com frequência desconhecida: neuropatia ótica/neurite (doença do sistema nervoso/lesão inflamatória ou degenerativa dos nervos), que pode progredir para a cegueira (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios gastrintestinais (do aparelho digestivo)

- reação muito rara: náusea.
- reações com frequência desconhecida: pancreatite (inflamação do pâncreas)/pancreatite aguda.

Distúrbios gerais e condições no local da administração

- reações comuns: reações no local da aplicação de cloridrato de amiodarona solução injetável, tais como: dor, eritema (vermelhidão), edema (inchaço), necrose (morte do tecido), extravasamento, infiltração, inflamação, endurecimento, tromboflebite (uma inflamação da veia relativa a um coágulo sanguíneo), flebite (inflamação de uma veia), celulite (inflamação do tecido celular), infecção e modificação na pigmentação.

Distúrbios hepato-biliares (do fígado e da bile) (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”)

- reações muito raras: aumento isolado das transaminases séricas (enzimas do fígado que avaliam sua função), 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; distúrbios hepáticos agudos com aumento das transaminases séricas e/ou icterícia (coloração amarelada da pele e do branco dos olhos), incluindo insuficiência hepática, que às vezes pode ser fatal.

Distúrbios do sistema imunológico

- reações muito raras: choque anafilático;
- reações com frequência desconhecida: edema angioneurótico - Edema de Quincke (inchaço não- infamatório da pele, mucosas, vísceras e cérebro, de início súbito e com duração de horas a dias, acompanhado de outros sintomas como por exemplo, febre).

Distúrbios músculos-esqueléticos e do tecido conjuntivo

- reações com frequência desconhecida: dor nas costas.

Distúrbios do sistema nervoso

- reações muito raras: hipertensão intracraniana benigna (pseudo tumor cerebral), cefaleia (dor de cabeça).

Distúrbios psiquiátricos

- reações com frequência desconhecida: estado confusional/delírio, alucinação.

Distúrbios mamários e do sistema reprodutivo

- reações com frequência desconhecida: diminuição da libido.

Distúrbios respiratórias, torácicas e no mediastino

- reações muito raras: pneumonite intersticial ou fibrose (formação patológica do tecido fibroso) às vezes fatal (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”), complicações respiratórias severas (síndrome de angústia respiratória aguda no adulto) às vezes fatais; broncoespasmo (inflamação dos brônquios) e/ou apneia em casos de deficiência respiratória severa e especialmente em pacientes asmáticos.

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos

- reação muito rara: transpiração.
- reações com 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 comum: queda da pressão sanguínea, geralmente moderada e transitória. Foram relatados casos de hipotensão severa ou colapso após a administração de superdose ou injeção muito rápida;
- reação muito rara: rubor (vermelhidão) quente.

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 injetável. 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

Registro: 1.0041.0206

Registrado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP
C.N.P.J 49.324.221/0001-04

Produzido por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Anápolis-GO

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.



SAC 0800 707 3855



Anexo B

Histórico de Alteração para 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 expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções Dizeres Legais	VPS	50 MG/ML SOL INJ IV CT 50 AMP VD AMB X 3 ML
							3.Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres Legais	VP	
22/09/2023	1011722/23-2	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	50 MG/ML SOL INJ IV CT 50 AMP VD AMB X 3 ML
							6. COMO DEVO USAR ESTE EDICAMENTO?	VP	
26/03/2021	1165397/21-3	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12.	10/09/2020	3075528/20-0	1959 GENERICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de registro (incorporação de empresa)	30/11/2020	9. Reações adversas DIZERES LEGAIS	VPS	50 MG/ML SOL INJ IV CT 50 AMP VD AMB X 3 ML
							DIZERES LEGAIS	VP	

27/04/2019	1298154/20-1	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	VP e VPS	50 MG/ML SOL INJ IV CT 50 AMP VD AMB X 3 ML
------------	--------------	---	----	----	----	----	--	----------	---