

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

**AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES**  
150 mg/3 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

Medicinale equivalente

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES
3. Come usare AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**1. Che cos'è AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES e a cosa serve**

Questo medicinale contiene il principio attivo amiodarone cloridrato che appartiene al gruppo dei medicinali chiamati antiaritmici di classe III che sono utilizzati per trattare i disturbi del battito del cuore (aritmie).

AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES deve essere utilizzato per iniezione in vena (via endovenosa) quando è necessario ottenere una risposta veloce o quando la somministrazione per via orale non è possibile.

Questo medicinale viene utilizzato per:

- il trattamento e la prevenzione di gravi disturbi del battito del cuore non risolti da altre terapie (tachicardie sopraventricolari sia parossistiche che non parossistiche, extrasistoli atriali, flutter e fibrillazione atriale);
- il trattamento di alcune condizioni caratterizzate da un aumento della frequenza dei battiti del cuore (tachicardie parossistiche sopraventricolari reciprocanti come in corso di Sindrome di Wolf-Parkinson-White);
- il trattamento di altri disturbi del battito del cuore, come battito anomalo (extrasistole) e aumento della frequenza del battito del cuore (tachicardie ventricolari).

**2. Cosa deve sapere prima di usare AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES**

**Non usi AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES**

- se è allergico all'amiodarone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se è allergico allo iodio;
- se soffre di disturbi al cuore quali bradicardia sinusale, blocco senoatriale e malattia sinusale non protetta da elettrostimolatore;
- se soffre di gravi disturbi dell'attività del cuore, senza elettrostimolatore, chiamati disturbi della conduzione (blocchi atrio-ventricolari gravi, blocchi bi- o trifascicolari);
- se ha avuto gravi problemi al cuore e alla circolazione (collasso cardiovascolare);
- se la pressione del sangue è molto bassa (ipotensione arteriosa grave);
- se utilizza altri medicinali in grado di causare problemi sull'attività del cuore (torsioni di punta);
- se ha sofferto o soffre di problemi alla ghiandola tiroide (distiroidismo). Se si sospetta una disfunzione della tiroide è necessario eseguire delle analisi prima di iniziare il trattamento;
- se è in gravidanza, eccetto casi di assoluta necessità (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento")
- sta allattando con latte materno (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento");
- se il paziente è un bambino prematuro, un neonato, un infante o un bambino fino ai 3 anni di età.

L'iniezione endovenosa di questo medicinale è inoltre controindicata se soffre di pressione del sangue bassa (ipotensione), problemi di respirazione (insufficienza respiratoria grave), problemi al cuore (miocardiopatie, insufficienza cardiaca che può peggiorare).

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES.

L'uso di questo medicinale può causare effetti indesiderati di diversa gravità e frequenza per i quali non è necessaria la sospensione del trattamento con questo medicinale.

### **Tossicità polmonare**

Sono stati segnalati gravi effetti indesiderati a carico dei polmoni. La tossicità ai polmoni è un effetto indesiderato frequente e grave in quanto può portare anche alla morte specialmente se non viene diagnosticato. Può manifestarsi dopo pochi giorni di terapia o dopo alcuni mesi di assunzione; in alcuni casi l'insorgenza può avvenire anche dopo un certo periodo di tempo dalla sospensione del trattamento. È necessario utilizzare questo medicinale con la massima cautela in modo da riuscire ad individuare i sintomi immediatamente, specialmente se soffre di problemi al cuore (cardiomiopia o gravi malattie coronariche), in questi casi individuare i sintomi della tossicità polmonare può essere più difficile.

I sintomi della tossicità ai polmoni sono:

- infiammazione degli alveoli (alveolite polmonare), infiammazione dei polmoni (polmonite) e altri problemi ai polmoni (polmonite interstiziale, fibrosi polmonare);

- difficoltà di respirazione dovuta al restringimento dei bronchi (asma bronchiale);
- tosse secca (tosse non produttiva), difficoltà di respirazione (dispnea);
- febbre;
- perdita di peso.

Tutti questi sintomi possono essere mascherati dai disturbi per cui le è stato prescritto questo medicinale, inoltre sono particolarmente gravi in pazienti con oltre 70 anni di età, i quali presentano una minore funzionalità degli organi o malattie a carico del cuore e delle vie respiratorie. Per prevenire la tossicità ai polmoni è necessario sottoporsi a controlli periodici come radiografia ai polmoni o altre analisi specifiche.

### **Problemi al fegato**

Sono state segnalate lesioni al fegato dovute all'infiammazione del fegato (epatite cronica).

Durante il trattamento con questo medicinale è raccomandato controllare la funzionalità del fegato.

Non usi questo medicinale se ha segni evidenti di disturbi al fegato (epatopatia), nei casi più lievi il trattamento con questo medicinale può essere intrapreso solo nei casi di assoluta necessità e dovrà essere interrotto se le sue condizioni dovessero peggiorare.

Questo medicinale le deve essere somministrato con cautela:

- se assume altri medicinali, specialmente medicinali per il cuore, assicurarsi che non esistano interazioni note fra questo medicinale ed altri che può assumere (Vedere paragrafo "Altri medicinali e AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES");
- se sta seguendo un trattamento prolungato con questo medicinale o se è un paziente anziano, si possono manifestare dei problemi alla ghiandola tiroide; in questi casi è raccomandato eseguire dei controlli periodici della funzionalità della tiroide (T3, T4, test TRH-TSH);
- se è un paziente anziano perché gli effetti di questo medicinale sul cuore possono essere più marcati;
- se deve essere sottoposto ad un'operazione chirurgica; in tal caso informi l'anestesista del trattamento in corso con questo medicinale;
- se sta assumendo medicinali utilizzati per abbassare i livelli di colesterolo nel sangue (simvastatina), in quanto il rischio di disturbi ai muscoli (miopatia) aumenta notevolmente.

Questo medicinale è controindicato se ha una bassa pressione del sangue (ipotensione), se soffre di problemi respiratori (insufficienza respiratoria grave), se ha problemi al cuore (miocardiopatia scompensata ed insufficienza cardiaca grave).

Se durante il trattamento con questo medicinale manifesta disturbi della vista come diminuzione o offuscamento della vista, si rivolga all'oculista. Nel corso del trattamento con questo medicinale può verificarsi un aumento della funzionalità della ghiandola tiroide (ipertiroidismo); in questo caso è necessario sospendere il trattamento.

Durante il trattamento con questo medicinale è raccomandato non esporsi alla luce diretta del sole.

## **Bambini**

Non è raccomandato l'uso di questo medicinale in pazienti in età pediatrica. Dopo somministrazione in vena di questo medicinale sono stati segnalati casi di grave difficoltà di respirazione, condizione chiamata "gasping syndrome", anche mortale. I sintomi comprendono improvvisa respirazione affannosa, abbassamento della pressione del sangue (ipotensione), rallentamento dei battiti del cuore (bradicardia), e grave diminuzione dell'attività del cuore e della circolazione (collasso cardio-vascolare).

Questo medicinale non deve essere dato ai bambini prematuri, ai neonati e a bambini fino ai 3 anni di età.

L'alcool benzilico può provocare reazioni tossiche ed allergiche nei bambini fino a tre anni di età.

## **Altri medicinali e AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES**

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Non usi questo medicinale se sta assumendo medicinali in grado di causare problemi al cuore (torsioni di punta), quali:

- altri medicinali antiaritmici utilizzati per il trattamento di disturbi del battito del cuore, quali bepredil, chinidino-simili e sotalolo;
- medicinali non anti-aritmici come vincamina, sultopride, eritromicina, pentamidina per via endovenosa.

Eviti di usare questo medicinale insieme ad altri medicinali quali:

- medicinali utilizzati per il trattamento di disturbi al cuore o per il trattamento della pressione alta (betabloccanti e alcuni calcioantagonisti come verapamil e diltiazem);
- medicinali utilizzati per il trattamento della stitichezza (lassativi stimolanti)

Faccia particolare attenzione all'uso di questo medicinale se sta assumendo medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di potassio nel sangue (ipokaliemia):

- medicinali utilizzati per il trattamento della pressione alta (diuretici in associazione e non);
- medicinali utilizzati per il trattamento delle malattie infiammatorie (mineralcorticoidi, glucocorticoidi e tetracosactide);
- amfotericina B (se somministrata in vena), un medicinale utilizzato per il trattamento delle infezioni causate da funghi.

È necessario effettuare dei controlli dell'attività del cuore per prevenire la diminuzione dei livelli di potassio nel sangue (ipokaliemia).

Faccia attenzione all'uso di questo medicinale ed informi il medico se sta assumendo:

- medicinali utilizzati per prevenire la formazione di coaguli di sangue assunti per via orale (anticoagulanti orali)

- medicinali utilizzati in caso di diminuzione dell'attività del cuore (insufficienza cardiaca), detti medicinali digitalici;
- fenitoina, un medicinale utilizzato per il trattamento dell'epilessia;
- ciclosporina, un medicinale utilizzato in caso di trapianti per evitare i rigetti;
- flecainide, è possibile un aumento dei livelli plasmatici di flecainide; si deve pertanto aggiustare il dosaggio;
- medicinali utilizzati per indurre l'anestesia e per l'ossigeno-terapia;
- medicinali metabolizzati dal citocromo P450 3A4;
- simvastatina ad alte dosi, un medicinale utilizzato per diminuire i livelli di colesterolo nel sangue (Vedere paragrafo "Avvertenze e precauzioni") in quanto aumenta il rischio di problemi ai muscoli (miopatia).

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Non usi questo medicinale se è in gravidanza, salvo nei casi di assoluta necessità. L'uso di questo medicinale in gravidanza causa danni alla ghiandola tiroide del feto.

Non usi questo medicinale durante l'allattamento con latte materno.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Questo medicinale non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

### **AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES contiene alcol benzilico**

Questo medicinale contiene alcol benzilico (20 mg/ml) che può causare reazioni tossiche e reazioni allergiche nei neonati e nei bambini di età inferiore ai 3 anni (vedere paragrafo "Non usi AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES").

### **3. Come usare AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES**

AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES viene somministrato soltanto in ambiente ospedaliero e sotto l'attento controllo del personale specializzato. Se ha dubbi consulti il medico o l'infermiere.

### **Se usa più AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES di quanto deve**

Questo medicinale le sarà somministrato da un medico o un infermiere, è improbabile che le verrà iniettata una dose eccessiva. Tuttavia, se pensa che le sia stata somministrata una dose eccessiva di AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES informi immediatamente il medico o un altro operatore sanitario.

### **Se dimentica di usare AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES**

Poiché questo medicinale le verrà somministrato sotto attenta supervisione medica, è improbabile che una dose possa essere dimenticata. Tuttavia, informi il medico se pensa che sia stata dimenticata una dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, informi il medico o l'infermiere.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. L'uso di questo medicinale può causare i seguenti effetti indesiderati:

- tossicità polmonare anche mortale (vedere paragrafo "Avvertenze e precauzioni");, con sintomi come:
  - infiammazione degli alveoli (alveolite polmonare), infiammazione dei polmoni (polmonite) e altri problemi ai polmoni (polmonite interstiziale, fibrosi polmonare);
  - difficoltà di respirazione dovuta al restringimento dei bronchi (asma bronchiale);
  - tosse secca (tosse non produttiva), difficoltà di respirazione (dispnea);
  - febbre;
  - perdita di peso.
- difficoltà di respirazione, anche mortale, riscontrata generalmente immediatamente dopo intervento chirurgico (sindrome da stress respiratorio acuto dell'adulto).
- inizio o peggioramento dei disturbi del battito del cuore (aritmie) seguiti a volte dal blocco dell'attività del cuore (arresto cardiaco);
- rallentamento dei battiti del cuore (bradicardia); negli anziani se la bradicardia è marcata o se si manifesta un blocco dell'attività del cuore (arresto sinusale) può essere necessario interrompere la terapia.
- diminuzione della pressione del sangue (ipotensione arteriosa moderata e transitoria). In seguito a sovradosaggio o iniezione troppo rapida sono stati riportati casi di diminuzione della pressione e svenimento (collasso).
- disturbi al fegato (epatopatia acuta) anche fatale, accompagnata da colorazione gialla della pelle e/o della parte bianca dell'occhio (ittero) e dall'aumento dei livelli delle transaminasi nel sangue; in questo caso si raccomanda di interrompere il trattamento e di controllare il funzionamento del fegato;
- aumento dei valori della funzionalità del fegato (aumento dei livelli delle transaminasi nel sangue), specialmente all'inizio del trattamento; questi aumenti possono regredire spontaneamente o con la riduzione della dose.
- irritazione e infiammazione delle vene in seguito ad infusione in vena; questo effetto può essere evitato con l'uso di un catetere venoso centrale;
- sensazione improvvisa di calore (vampate) e sudorazione;
- nausea (se somministrato per iniezione in vena);
- dopo iniezione in vena sono stati descritti altri effetti, come grave reazione allergica (shock anafilattico), aumento della pressione interna del cranio (ipertensione intracranica benigna), difficoltà respiratorie (broncospasmo e/o apnea nei casi di insufficienza respiratoria grave) specialmente nei pazienti asmatici.

Molto raro (riguarda meno di 1 persona su 10.000)

Sensazione di malessere, confusione o debolezza, nausea, perdita dell'appetito, sensazione di irritabilità. Ciò potrebbe essere dovuto a una malattia denominata "sindrome da secrezione inappropriata di ormone antidiuretico" (SIADH).

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):

### **Prurito, eruzione cutanea di colore rosso (eczema)**

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

**Infiammazione improvvisa del pancreas (pancreatite (acuta)); confusione (delirio); reazioni cutanee pericolose per la vita caratterizzate da eruzioni cutanee, vesciche, desquamazione della pelle e dolore (necrolisi epidermica tossica (TEN), sindrome di Stevens-Johnson (SJS), dermatite bollosa, reazione da farmaci con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)).**

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo "Scad".

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni Cosa contiene AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES**

- Il principio attivo è amiodarone cloridrato. Ogni fiala contiene 150 mg di amiodarone cloridrato.
- Gli altri componenti sono: alcool benzilico, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

## **Descrizione dell'aspetto di AMIODARONE BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES e contenuto della confezione**

Confezione da 10 fiale da 3 ml di soluzione ciascuna.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**  
BIOLOGICI ITALIA Laboratories srl - Via F. Serpero 2 - Masate (MI)

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:**

...

**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari**

### **Posologia e modo di somministrazione**

#### Infusione venosa:

- Dosaggio di carico: la posologia media è di 5 mg/Kg esclusivamente in 250 ml di soluzione glucosata al 5%, somministrata in un intervallo di tempo compreso tra 20 minuti e 2 ore; tale dose è ripetibile da 2 a 3 volte nelle 24 ore. La velocità di infusione deve essere adattata ai risultati. L'effetto terapeutico compare entro i primi minuti e poi diminuisce progressivamente, quindi si deve effettuare una infusione successiva.

- Dosaggio di mantenimento: da 10 a 20 mg/kg nelle 24 ore (generalmente 600-800 mg/24 ore e fino a 1200 mg/24 ore) in 250 ml di soluzione al 5% per pochi giorni.

Passare alla via orale dal primo giorni di infusione.

#### Iniezione endovenosa:

La posologia è di 5 mg/Kg, la durata dell'iniezione deve essere non inferiore a 3 minuti. Non aggiungere nessun altro prodotto nella siringa.

#### Popolazione pediatrica:

La sicurezza e l'efficacia di amiodarone nei bambini non sono state stabilite. A causa della presenza di alcool benzilico, la somministrazione endovenosa di amiodarone è controindicata nei neonati, negli infanti e nei bambini fino a 3 anni di età.

### **Incompatibilità**

Incompatibile con aminofillina, eparina e soluzioni di sodio cloruro.

L'uso di apparecchiature e dispositivi medici contenenti sostanze plastificanti quali DEHP (di-2-etilfenilftalato) può determinare il rilascio in presenza di amiodarone. Per minimizzare l'esposizione del paziente a DEHP, la diluizione finale di amiodarone per infusione deve essere preferibilmente somministrata tramite supporti non contenenti DEHP.

A causa delle caratteristiche farmaceutiche, non si devono utilizzare concentrazioni inferiori a 600 mg/l. Utilizzare solo soluzione glucosata al 5% (isotonica). Non aggiungere nessun altro prodotto nella soluzione di infusione.

### **Avvertenze e precauzioni**

Nel paziente anziano possono essere particolarmente accentuati gli effetti dell'amiodarone sull'attività cardiaca.



Nel corso del trattamento è consigliabile evitare l'esposizione diretta alla luce solare. Ad evitare gravi reazioni collaterali, non va assolutamente praticata una seconda iniezione endovenosa se non dopo almeno 15 minuti dalla prima.

Prima di un intervento chirurgico l'anestesista deve venire informato che il paziente è in trattamento con amiodarone.

Per quanto riguarda l'iniezione endovenosa vedere anche il paragrafo "Controindicazioni".

### Tossicità polmonare

La tossicità polmonare correlata all'assunzione di amiodarone è una frequente e grave reazione avversa che si può manifestare fin nel 10-17% dei pazienti e che può essere fatale nel 1-33% dei casi, soprattutto a causa di una mancata diagnosi: il tempo di insorgenza della reazione durante la terapia varia da pochi giorni ad alcuni mesi di assunzione; in alcuni casi l'insorgenza può avvenire anche dopo un certo periodo di tempo dalla sospensione del trattamento. Il rischio di tossicità polmonare non rende, tuttavia, sfavorevole il rapporto rischio/beneficio dell'amiodarone che mantiene la sua utilità. Occorre comunque prestare la massima attenzione per individuare immediatamente i primi segni di tossicità polmonare, in particolare nei pazienti affetti da cardiomiopatia e gravi malattie coronariche nei quali tale individuazione può essere più problematica.

Il rischio di tossicità polmonare da amiodarone aumenta con dosaggi superiori a 400 mg/die, ma può presentarsi anche a bassi dosaggi assunti per periodi inferiori a 2 anni. La tossicità polmonare si manifesta con alveolite polmonare, polmonite, polmonite interstiziale, fibrosi polmonare, asma bronchiale. Pazienti che sviluppano tossicità polmonare spesso presentano sintomi non specifici, quali tosse non produttiva, dispnea, febbre e calo ponderale. Tutti questi sintomi possono essere mascherati dalla patologia per la quale è indicato l'amiodarone e possono essere considerevolmente gravi in pazienti oltre i 70 anni di età, i quali di norma presentano ridotte capacità funzionali o preesistenti patologie a carico dell'apparato cardio-respiratorio. La diagnosi precoce mediante controllo radiografico polmonare ed eventualmente i necessari accertamenti clinici e strumentali, è di cruciale importanza in quanto la tossicità polmonare è altamente reversibile, soprattutto nelle forme di bronchiolite obliterante e polmonite. La sintomatologia e l'obiettività polmonare devono essere, quindi, controllate periodicamente, e la terapia deve essere sospesa in caso di sospetta tossicità polmonare, prendendo in considerazione la terapia cortisonica: la sintomatologia regredisce di norma entro 2-4 settimane dalla sospensione dell'amiodarone. In taluni casi la tossicità polmonare può manifestarsi tardivamente, anche dopo settimane dalla sospensione della terapia: i soggetti con funzionalità organiche non ottimali, che potrebbero eliminare il farmaco più lentamente, devono, quindi, essere monitorati attentamente.

In ogni caso la riduzione della posologia o la sospensione del trattamento dovranno essere valutate in funzione sia della potenziale gravità dell'effetto indesiderato che della gravità della forma cardiaca in atto.

Il farmaco, quindi, soprattutto quando impiegato per via venosa, deve essere utilizzato solo dopo aver esaminato accuratamente le condizioni del paziente al fine di valutare se i benefici attesi compensano gli ipotetici svantaggi; inoltre il paziente dovrà essere attentamente sorvegliato dal punto di vista clinico e di laboratorio per poter cogliere le manifestazioni avverse ai loro primi segni ed adottare le misure idonee. Essendo gli effetti indesiderati dell'amiodarone nella maggior parte dei casi dose-dipendenti, essi potranno essere evitati o la loro gravità potrà essere ridotta ricercando accuratamente la posologia minima di mantenimento.

### Problemi alla tiroide

Viene consigliato un esame periodico della funzionalità tiroidea (T3, T4, test TRH-TSH) in caso di trattamento protratto o nei soggetti anziani (Vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

Il riscontro di un ipertiroidismo impone la sospensione del trattamento, generalmente sufficiente ad avviare la guarigione clinica. In caso di ipertiroidismo di grado preoccupante, per se stesso o in funzione delle sue ripercussioni a livello cardiaco, per l'efficacia incostante degli antitiroidei di sintesi è raccomandabile il ricorso ad una corticoterapia decisa (1mg/Kg) e sufficientemente protratta (3 mesi).

### Problemi al fegato

Viene raccomandato il controllo periodico della funzionalità epatica. In caso di epatomegalia o sospetta colestasi il farmaco dovrebbe essere tempestivamente interrotto ed il paziente sottoposto a controllo ecografico. Un aumento (2-4 volte la norma) asintomatico delle sole transaminasi non sembra costituire invece indicazione alla sospensione del farmaco. Per questi motivi il farmaco non può essere utilizzato nei pazienti con evidenti segni clinici e di laboratorio di epatopatia in atto: nei casi più lievi esso dovrà essere impiegato solo quando indispensabile e dovrà essere sospeso allorché si manifesti un peggioramento del danno epatico.

### Tecnica di iniezione

Ad evitare gravi reazioni collaterali, non va assolutamente praticata una seconda iniezione endovenosa se non dopo almeno 15 minuti dalla prima (rischio di collasso irreversibile).

- La somministrazione per iniezione endovenosa è generalmente sconsigliata a causa dei rischi emodinamici (ipotensione grave, collasso cardio-vascolare); è quindi preferibile, ogni qualvolta sia possibile, la somministrazione per infusione venosa.

- L'iniezione endovenosa deve essere limitata alle situazioni d'urgenza e nei casi in cui le altre terapie alternative abbiano fallito e deve essere utilizzata solo in Unità di rianimazione cardiologica, sotto continuo monitoraggio (ECG e della pressione sanguigna).

- Il dosaggio è di circa 5 mg/kg da iniettare in un tempo non inferiore a 3 minuti. - Non aggiungere nessun altro prodotto nella stessa siringa. Se si deve continuare il trattamento, passare all'infusione venosa.

### Rischio di miopatia

Nel corso di uno studio clinico non ancora concluso è stato osservato un aumento del rischio di miopia di 10 volte nei pazienti trattati con simvastatina alla dose di 80 mg/die e con amiodarone. Pertanto nei pazienti che assumono amiodarone in associazione a simvastatina, il dosaggio di Simvastatina non deve superare i 20 mg/die.

La possibile interazione di amiodarone con le altre statine non è nota.

Si suggerisce comunque una particolare attenzione quando amiodarone viene somministrato in associazione agli inibitori dell'HMG-CoA redattasi (statine).

### **Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Associazioni controindicate:

Farmaci in grado di dare "torsades de pointe":

- antiaritmici di classe IA, bepredil, chinidino-simili e sotalolo;
- non anti-aritmici come vincamina, sultopride, eritromicina i.v., pentamidina per somministrazione parenterale poiché si può avere un aumento del rischio delle "torsades de pointe", potenzialmente letali.

Associazioni sconsigliate:

- betabloccanti ed alcuni calcioantagonisti (verapamil, diltiazem) per la possibilità di disturbi di automatismo (bradicardia eccessiva) e di conduzione;
- lassativi stimolanti: per la comparsa di una possibile ipokaliemia aumentando di conseguenza il rischio di "torsades de pointe"; si devono quindi utilizzare altri tipi di lassativi.

Associazioni che necessitano di precauzioni d'uso:

Farmaci in grado di dare ipokaliemia:

- diuretici in grado di dare ipokaliemia, soli o associati;
- glucocorticoidi e mineralcorticoidi per via generale, tetracosactide;
- amfotericina B per via i.v.

E' necessario prevenire l'ipokaliemia (e correggerla se necessario), si deve monitorare l'intervallo QT e, nel caso di "torsades de pointe", non somministrare antiaritmici (utilizzare un elettrostimolatore; si può utilizzare magnesio per i.v.).

Anticoagulanti orali

Poiché l'effetto degli anticoagulanti orali è potenziato, aumentando così il rischio di sanguinamento, è necessario monitorare i livelli di protrombina in modo più regolare ed aggiustare la posologia degli anticoagulanti sia durante il trattamento con amiodarone che dopo la sua interruzione.

Digitale

Possono presentarsi disturbi nell'automatismo (eccessiva bradicardia) e nella conduzione atrioventricolare (azione sinergica); inoltre è possibile un aumento delle concentrazioni plasmatiche di digossina dovuto ad una diminuzione della clearance della digossina. Deve quindi essere effettuato un monitoraggio clinico, elettrocardiografico e biologico (includendo eventualmente anche i livelli plasmatici di digossina); potrebbe essere necessario aggiustare la posologia della digitale.

Fenitoina

E' possibile un aumento dei livelli plasmatici di fenitoina con sintomi di sovradosaggio (in particolare sintomi neurologici); quindi si deve effettuare un monitoraggio clinico e non appena appaiono sintomi da sovradosaggio si deve ridurre il dosaggio della fenitoina; si devono determinare i livelli plasmatici della fenitoina.

#### Ciclosporina

E' possibile un aumento dei livelli plasmatici di ciclosporina dovuti ad una diminuzione della sua clearance; si deve aggiustare il dosaggio.

#### Flecainide

È possibile un aumento dei livelli plasmatici di flecainide; si deve pertanto aggiustare il dosaggio.

#### Anestesia generale, ossigeno-terapia.

In pazienti sottoposti ad anestesia generale sono state riportate complicazioni potenzialmente gravi: bradicardia (che non risponde all'atropina), ipotensione, disturbi della conduzione, diminuzione della gittata cardiaca. E' stato osservato qualche caso di complicazioni respiratorie gravi, qualche volta ad evoluzione fatale, generalmente nel periodo immediatamente seguente un intervento chirurgico (sindrome da distress respiratorio acuto dell'adulto); ciò può essere correlato ad una possibile interazione con un'alta concentrazione di ossigeno. Prima dell'intervento chirurgico si deve informare l'anestesista che il paziente sta assumendo amiodarone.

#### Farmaci metabolizzati dal Citocromo P450 3A4

Quando tali farmaci sono co-somministrati con amiodarone, inibitore del CYP 3A4, si può verificare un innalzamento delle loro concentrazioni plasmatiche che comporterebbe un possibile aumento della loro tossicità. L'associazione di amiodarone con alte dosi di simvastatina aumenta notevolmente il rischio di miopatia.

La possibile interazione di amiodarone con le altre statine non è nota.

Si suggerisce comunque una particolare attenzione quando amiodarone viene somministrato in associazione agli inibitori dell'HMG-CoA redattasi (statine).

#### **Sovradosaggio**

Non esistono informazioni disponibili riguardanti casi di sovradosaggio con amiodarone somministrato per via endovenosa.

Sono disponibili poche informazioni relative al sovradosaggio acuto con amiodarone somministrato per via orale. E' stato riportato qualche caso di bradicardia sinusale, arresto cardiaco, attacchi di tachicardia ventricolare, "torsades de pointe", insufficienza circolatoria e danno epatico. Il trattamento deve essere sintomatico. Non sono dializzabili né amiodarone né suoi metaboliti.

#### **Speciali precauzioni per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

**Per ulteriori informazioni consultare il Riassunto delle Caratteristiche del prodotto.**

Agenzia Italiana del Farmaco