

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Amizal 45 mg Comprimido revestido

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido contém 45 mg de idebenona.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Lactose mono-hidratada – cada comprimido revestido contém 100 mg.

Tartrazina (E102) – cada comprimido revestido contém 0,68 mg.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido

Comprimidos circulares de cor amarela.

4. INFORMAÇÃO CLÍNICA

4.1 Indicações terapêuticas

Amizal está indicado no tratamento da hipobúlia, alterações afectivas e logopatia, associadas às sequelas de enfarte cerebral, hemorragia cerebral e aterosclerose cerebral.

4.2 Posologia e modo de administração

A posologia recomendada é de 90mg/dia, ou seja 1 comprimido de 45mg, duas vezes por dia. Os comprimidos revestidos devem ser tomados preferencialmente após as refeições.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Amizal contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Amizal contém tartrazina (E 102). Pode causar reacções alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras e outras formas de interação

Não foram reportados casos de interacção medicamentosa ou outras formas de interacção.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Uma vez que a segurança de Amizal na gravidez não se encontra estabelecida, este medicamento não deve ser administrado a mulheres grávidas, excepto nos casos em que, de acordo com o critério clínico, os benefícios potenciais excedam os possíveis riscos.

Amamentação

Estudos com animais mostraram que a idebenona é excretada no leite materno, pelo que o medicamento deve ser administrado com precaução em mulheres a amamentar.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Amizal sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

A idebenona é, em geral, bem tolerada. Os efeitos secundários reportados foram sempre de natureza transitória e reversível.

Raramente ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$), podem ocorrer reacções de hipersensibilidade que obriguem à suspensão do medicamento. Também raramente foram observados os seguintes fenómenos: distúrbios gastrointestinais, vertigens, ansiedade e alterações do sono, as quais não confirmadas como estando relacionadas com o tratamento com idebenona.

As ligeiras alterações de alguns parâmetros laboratoriais (transaminases e hemograma) foram transitórias e reversíveis.

4.9 Sobredosagem

Dada a baixa toxicidade da Idebenona não é previsível que a sua ingestão maciça acidental produza um quadro de intoxicação grave. Se isto ocorrer devem ser tomadas as medidas normais de segurança: indução do vómito, lavagem gástrica e administração de carvão activado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.13.1 Sistema nervoso central. Outros medicamentos com acção no sistema nervoso central. Medicamentos utilizados no tratamento sintomático das alterações das funções cognitivas,

Código ATC: N06B X13

A idebenona é um derivado das benzoquinonas, mais especificamente da ubiquinona (coenzima Q 10), que activa a função das mitocôndrias cerebrais e melhora as alterações do metabolismo energético cerebral.

Mediante vários estudos experimentais comprovou-se que os efeitos benéficos da idebenona resultam essencialmente das seguintes propriedades:

- estimula o metabolismo cerebral, melhorando e aumentando o consumo de glucose,
- actua como transportador de electrões na cadeia respiratória mitocondrial,
- reduz o consumo de oxigénio não respiratório,
- estimula a formação de ATP e inibe a peroxidação de lípidos da membrana mitocondrial (antioxidante) contribuindo assim para que esta mantenha intacta a sua morfologia e integridade.

A idebenona demonstrou ser útil na terapêutica substitutiva e compensatória do défice cerebro-vascular e cognitivo de diversa etiologia. É eficaz em situações de défice neurológico provocado por ictus ou isquémia cerebral, exercendo também um efeito positivo sobre a capacidade de retenção (memória).

O mecanismo de acção explica-se através de 4 acções fundamentais:

- acção sobre neurotransmissores e memória,
- acção antiperoxidativa cerebral,
- acção neuroprotectora, e
- inibição da agregação plaquetária (útil na redução do risco trombótico).

O seu mecanismo de acção é essencialmente neuroquímico. Quando o equilíbrio cerebral está alterado como consequência de isquémia, a idebenona antagoniza anomalias tais como a diminuição de serotonina, acetilcolina e ATP ou o aumento de lactato.

Quando a utilização de glucose se encontra reduzida devido a uma lesão cerebral ou ictus, a idebenona antagoniza estas situações com um mecanismo de acção a nível mitocondrial. Por outro lado, a sua analogia estrutural com a coenzima Q, permite acelerar a formação de ATP, diminuir o consumo de O₂ cerebral e, diminuir também a peroxidação lipídica a nível da membrana mitocondrial.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A idebenona é absorvida rapidamente por via oral e a sua concentração máxima no plasma é atingida cerca de 0,9 – 2,10h após a administração.

Distribuição

As concentrações plasmáticas da idebenona aumentam de forma linear com o aumento de dose entre 30 e 180 mg. A administração pós-prandial implica um aumento da sua biodisponibilidade.

A idebenona não tende a acumular-se, mesmo quando administrada durante períodos prolongados.

Biotransformação

O fármaco sofre extensa metabolização hepática.

Eliminação

A eliminação é feita essencialmente por via renal.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudos efectuados em ratos revelaram que a DL 50 é de 757 – 886 mg/kg para a via intraperitoneal e superior a 10000 mg/kg para as vias subcutânea e oral.

Estudos de toxicidade sub-aguda em ratos demonstraram que uma dose de 500 mg/kg/dia não é tóxica mas que uma dose de 2500 mg/kg/dia provoca alguns efeitos tóxicos reversíveis em 5 semanas após a paragem do tratamento.

A administração oral crónica (26 semanas) de 20 mg/kg/dia a ratos não apresentou toxicidade.

Estudos efectuados em ratos revelaram que a idebenona não tem efeitos tóxicos peri e pós-natais.

Estudos em ratos e coelhos mostraram que a idebenona não é teratogénica.

Estudos em ratos revelaram que a idebenona não possui potencial carcinogénico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo

Amido de milho pré-gelificado

Carboximetilcelulose de cálcio

Celulose microcristalina

Estearato de magnésio

Lactose mono-hidratada

Revestimento

Acetoftalato de celulose

Suspensão de revestimento amarela contendo hipromelose, dióxido de titânio (E171), macrogol 400, amarelo de tartrazina (E102), óxido de ferro negro (E172) e eritrosina laca (E127).

Suspensão polimento contendo hipromelose, macrogol 400 e macrogol 6000.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de alumínio/PA-Alu-PVC acondicionados em caixas de cartão contendo 20 ou 60 comprimidos revestidos.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Atral, S.A.
Rua da Estação, n.º 42
Vala do Carregado
2600-726 Castanheira do Ribatejo – Portugal
Tel.: 263 856 800
Fax: 263 855 020
e-mail: info@atralcipan.pt

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Registo n.º: 2496495 – 20 comprimidos revestidos, 45 mg, blister Alu/PA-Alu-PVC
Registo n.º: 2496594 - 60 comprimidos revestidos, 45 mg, blister Alu/PA-Alu-PVC

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 22 Março 1997
Data da última renovação: 22 Março 2002

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO