

Amiodarona clorhidrato 200 mg • Comprimidos
Amiodarona clorhidrato 50 mg/ml • Inyectable I.V.

Raramente se producen arresto sinusoidal y paro cardíaco y es infrecuente el bloqueo atrioventricular.

Los efectos adversos más frecuentes son neurotoxicidad, fotosensibilidad, particularmente a la luz ultravioleta de longitud de onda larga; fibrosis pulmonar o neumonitis intersticial/alveolitis.

De incidencia menos frecuente son las arritmias nuevas o exacerbadas; coloración azul grisácea de la piel del rostro, cuello y brazos; insuficiencia cardíaca congestiva; hipertiroidismo; hipotiroidismo; epididimitis no infecciosa; bradicardia sinusoidal. Raramente pueden producirse reacciones alérgicas y hepatitis.

Con la administración de dosis altas, especialmente, pueden producirse constipación, dolor de cabeza, pérdida del apetito; náuseas y vómitos.

Menos frecuentemente pueden producirse sabor metálico o amargo; disminución de la capacidad o el interés sexual, vértigo y enrojecimiento del rostro.

En la mayor parte de los pacientes adultos que han recibido la droga durante más de 6 meses se producen microdepósitos corneales asintomáticos. Algunos pacientes desarrollan síntomas de halos, fotofobia y sequedad de los ojos sin afectar generalmente la visión ni requerir la interrupción del tratamiento.

SOBREDOSIFICACION

Hay unos pocos informes de sobredosis debido a la ingesta de 3 a 8 g de Amiodarona que no produjeron muertes ni secuelas permanentes. Los estudios en animales indican que la Amiodarona tiene una DL50 oral alta (mayor de 3 mg/ Kg).

Además de las medidas de soporte generales deben controlarse el ritmo cardíaco y la presión sanguínea del paciente y en caso de bradicardia puede utilizarse un agonista beta adrenérgico o un marcapasos.

La hipotensión con una perfusión tisular inadecuada deben tratarse con agentes inotrópicos positivos y/o vasopresores.

La Amiodarona y sus metabolitos no son dializables. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 y 4658-7777

**INFORMACION PARA
EL PACIENTE**

Visite regularmente a su médico para controlar el progreso del tratamiento.

Cumpla con el tratamiento; tome el medicamento como le indicó su médico aun si se siente bien. Si olvidó tomar una dosis no lo haga y notifique a su médico si olvidó de tomar 2 o más dosis seguidas. No duplique las dosis.

Consulte con su médico si tiene que ser sometido a cualquier procedimiento quirúrgico, incluyendo las extracciones dentales. Proteja su piel de la luz durante y por varios meses después de la interrupción del tratamiento; pueden producirse quemaduras aun por exposición solar a través de vidrios de ventanas o de ropas de algodón livianas; utilice vestimentas protectoras y pantallas solares; consulte con su médico si sufre quemaduras. Consulte con su médico si se le produce coloración gris azulada de la piel. En caso de presentar tos y falta de aire progresivo consulte a su médico.

PRESENTACION

Inyectable: envases conteniendo 6, 12, 100, 500 y 1000 ampollas de 3 ml, los tres últimos para uso hospitalario.

Comprimidos: envases conteniendo 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos; los tres últimos para uso hospitalario.

CONSERVACION

Conservar en sitio seco a temperatura menor a 25° C, al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Directora Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por:



Laboratorio VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:
Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tels.: (011) 4303-4365/4366/4114

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 44.767
Rev. 03/01
IPPR02111

abr_08

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Principio activo: Amiodarona clorhidrato..... 200,00 mg.
Excipientes: lactosa monohidratada, celulosa microcristalina PH102, almidón glicolato de sodio, povidona K 30, polisorbato 80, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio c.s.

Cada ampolla de 3 ml contiene:

Principio activo: Amiodarona clorhidrato..... 150,00 mg.
Excipientes: alcohol bencilico, polisorbato 80, agua para inyectable c.s.p. 3 ml.

**ACCION
TERAPEUTICA**

Antiarrítmico.

INDICACIONES

- Fibrilación ventricular recurrente.
- Taquicardia ventricular recurrente con compromiso hemodinámico.
- Arritmias de origen auricular como aleteo, fibrilación, taquicardia supraventricular y extrasístoles.

**ACCION
FARMACOLOGICA**

El efecto antiarrítmico de la Amiodarona puede atribuirse al menos a dos propiedades principales: 1) prolongación del potencial de acción de las células cardíacas y del período refractario; 2) Inhibición α y β adrenérgica no competitiva.

La Amiodarona prolonga la duración del potencial de acción de todas las células cardíacas, mientras que produce una reducción mínima de dV/dt (velocidad máxima del potencial de acción). El período refractario está prolongado en todos los tejidos cardíacos. La Amiodarona aumenta el período refractario sin influir sobre el potencial de membrana en reposo, excepto en las células automáticas donde está reducida la pendiente del prepotencial y generalmente se reduce al automatismo. Estos efectos electrofisiológicos se reflejan en una disminución de la velocidad sinusal del 15 al 20 %, aumento de los intervalos PR y QT de alrededor del 10 %, el desarrollo de ondas U y cambios en el contorno de la onda T. Estos cambios no requieren interrupción de la Amiodarona, ya que son evidencia de su acción farmacológica, aunque la droga puede provocar marcada bradicardia sinusal o paro sinusal y bloqueo cardíaco. En raras ocasiones la prolongación QT se asoció con empeoramiento de la arritmia.

La Amiodarona tiene efecto inotrópico negativo débil, que habitualmente no deprime la función del ventrículo izquierdo. Produce vasodilatación coronaria y periférica, por lo que disminuye la resistencia vascular periférica, pero sólo provoca hipotensión con dosis orales grandes.

En la clasificación de antiarrítmicos de Vaughan Williams, la Amiodarona se considera predominantemente un agente de clase III, con algunas propiedades de clase I.

FARMACOCINETICA

La absorción por vía oral es lenta y variable, con una biodisponibilidad entre 30 y 80 % de la dosis administrada y una media del 50 %. El volumen de distribución es grande y variable como resultado de acumulación extensiva en el tejido adiposo y en tejidos muy irrigados (hígado, riñones y bazo), esto provoca que se llegue lentamente al estado de equilibrio, al llegar a concentraciones plasmáticas terapéuticas y a una prolongada eliminación. La unión a proteínas es muy alta (95%). La Amiodarona sufre una extensa biotransformación hepática dando un metabolito activo (desetilamiodarona); posiblemente también se metabolice por desiodación (una dosis de 300 mg libera aproximadamente 9 mg de iodo elemental). La vida media de eliminación es bifásica; como Amiodarona, la inicial es de 2,5 a 10 días y la terminal de 26 a 107 días (media 53 días, en la mayoría de los pacientes de 40 a 55 días); la desetilamiodarona tiene una vida media de eliminación de 61 días. La acción comienza en 2 ó 3 días a 2 ó 3 meses, aun con dosis de carga. El tiempo para alcanzar la concentración plasmática pico es de 3 a 7 horas. En el estado de equilibrio (luego de 2 meses de tratamiento) se alcanzan concentraciones plasmáticas terapéuticas: 1 a 2,5 μ g (0,001 a 0,0025 mg) por ml.; sin embargo el efecto antiarrítmico es difícil de predecir por medio de las concentraciones plasmáticas y puede presentarse toxicidad aun con concentraciones terapéuticas. La duración de la acción es variable pudiendo extenderse de semanas a meses; a los 9 meses de la interrupción del tratamiento, aun se detecta Amiodarona en el plasma. La eliminación es biliar. Alrededor del 25 % de la dosis de Amiodarona materna se elimina por la leche. No es removible por hemodiálisis. En pacientes con función renal disminuida no es necesario ajustar la dosis.

**POSOLOGIA - MODOS
DE ADMINISTRACION**

La Amiodarona debe ser administrada únicamente por médicos experimentados en el uso de esta droga y los pacientes deben ser debidamente controlados.

Inyectable intravenoso

Tratamiento de ataque: la dosis media recomendada es de 5 mg/ Kg de peso diluidos en 125 – 250 ml de solución glucosada, administrada en un período de 20 minutos a 2 horas y se puede repetir 2 – 3 veces en 24 horas.

Se debe ajustar la velocidad de perfusión según la respuesta clínica. La acción se manifiesta desde los primeros minutos y va disminuyendo paulativamente. Debe instaurarse una perfusión de mantenimiento.

En caso de emergencia clínica puede administrarse en forma de inyección lenta, de 150 a 300 mg (aproximadamente 5 mg/ Kg de peso) en 10 a 20 ml de glucosa 5%. La duración de la aplicación nunca debe ser inferior a 3 minutos. No debe mezclarse ningún otro producto en la jeringa. Estos pacientes deben monitorearse permanentemente. No debe administrarse una segunda inyección antes de 15 minutos de administrada la primera (riesgo de colapso irreversible).

Tratamiento de mantenimiento: 10–20 mg/ Kg/ 24 horas (alrededor de 600 – 800 mg/ 24 horas) en 250 ml de suero glucosado, durante varios días. Administrar el medicamento por vía oral (3 comprimidos/día) si es posible desde el primer día de la perfusión para obtener una distribución tisular suficiente y poder así interrumpir la administración intravenosa. Posteriormente, la posología oral se ajustará a la dosis mínima eficaz.

Modo de administración: no emplear diluciones menores de 300 mg por cada 500 ml. de solución glucosada isotónica (5%), ni otro diluyente que el mencionado. Evitar la extravasación del líquido inyectado. No mezclar ningún otro producto en el líquido de perfusión. Las dosis parentales son indicativas; se ajustarán a la respuesta del paciente vigilando especialmente el período de tratamiento oral simultáneo. No administrar una segunda inyección intravenosa directa antes de haber transcurrido 15 minutos de la primera. Proteger este medicamento de la luz.

Comprimidos

•Adultos

Arritmias ventriculares: **Dosis de ataque:** 800 mg a 1,6 g por día durante 1 a 3 semanas (o más si es necesario) hasta que haya una respuesta terapéutica inicial o se presenten efectos adversos; puede suministrarse en dosis divididas con las comidas, cuando son mayores a 1 g y si se presentan efectos adversos gastrointestinales. Cuando la acción terapéutica es la adecuada o cuando se presentan efectos adversos excesivos, la dosis se reduce a 600-800 mg por día durante 1 mes y luego se disminuye nuevamente a la dosis efectiva de mantenimiento mínima.

Dosis de mantenimiento: aproximadamente 400 mg por día, aumentando o disminuyendo la dosis de acuerdo a las necesidades.

CONTRAINDICACIONES

La Amiodarona está contraindicada en disfunción severa del nódulo sinusal que provoca bradicardia severa; bloqueo severo atrioventricular de segundo y tercer grado; cuando episodios de bradicardia han provocado síncope cardíaco (excepto cuando se usa en conjunto con un marcapasos).

La Amiodarona está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga, o al yodo o en pacientes con enfermedad tiroidea; durante la lactancia y el embarazo.

ADVERTENCIAS

Utilizar exclusivamente en pacientes con arritmias que amenazan la vida debido a su toxicidad, principalmente toxicidad pulmonar.

Después de tratamientos prolongados con Amiodarona pueden presentarse signos de neumoopatía intersticial difusa con repercusión general. Por lo tanto, cuando se inicia el tratamiento, debe realizarse una radiografía de tórax y pruebas de función pulmonar; estos estudios deben realizarse cada tres meses. La enfermedad pulmonar preexistente no parece aumentar el riesgo de desarrollar toxicidad. La neumonitis generalmente aparece en la etapa temprana del tratamiento. En estos pacientes debe instituirse el tratamiento con esteroides e interrumpirse la administración de Amiodarona. Puede presentarse lesión hepática, que generalmente es leve y se evidencia solamente por el dosaje de las enzimas hepáticas.

La Amiodarona, igual que otros antiarrítmicos, puede exacerbar las arritmias.

Mientras se dan las dosis iniciales del medicamento los pacientes deben estar hospitalizados y la respuesta generalmente requiere por lo menos una semana y habitualmente dos o más.

Como la absorción y la eliminación de la droga son variables, es difícil elegir la dosis de mantenimiento y puede requerirse una disminución de la misma o la interrupción del tratamiento.

Debe administrarse con precaución en pacientes con hipersensibilidad al yodo, alteraciones de la tiroidea o antecedentes de insuficiencia tiroidea.

Cuando se instituyen tratamientos prolongados deben efectuarse exámenes oftalmológicos periódicos porque pueden producirse microdepósitos corneales, que desaparecen una vez interrumpida la administración de la droga.

PRECAUCIONES

No utilizar si la solución inyectable está turbia o precipitada o si el cierre no está intacto.

Interacciones medicamentosas: la Amiodarona puede potenciar la hipotensión y bradicardia resistentes a atropina debidas a la inhalación de **anestésicos**.

La Amiodarona puede producir efectos cardíacos aditivos con **otros antiarrítmicos** y aumentar el riesgo de taquiarritmias.

Aumenta las concentraciones plasmáticas de **quinidina, procainamida y flecaínida**.

El uso simultáneo de Amiodarona con **quinidina, disopiramida, procainamida o mexilitina** produce un intervalo QT más prolongado y eventualmente torsión de puntas. Por lo tanto, el uso simultáneo con antiarrítmicos de clase I requiere gran precaución; debe reducirse en un 30–50% la dosis del antiarrítmico previamente administrado varios

días después de iniciar el tratamiento con Amiodarona e interrumpirse gradualmente y si se requiere el tratamiento antiarrítmico asociado con Amiodarona deberá iniciarse con la mitad de la dosis recomendada. La Amiodarona inhibe el metabolismo y potencia el efecto de los **anticoagulantes cumarínicos** por lo que se recomienda reducir en 1/3 o 1/2 la dosis de los mismos y controlar el tiempo de protrombina.

En pacientes con alteración de la función sinusoidal la Amiodarona puede potenciar la bradicardia, el arresto sinusoidal y el bloqueo atrioventricular en cuyo caso se recomienda una reducción en la dosis de Amiodarona o de los **betabloqueante** o de los **bloqueantes de los canales de calcio**.

La Amiodarona aumenta las concentraciones séricas de **digoxina** y probablemente de otros glucósidos digitálicos posiblemente hasta niveles tóxicos por lo que se aconseja interrumpir la administración de los digitálicos o reducir su dosis en un 50%. Cuando esto no es posible deben controlarse las concentraciones séricas. La Amiodarona y los glucósidos digitálicos también pueden producir efectos aditivos sobre los nódulos sinoatrial y atrioventricular.

El uso simultáneo de Amiodarona con **diuréticos eliminadores de potasio** puede aumentar el riesgo de arritmias asociadas con hipocaliemia.

La Amiodarona puede elevar las concentraciones plasmáticas de **fenitoína** produciendo un aumento de sus efectos y/o toxicidad.

El uso simultáneo con otros **medicamentos fotosensibilizantes** puede producir efectos aditivos y puede inhibir la captación tiroidea de I¹³¹ y I¹³¹ o Tc⁹⁹.

Carcinogenicidad – tumorigenicidad: los estudios realizados en ratas con dosis correspondientes a la mitad de la dosis máxima de mantenimiento humana recomendada y mayores determinaron un aumento dosis dependiente en la incidencia de adenomas y/o carcinomas foliculares tiroideos.

Fertilidad: los estudios realizados en ratas hembras y machos a dosis 8 veces la dosis de mantenimiento humana recomendada, determinaron que la Amiodarona reduce la fertilidad.

Embarazo: la Amiodarona atraviesa la placenta. Las concentraciones plasmáticas neonatales de Amiodarona y desetilamiodarona son respectivamente del 10 y 25% de las concentraciones plasmáticas maternas. Aunque no se han realizado estudios de humanos, algunos informes han indicado ausencia de efectos adversos cuando se administra Amiodarona en el último período del embarazo. No obstante, puede producir daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Los efectos adversos potenciales incluyen bradicardia y modificaciones sobre el estado tiroideo del neonato. Hay un pequeño número de informes sobre bocio congénito, hipo e hipertiroidismo. El uso de Amiodarona durante el embarazo se aceptará en aquellas ocasiones en las que los beneficios para la vida de la madre superen los riesgos potenciales para el feto.

La Amiodarona está contraindicada durante el embarazo.

Aunque no se han realizado estudios en humanos, los estudios en roedores no demostraron efectos sobre la duración de la gestación o del parto.

Lactancia: la Amiodarona se excreta en la leche y el lactante recibe aproximadamente el 25% de la dosis materna. Por lo tanto, durante el tratamiento con Amiodarona la madre debe suspender la lactancia.

Pediatría: no se han realizado estudios apropiados en poblaciones pediátricas que relacionen la edad con los efectos de la Amiodarona. No obstante, se ha informado que cuando se usa simultáneamente con digoxina la interacción es más aguda en niños que en adultos y el período de establecimiento de la acción y su duración son más cortos.

Geriatría: no se han realizado estudios apropiados en poblaciones geriátricas que relacionen la edad con los efectos de la Amiodarona. No obstante, los ancianos tienden a ser más sensibles a los efectos de las hormonas tiroideas y por lo tanto, también pueden ser más sensibles a los efectos de la Amiodarona sobre la función tiroidea. Es por ello que es particularmente importante el control de la función tiroidea en estos pacientes que además, pueden experimentar una mayor incidencia de ataxia y de otros efectos neurotóxicos.

Alteración de los valores de laboratorio: aunque la hepatotoxicidad es rara habitualmente están aumentados los valores séricos de GPT, GOT y fosfatasa alcalina.

Puede estar aumentada la concentración de anticuerpos antinucleares pero habitualmente es asintomática; las concentraciones elevadas pueden asociarse a toxicidad pulmonar.

En la mayor parte de los pacientes se producen cambios electrocardiográficos; en algunos casos la prolongación del intervalo QT puede asociarse con un empeoramiento de las arritmias.

También pueden producirse cambios de la función tiroidea; la presencia de yodo en la molécula de Amiodarona dificulta la realización de algunas pruebas de función tiroidea (PBI centellograma) pero no perturba otras T₃, T₄, TSH.

REACCIONES ADVERSAS

La hipotensión arterial es el efecto adverso más frecuente cuando la Amiodarona se administra por vía intravenosa.

Los efectos adversos pueden no aparecer hasta varios días, semanas o años después de iniciar el tratamiento con Amiodarona y pueden persistir durante varios meses después de su finalización. Es común la bradicardia sinusoidal asintomática, pero es sintomática solamente en 2–4% de los pacientes.