

ANGOTEN-ANGUTEN AMIODARONA

Comprimidos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Composición

Cada comprimido contiene:

Amiodarona clorhidrato	200 mg
Almidón de maíz	100 mg
Povidona K30	12 mg
Estearato de magnesio	7 mg
Lactosa c.s.p.	380 mg

Acción terapéutica

Antiarrítmico.

Indicaciones

La amiodarona se indica en la profilaxis y el tratamiento de:

- Arritmias ventriculares
- Arritmias supraventriculares refractarias al tratamiento convencional, en especial cuando se asocian con el síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Acción farmacológica

Prolonga la duración del período de acción y el período refractario del tejido miocárdico por acción directa sobre él, sin afectar el potencial de membrana. Prolonga el estado refractario y disminuye la conducción de las vías tisulares accesorias en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White. Produce antagonismo no competitivo de los receptores alfa-adrenérgicos y beta-adrenérgicos e inhibición de los canales del calcio. Tiene un leve efecto inotrópico negativo, pero generalmente no deprime la función ventricular izquierda. Produce vasodilatación coronaria y periférica y disminuye por lo tanto la resistencia vascular periférica.

Farmacocinética

Su absorción es lenta y variable, ya que se absorbe de 20% a 55% de la dosis oral. Se acumula en el tejido adiposo y en órganos muy perfundidos (hígado, pulmón y bazo) lo que provoca que las concentraciones terapéuticas en plasma se alcancen lentamente y que se

prolongue la eliminación. Su unión a las proteínas es alta (96%); se metaboliza en el hígado siendo la desetilamiodarona su metabolito activo. La concentración máxima se obtiene dentro de 3 a 7 horas y la duración de la acción varía de semanas a meses. La eliminación es por vía biliar; aparece en la leche materna 25% de la dosis.

Posología habitual y modo de uso

Las dosis terapéuticas usuales para el tratamiento de las arritmias ventriculares severas son las siguientes:

Dosis usual en adultos:

Arritmias ventriculares: *Ataque:* 800 mg a 1,6 g/día, durante 1 a 3 semanas (o más, si es necesario) hasta lograr una respuesta terapéutica inicial o hasta la aparición de efectos secundarios; puede ser administrada en dosis divididas, con las comidas, en el caso de dosis mayores de 1g/día o si se producen efectos secundarios gastrointestinales.

Cuando existe un control adecuado o cuando se producen efectos secundarios en exceso, la dosis se reduce a 600-800 mg/día, durante un mes y luego se disminuye nuevamente hasta alcanzar la dosis efectiva mínima de mantenimiento.

Mantenimiento: 400 mg/día, aumentándose o disminuyéndose si es necesario.

Taquicardia supraventricular: *Ataque:* 600 y 800 mg/día, durante una semana o hasta la obtención de una respuesta terapéutica inicial o hasta la aparición de efectos secundarios. Cuando existe un control adecuado o excesivos efectos secundarios, la dosis se reduce a 400 mg/día durante tres semanas.

Mantenimiento: 200 a 400 mg/día

Dosis pediátrica usual:

Arritmias ventriculares o arritmias supraventriculares: *Ataque:* 10 mg/kg de peso corporal u 800 mg por cada 1,72 m² de superficie corporal por día, durante

diez días o hasta la obtención de la respuesta terapéutica inicial o hasta la aparición de efectos secundarios. Cuando existe un control adecuado o aparecen excesivos efectos secundarios, la dosis se reduce a 5 mg/kg de peso corporal ó 400 mg por cada 1,72 m² de superficie corporal por día durante varias semanas y luego se disminuye gradualmente hasta alcanzar la dosis efectiva mínima de mantenimiento.

Mantenimiento: 2,5 mg/kg de peso corporal ó 200 mg por cada 1,72 m² de superficie corporal/día.

Dosis mínima: 200 mg/día

Dosis máxima: 1600 mg/día

Contraindicaciones

- Bloqueo auriculoventricular preexistente de 2° ó 3° grado.
- Bradicardia por disfunción severa del nódulo sinusal, salvo que esté controlada por un marcapasos.
- Neumonitis. Fibrosis pulmonar
- Hipersensibilidad a la amiodarona
- Se evaluará la relación riesgo-beneficio en presencia de insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción hepática, hipopotasemia, afecciones tiroideas.
- Embarazo
- Lactancia

Advertencias

Toxicidad pulmonar: Es la toxicidad más importante. Puede causar un síndrome clínico de tos y disnea progresivos. La toxicidad pulmonar se reportó con una frecuencia de entre 2 y 17%.

La neumonitis por hipersensibilidad y la neumonitis intersticial/alveolar son las dos formas de toxicidad pulmonar por amiodarona.

Clinicamente puede manifestarse con la aparición de tos y/o disnea progresiva y/o alteración del estado general, acompañado de alteraciones funcionales y radiográficas compatibles con toxicidad pulmonar. Se recomienda un control basal con radiografía de tórax y de función pulmonar, eventualmente espirometría, al inicio del tratamiento y controles clínicos periódicos posteriores y, eventualmente, radiografía de tórax.

Las enfermedades pulmonares preexistentes no pueden incrementar el riesgo de desarrollar toxicidad pulmonar, sin embargo, estos pacientes presentan peor pronóstico si ésta se desarrolla.

En un paciente que está recibiendo amiodarona, la aparición de cualquier sintoma respiratorio (por ejem-

ploto s o disnea) debe hacer sospechar la posibilidad de toxicidad pulmonar y deberá evaluarse la historia clínica, examen físico, Rx de tórax y eventuales test de función pulmonar.

Cuando se presenta toxicidad por el uso de amiodarona se recomienda discontinuar su administración y administrar corticoides.

• **Agravamiento de arritmias:** En un 2 a 5% de los casos tratados, la amiodarona, como otras drogas antiarrítmicas, puede exacerbar seriamente las arritmias presentes haciendo más difícil su reversión, con más riesgo aún cuando se asocia con otros antiarrítmicos. Ante la aparición, durante el tratamiento, de un bloqueo AV de 2° ó 3° grado, de un bloqueo sinoauricular o un bloqueo bifascicular, debe suspenderse el tratamiento. Ante la aparición de un bloqueo AV de 1° grado deberán extremarse los controles. Se recomienda la realización de un ECG al inicio del tratamiento.

• **Lesión hepática:** El tratamiento con amiodarona puede comprometer el funcionamiento hepático, habitualmente en grado leve, clínicamente asintomático, con elevaciones de los niveles enzimáticos (TGO-TGP); en raros casos se manifiestan alteraciones histológicas y excepcionalmente puede ser fatal. Cuando se triplan los niveles de las enzimas o se duplican en pacientes con niveles basales ya elevados, se debe ajustar la dosis o discontinuar la terapia con amiodarona.

• **Alteraciones de la visión:** Se reportaron casos de neuropatía y/o neuritis óptica con alteraciones de la visión, que raramente progresaron a la ceguera. Si aparecen síntomas de daño visual, como cambios en la agudeza visual o disminución de la visión periférica, se recomienda una pronta evaluación oftalmológica y una reevaluación de la terapia con amiodarona.

La amiodarona puede producir microdepósitos en la córnea que pueden manifestarse por visión borrosa y halos y son reversibles reduciendo o discontinuando la terapia. Durante la terapia con amiodarona se recomienda una evaluación oftalmológica regular, incluyendo fondo de ojo y examen con lámpara de hendidura.

• **Modificaciones electrocardiográficas:** tener en cuenta que pueden presentarse en el ECG modificaciones

que indican impregnación terapéutica y no toxicidad, como alargamiento de QT y aparición de una onda U.

- Ante la aparición de fenómenos de fotosensibilidad se recomienda disminuir o suspender la medicación y usar protectores solares.
- Si la reducción de la frecuencia cardíaca cae a menos de 55 latidos por minuto, debe suspenderse la terapéutica hasta el retorno de 60 latidos por minuto.
- Las náuseas y/o vómitos pueden ser aliviados disminuyendo la dosis o administrando la misma en dos tiempos.
- En caso de presentarse epididimitis la amiodarona debe reducirse o suspenderse su administración.

Precauciones

- Deberá tenerse precaución al asociar con otros antiaritmicos y con digitálicos.
- Se aconseja no exponerse al sol o bien usar protectores solares durante el tratamiento y durante varios meses después de su suspensión. Se debe consultar con el médico en caso de quemaduras.
- Se debe realizar un control médico en caso de que la piel se presente con una coloración gris-azulada.
- Se debe respetar la posología sugerida.
- Los pacientes en tratamiento con amiodarona deben controlarse periódicamente: control clínico, radiografía de tórax, ECG, examen oftalmológico, funcionalidad respiratoria y determinaciones tiroideas.

Anormalidades tiroideas

Amiodarona inhibe la conversión periférica de T_4 a T_3 y puede causar aumento de los niveles de T_4 y T_3 reversa y disminución de los niveles de T_3 en pacientes que generalmente se mantienen eutiroideos. Ocasionalmente, debido a la liberación del yodo inorgánico contenido en su molécula, puede causar hipo o hipertiroidismo, alterar los niveles plasmáticos de yodo y la pruebas funcionales durante varias semanas o meses después de suspender la terapia.

Debe monitorearse la función tiroidea al inicio del tratamiento y luego periódicamente durante el mismo, particularmente en pacientes de edad avanzada, pacientes con historia de nódulos tiroideos, bocio y otras disfunciones tiroideas. El hipertiroidismo inducido por amiodarona acarrea

mayor peligro que el hipotiroidismo por la posibilidad de aparición o agravamiento de arritmias. Por lo tanto, debe considerarse la posibilidad de hipertiroidismo, ante la aparición de nuevos signos de arritmias.

• Información para el paciente:

En caso de presentar tos y falta de aire progresivos consulte a su médico.

Interacciones medicamentosas

Al asociar con otros antiaritmicos aumenta el riesgo de taquiarritmias.

Con anticoagulantes derivados de la cumarina inhibe el metabolismo y potencia el efecto anticoagulante de estos.

Los bloqueantes betaadrenérgicos o de los canales del calcio potencian bradicardias.

La amiodarona aumenta la concentración sérica de digoxina y otros glucósidos cardiotónicos por lo que se debe reducir la dosis de éstos a 50%.

La asociación con diuréticos de asa o tiazídicos aumenta el riesgo de arritmias por hipopotasemia.

La amiodarona puede aumentar las concentraciones plasmáticas de fenitoína, dando lugar a un aumento de los efectos o de la toxicidad.

Alteraciones en las pruebas de laboratorio:

La amiodarona altera los resultados de las pruebas de la función tiroidea dando lugar a un aumento sérico de T_4 o un descenso de los niveles séricos de T_3 . A pesar de estos cambios bioquímicos muchos pacientes permanecen clínicamente eutiroideos.

También puede aumentar los valores séricos de las transaminasas hepáticas (TGP y TGO).

Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad

Los estudios en animales de laboratorio han demostrado una mayor incidencia de tumores tiroideos y una disminución en la fertilidad con el uso de amiodarona.

Embarazo-Efectos teratogénicos

La amiodarona atraviesa la placenta y puede provocar daño al feto. Los efectos indeseables incluyen bradicardia y compromiso tiroideo (hipo o hipertiroidismo congénito).

Se recomienda no administrar amiodarona durante el embarazo debido al posible riesgo teratogénico.

En consecuencia, la toma de amiodarona está contraindicada durante el embarazo.

Trabajo de parto y alumbramiento

No se ha descrito hasta el momento evidencia de alteraciones en el trabajo de parto y alumbramiento con el uso de amiodarona.

Amamantamiento

El 25% de la dosis materna de amiodarona se excreta por la leche materna, estando contraindicada la misma en la mujer que amamanta.

Uso en niños

La seguridad y efectividad de amiodarona en niños no se ha establecido todavía. El inicio y duración de su acción puede ser más corta en pacientes pediátricos.

Uso en pacientes ancianos

Los pacientes ancianos presentan una mayor incidencia de ataxia y efectos neurotóxicos y resultan más sensibles a la acción de la amiodarona sobre la función tiroidea.

Reacciones adversas

Neurológicas: Ocasionales: malestar, fatiga, temblores, movimientos involuntarios, pérdida de la coordinación, anomalías de la marcha, ataxia, parestesias, vértigo, líbido disminuida, insomnio, cefaleas, alteraciones del sueño.

Raras: seudotumor cerebral.

Gastrointestinales: frecuentes: náuseas y vómitos.

Ocasionales: constipación, anorexia, dolor abdominal.

Dermatológicas: Ocasionales: dermatitis solar, fotosensibilidad

Raras: Decoloración de la piel, erupción, equimosis espontánea, alopecia

Oftalmológicas: Ocasionales: trastornos visuales.

Raras: neuritis óptica.

Hepáticas: Ocasionales: pruebas funcionales hepáticas anormales, trastornos hepáticos inespecíficos.

Raras: hepatitis, hepatitis colestásica, cirrosis.

Respiratorias: ocasionales: inflamación o fibrosis pulmonar.

Cardiovasculares: Ocasionales: insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, disfunción del nodo sinuauricular.

Raras: hipotensión, trastornos de la conducción, vasculitis.

Otras: Ocasionales: rubefacción, trastornos del gusto y del olfato, salivación anormal, trastornos de la regulación.

Raras: epididimitis, trombocitopenia

Endócrinas: hipertiroidismo, hipotiroidismo.

Sobredosificación

Con dosis entre 3 y 8 g se observó una exageración de los trastornos de conducción preexistentes, bradicardia e hipotensión.

En algunos casos se recomienda el monitoreo del ritmo cardíaco y de la presión arterial.

En presencia de bradicardia acentuada, administrar agonistas β -adrenérgicos o marcapasos, en hipotensión tratar con agente inotrópicos positivos o vasopresores.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-2247/6666

Hospital A. Posadas:

(011) 4654-6648/4658-7777"

Presentación: Envases con 20, 50 y 500 comprimidos.

CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA PREFERENTEMENTE INFERIOR A 25°C Y AL ABRIGO DE LA LUZ.

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 41.345

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

Elaborado en: Galicia 2652, CABA y/o Ruta Panamericana km 36,5 Garín, Pcia. de Bs. As.

Fecha última revisión: 3/2/2000

MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5 (B1619IEA) Garín, Pdo. de Escobar, Pcia. de Buenos Aires. Tel: 03327-452629
www.microsules.com.ar