

Fluoroquinolonas:

Deben ser evitados en pacientes que reciben amiodarona.

Debe tenerse precaución, la prescripción o uso de los siguientes medicamentos, cuando se esté utilizando **Amioran**[®]:

Agentes que pueden inducir hipokalemia:

Diuréticos que inducen hipopotasemia ya sea monoterapia o combinados. Corticoides sistémicos, amfotericina B (IV). Es necesario prevenir la aparición de hipopotasemia (y corregir); el intervalo QT debe ser monitoreado, y en caso de Torsade de pointes el agente antiarrítmico no debe ser administrado.

Agentes anticoagulantes orales:

Amiodarona aumenta las concentraciones de warfarina al inhibir el citocromo P₄₅₀ 2C₉. Es necesario monitorizar los niveles de protombina más regularmente. Dabigatrán: Debe administrarse con suma precaución Amiodarona con Dabigatrán por el riesgo de sangrado. Puede ser necesaria el ajuste de la dosis de Dabigatrán.

Digitales:

Alteraciones de la automaticidad pueden ocurrir. En un EKG los niveles de digoxina en plasma deben ser monitoreados y los pacientes deben ser observados por signos clínicos de toxicidad digital. Puede ser necesario ajustar la dosis del tratamiento digital.

Anticonvulsivantes:

Fenitoína: Amiodarona aumenta las concentraciones de fenitoína al inhibir el citocromo P₄₅₀ 2C₉.

La combinación de fenitoína con amiodarona puede causar sobredosificación de fenitoína que resulta en signos neurológicos. Vigilancia clínica debe ser tomada y la dosis de fenitoína debe ser reducida tan pronto como los signos de sobredosificación aparecen. Los niveles de fenitoína en plasma deben ser determinados.

Drogas metabolizadas por citocromo P₄₅₀ 3A₄: Cuando tales drogas son co-administradas con amiodarona, un inhibidor de la CYP3A₄, esto puede resultar en un nivel superior de concentraciones plasmáticas, lo cual puede conducir a un posible incremento de sus toxicidades: Ciclosporina (la dosis debe ser ajustada) fentanilo, lidocaina, tracolimus, sildenafil, midazolam, triazolam, dihidroergotamina, ergotamina.

Anestesia general:

Complicaciones potencialmente severas han sido reportadas en pacientes con anestesia general: Bradicardia (que no responde a atropina) hipotensión, desórdenes de conducción, disminución del gasto cardiaco.

SOBREDOSIFICACIÓN

La ingestión aguda de dosis altas de amiodarona está poco documentada. Se han observado casos de bradicardia sinusal, trastornos del ritmo sinusal, especialmente Torsades de pointes y enfermedad hepática. El tratamiento debe ser sintomático. Sin embargo, teniendo en cuenta la cinética del producto, se recomienda una vigilancia suficientemente prolongada, especialmente cardiaca. La amiodarona y sus metabolitos no son dializables.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

-Mantenga éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.
-Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y protegido de la luz.
-Su venta requiere prescripción médica.

PRESENTACIÓN

Amioran[®] 200: Caja conteniendo 30 corabletas.

Elaborado por:

Laboratorio Magnachem International, S.R.L.
República Dominicana

Información actualizada Febrero, 2016

A-401846 R.0

Amioran[®]

Amiodarona Clorhidrato

Corabletas

COMPOSICIÓN:

Cada corableta de **Amioran[®]** contiene:

Amiodarona Clorhidrato.....200 mg
Excipientes, c.s.p.....1 Corableta

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiarrítmico

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Amioran[®] aumenta el periodo refractario y logra la disminución de la excitabilidad miocárdica a nivel auricular, nodal y ventricular. Enlentece la conducción y prolongación de los periodos refractarios en vías accesorias aurículo-ventriculares.

Después de la administración oral de **Amioran[®]**, el fármaco es absorbido de forma lenta y variable. La amiodarona tiene un amplio, pero variable volumen de distribución, debido a una extensa acumulación en diferentes tejidos: Tejido adiposo, órganos con alto volumen de irrigación, tales como: Hígado, pulmón y bazo.

La biodisponibilidad con la que cuenta **Amioran[®]** por vía oral varía según los pacientes. La concentración plasmática máxima se obtiene entre 3 - 7 horas después de la administración única; sin embargo, la actividad terapéutica se obtiene en promedio en una semana (variando desde unos días hasta dos semanas) de acuerdo con la dosis de carga.

La amiodarona es una molécula de tránsito lento y de una afinidad tisular marcada; su vida media varía entre personas y va de los 20 - 100 días. Estas características justifican el empleo de dosis de carga con miras a crear rápidamente la impregnación tisular necesaria para la actividad terapéutica.

Cada dosis de 200 mg de amiodarona contiene 75 mg de yodo, de los cuales se estima que 6 mg son liberados como yodo libre.

La amiodarona es principalmente excretada por vía biliar y heces. La excreción renal es mínima, por lo que no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Después de la interrupción del tratamiento, la eliminación prosigue durante varios meses; la persistencia de una actividad farmacológica durante diez días a un mes debe ser tomada en cuenta.

Amioran[®] ejerce el efecto antiarrítmico, debido a los siguientes efectos:

- Prolongación de la fase 3 del potencial de acción debido principalmente a una disminución de la corriente del potasio (clase III de la clasificación de Vaughan Williams).
- Efecto bloqueante adrenérgico alfa y beta. Enlentecimiento de la conducción sinoauricular, auricular y nodal siendo más marcada cuanto más rápido es el ritmo.

INDICACIONES

Amioran[®] está indicado para el tratamiento y prevención de arritmias de origen auricular y/o ventricular, tales como: Fibrilación auricular paroxística, flutter auricular, taquicardia auricular ectópica, taquicardias supra-ventriculares paroxística, taquicardia aurículo-ventricular (AV) de reentrada nodal y taquicardia AV de reentrada en pacientes con síndrome Wolff-Parkinson-White.

La vía oral no debe instituirse como tratamiento en la agudización de una crisis, sino un tratamiento de base de la insuficiencia coronaria.



POSOLOGÍA**Salvo criterio médico****Dosis de carga:** 3 corabletas por día, durante 8-10 días.**Tratamiento de mantenimiento:** Deberá instituirse la dosis mínima efectiva, 1-2 corabletas por día, 5 días por semana. Las corabletas deberán ser administrados en la mitad o al finalizar la alimentación, con un poco de agua.**CONTRAINDICACIONES**

Bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular y enfermedad sinusal (riesgo de paro sinusal), desórdenes auriculoventriculares severos de la conducción, a menos que cuente con marcapasos. Combinado con otras terapias puede inducir torsade de pointes.

Hipersensibilidad conocida al yodo o a la amiodarona o cualquiera de los componentes de la fórmula.

Embarazo, a menos que sea absolutamente necesario y valorando riesgo/beneficio. Lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La acción farmacológica de la amiodarona induce cambios en el ECG: Aparición de onda U y alargamiento del segmento QT (relacionado con la prolongación de la repolarización). Estos cambios no reflejan toxicidad.

En pacientes de edad avanzada, puede disminuir significativamente la frecuencia cardiaca.

El tratamiento deberá suspenderse en casos de inicio de bloqueo A-V de 2^{do} o 3^{er} grado, bloqueo sino-auricular o bloqueo bifascicular.

Puede ocurrir hipertiroidismo durante el tratamiento con amiodarona, o varios meses después de la discontinuación. Los casos severos, con una presentación clínica de tirotoxicosis (algunas veces mortal), demandan manejo terapéutico de emergencia.

La amiodarona puede inducir neuropatía periférica sensitivo-motora y/o miopatía.

En caso de que aparezca visión borrosa o disminuida, se requiere de un examen oftalmológico completo e inmediato, que incluya fundoscopia. La aparición de neuropatía óptica y/o neuritis óptica requiere la suspensión de la amiodarona, debido al riesgo potencial de ceguera progresiva.

Se ha reportado la aparición de arritmias nuevas o empeoramiento de las previamente tratadas, algunas veces mortales.

El inicio de disnea o tos no productiva puede estar relacionado con toxicidad pulmonar, como neumonitis intersticial. Se han reportado casos muy raros de neumonitis intersticial con amiodarona por vía intravenosa. La terapia con amiodarona debe ser reevaluada, ya que la neumonitis es generalmente reversible después de una suspensión temprana de la amiodarona.

Trastornos hepáticos: La monitorización continua de la función hepática, monitoreo de las enzimas hepáticas es recomendable tan pronto como se inicie la terapia con amiodarona, así como durante el tratamiento continuo con la misma.El uso de amiodarona no se recomienda en combinación con los siguientes medicamentos: β -bloqueadores, inhibidores de los canales de calcio que inducen bradicardia (verapamilo, diltiazem); agentes estimulantes laxantes que pueden generar hipocaliemia.

Los pacientes deben evitar la exposición al sol o utilizar medidas de protección durante la terapia.

Antes de iniciar el tratamiento se recomienda realizar ECG y niveles de potasio sérico. El monitoreo de las enzimas hepáticas y el ECG es recomendable durante el tiempo que dure el tratamiento.

Anomalías de la función tiroidea:

La amiodarona puede inducir hipo e hipertiroidismo, particularmente en los pacientes con antecedentes personales tiroideos. Se deben practicar estudios clínicos y biológicos del perfil tiroideo antes de iniciar amiodarona. Esta monitorización debe ser llevada a cabo durante el tratamiento y varios meses después de haber sido suspendido.

La amiodarona contiene yodo, por lo que puede interferir con la captación de yodo radiactivo. Sin embargo, las pruebas de función tiroidea permanecen interpretables. Pueden establecerse hallazgos de laboratorio aislados en las pruebas tiroideas, en pacientes clínicamente eutiroides. Por ello, no hay razón para que en tales casos se descontinúe el tratamiento con amiodarona.

Se puede sospechar hipotiroidismo si ocurren los siguientes signos clínicos, usualmente leves: Aumento de peso, intolerancia al frío, actividad reducida, bradicardia excesiva. En situaciones que pongan en riesgo la vida, la terapia con amiodarona puede ser mantenida, en combinación con L-tiroxina.

Pacientes pediátricos: La seguridad y eficacia de la amiodarona I.V. no han sido establecidas, por lo que su uso en este grupo de pacientes no se recomienda.**Anestesia:** Antes de cualquier cirugía deberá informarse al anestesiólogo que el paciente está bajo tratamiento con amiodarona para considerar las posibles interacciones medicamentosas (véase Interacciones medicamentosas y de otro género).**REACCIONES ADVERSAS**

En base a la evidencia clínica, se han clasificado los signos y síntomas en orden de aparición en, frecuentes y poco frecuentes:

Manifestaciones Cardíacas:**Frecuentes:** Bradicardia, la cual es generalmente moderada y dependiente de la dosis.**Poco frecuentes:** Aparición o empeoramiento de la arritmia, algunas veces seguidos de paro cardíaco. Trastornos de la conducción (bloqueo sino-auricular, bloqueos auriculo-ventriculares de diferentes grados).**Manifestaciones Endocrinas:****Frecuentes:** Hipertiroidismo/Hipotiroidismo.**Manifestaciones Oculares:****Poco Frecuentes:** Algunos pacientes desarrollan algunos síntomas oculares de halos coloreados, como fotofobia y visión borrosa. Los micro-depósitos corneales consisten en depósitos de complejos de grasa y son reversibles después de la discontinuación del tratamiento. La visión raramente está afectada y la discontinuación del medicamento rara vez es necesaria.**Manifestaciones cutáneas:****Fotosensibilización:** Se aconseja no exponerse al sol (en general a los rayos ultravioleta) durante el tratamiento. Las pigmentaciones cutáneas violáceas o gris pizarra aparecen comúnmente con posologías elevadas, prescritas durante periodos largos; después de la interrupción del tratamiento la desaparición de estas pigmentaciones es lenta.**Manifestaciones Pulmonares:**

Se han reportado casos de toxicidad pulmonar.

Manifestaciones Neurológicas:

Temblor extrapiramidal, pesadillas, trastornos del sueño.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Terapia combinada con medicamentos que pueden inducir Torsade de pointes: Está contraindicada: Agentes antiarrítmicos tales como clase 1A, sotalol, bepridil. Agentes no antiarrítmicos tales como vincamina, algunos agentes neurolepticos, cisaprida, eritromicina IV, pentamidina (administrado parenteralmente), ya que hay un riesgo letal aumentado de Torsade de Pointes.

Terapia combinada con las siguientes drogas no son recomendadas:

Betabloqueadores e inhibidores de los canales de calcio que disminuyen la frecuencia cardiaca (verapamilo, diltiazem).