



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-4197-APN-ANMAT#MS

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**

**Viernes 27 de Abril de 2018**

**Referencia:** 1-0047-0000-000702-18-2

---

**VISTO** el Expediente N° 1-0047-0000-000702-18-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma **LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.**, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: **ASULBLAN / AMIODARONA CLORHIDRATO**, forma farmacéutica y concentración: **SOLUCIÓN INYECTABLE, AMIODARONA CLORHIDRATO 150 mg / 3 ml - COMPRIMIDOS, AMIODARONA CLORHIDRATO 200 mg**, autorizado por el Certificado N° 46.527.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

**DISPONE:**

**ARTICULO 1°.-** Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2018-11098335-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-

2018-11076753-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada:  
ASULBLAN / AMIODARONA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración:  
SOLUCIÓN INYECTABLE, AMIODARONA CLORHIDRATO 150 mg / 3 ml -  
COMPRIMIDOS, AMIODARONA CLORHIDRATO 200 mg, propiedad de la firma  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.527, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

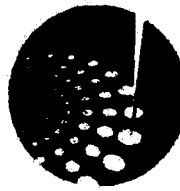
Expediente N° 1-0047-0000-000702-18-2

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.04.27 09:21:19 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117064  
Date: 2018.04.27 09:21:21 -0300'



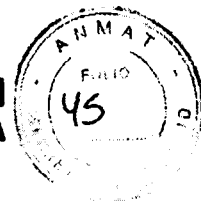
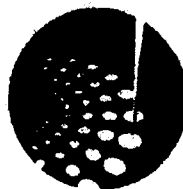


de la fibra cardiaca debido principalmente a una disminución del potasio actual (clase III de Vaughan Williams). Esta prolongación no se relaciona con la frecuencia cardiaca. Efecto bradicardizante por disminución del automatismo sinusal. Este efecto no es antagonizado por la atropina.

Antagonista adrenérgico y  $\alpha$  y  $\beta$ , no competitivo. Enlentecimiento de la conducción sinoauricular, auricular y nodal; tanto más marcado cuanto más rápido sea el ritmo. No modifica la conducción a nivel ventricular. Aumento del periodo refractario y disminución de la excitabilidad miocárdica a nivel auricular, nodal y ventricular. Enlentecimiento de la conducción y aumento del periodo refractario de las vías accesorias auriculoventriculares.

Otras propiedades: Reducción de la contractilidad cardiaca principalmente tras inyección intravenosa. La seguridad y eficacia de amiodarona IV en pacientes con parada cardiaca extrahospitalaria debido a la fibrilación ventricular resistente a la desfibrilación se han evaluado en 2 estudios doble-ciego: el estudio ARREST, donde se compara amiodarona con placebo, y el estudio ALIVE, en el que se compara amiodarona con lidocaína. La principal conclusión de ambos estudios fue la supervivencia en el momento del ingreso hospitalario. En el estudio ARREST, 504 pacientes con parada cardiaca extrahospitalaria, como consecuencia de una fibrilación ventricular o una taquicardia ventricular sin pulso que persiste a 3 o más intentos de desfibrilación y epinefrina, se asignaron aleatoriamente al grupo que recibió una inyección rápida en vena periférica de amiodarona 300 mg diluidos en 20 ml de dextrosa al 5% (246 pacientes), o al grupo placebo (258 pacientes). De los 197 pacientes que sobrevivieron (39%) al ser admitidos en el hospital, la amiodarona aumentó significativamente la posibilidad de resucitación y admisión en el hospital: 44% en el grupo tratado con amiodarona frente al 34% en el grupo tratado con placebo,  $p = 0,03$ . Después del ajuste por otros factores de resultado independientes, el odds ratio ajustado para la supervivencia en el momento del ingreso hospitalario en el grupo de la amiodarona comparado con el grupo placebo fue de 1,6 (intervalo de confianza del 95%, 1,1 a 2,4;  $p = 0,02$ ). Más pacientes en el grupo de la amiodarona, comparado con el grupo placebo, sufrieron hipotensión (59% frente a 25%,  $p = 0,04$ ) o bradicardia (41% frente a 25 %,  $p = 0,004$ ). En el estudio ALIVE, 347 pacientes con fibrilación ventricular que persiste a 3 intentos de desfibrilación y epinefrina, y a un intento de desfibrilación posterior, o con fibrilación ventricular recurrente tras un intento de desfibrilación eléctrica con éxito, se asignaron aleatoriamente para recibir amiodarona (5 mg por kilogramo de peso estimado, diluido en 30 ml de dextrosa al 5 %) y lidocaína simulando placebo, o lidocaína (1,5 mg por kilogramo a una concentración de 10 mg por mililitro) y amiodarona simulando placebo conteniendo el mismo disolvente (polisorbato 80). De los 347 pacientes reclutados, la amiodarona aumentó significativamente la posibilidad de resucitación y admisión en el hospital: 22,8% en el grupo amiodarona (41 pacientes de 180) y 12% en el grupo de la lidocaína (2 pacientes de 167),  $p = 0,009$ . Después del ajuste por otros factores que pueden influir en la

PAULA FERNANDEZ  
APC DERADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
IF-2010-21093321-AR-DERM#ANMAT  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA 2



probabilidad de supervivencia, el odds ratio ajustado para la supervivencia en el momento del ingreso hospitalario en pacientes que recibieron amiodarona comparado con los que recibieron lidocaína fue de 2,49 (intervalo de confianza del 95%, 1,28 a 4,85;  $p = 0,007$ ). No hubo diferencias entre los grupos tratamiento en la proporción de pacientes que necesitaron tratamiento por bradicardia con atropina o tratamiento vasopresor con dopamina o en las proporciones de pacientes que recibieron lidocaína en el grupo abierto. La proporción de pacientes en los que la asistolia ocurre tras los intentos de desfibrilación, después de la administración del medicamento inicial de estudio, fue significativamente mayor en el grupo que recibió lidocaína (28,9%) que en el grupo tratado con amiodarona (18,4%),  $p = 0,04$ .

#### Población pediátrica

No se ha realizado ningún estudio pediátrico controlado. En estudios publicados se evaluó la seguridad de amiodarona en 1.118 pacientes pediátricos con varias arritmias. Se utilizaron las siguientes dosis en los ensayos clínicos pediátricos:

Oral: - Dosis de inicio: de 10 a 20 mg/kg/día de 7 a 10 días (o 500 mg/m<sup>2</sup> /día si se expresa por metro cuadrado), - dosis de mantenimiento: debe utilizarse la dosis mínima efectiva; dependiendo de la respuesta individual, podría variar de 5 a 10 mg/kg/día (o 250 mg/m<sup>2</sup> /día si se expresa por metro cuadrado),

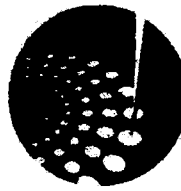
Intravenoso: - Dosis de inicio: 5 mg/kg de peso corporal de 20 minutos a 2 horas, - dosis de mantenimiento: de 10 a 15 mg/kg/día desde pocas horas a varios días. Si fuera necesario un tratamiento por vía oral se podría iniciar de forma concomitante a la dosis de inicio habitual.

#### Propiedades farmacocinéticas

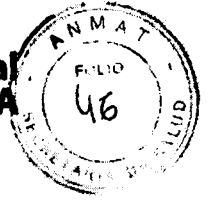
Amiodarona se metaboliza principalmente a través del CYP 3A4 y también a través del CYP P2C8. Amiodarona y su metabolito, destilamiodarona, muestra un potencial in Vitro para inhibir el CYP1A1, CYP1A2, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 3A4, CYP 2A6, CYP 2B6 y 2C8. Amiodarona y desetilamiodarona también tienen potencial para inhibir algunos transportadores como Gp-P y el transportador de cationes orgánicos (OCT2). (Un estudio muestra un incremento del 1,1% en la concentración de creatinina (un sustrato del OCT2). Los datos In vivo describen las interacciones con CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2D6 y sustratos del Gp-P. Tras la inyección, las concentraciones séricas de amiodarona rápidamente disminuyen al impregnarse los tejidos. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 15 minutos tras la inyección y luego disminuyen durante las 4 horas siguientes. En ausencia de dosis repetidas, el fármaco se elimina gradualmente; el fármaco se acumula en el tejido cuando las inyecciones son repetidas o se continúa con terapia oral. El principal metabolito activo de amiodarona en humanos es la desetilamiodarona (DEA). Se piensa que la enzima responsable de la desetilación es el citocromo P450 3A4. Amiodarona se elimina principalmente por metabolismo hepático y excreción biliar. La eliminación urinaria es mínima tanto de amiodarona como de DEA. Los valores medios de los parámetros farmacocinéticos para la

PAULA FERNANDEZ  
APODERADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA - DERM#ANMAT

3



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



amiodarona después de una dosis única de amiodarona i.v. (5 mg/kg en 15 minutos) son los siguientes: aclaramiento: 90-158 mL/h/kg; volumen de distribución central: 0,2 L/kg y en fase estacionaria: 40-84 L/kg y  $t_{1/2}$ : 20-47 días. Asimismo para su metabolito activo son: aclaramiento: 197-290 mL/h/kg; volumen de distribución en fase estacionaria: 68-168 L/kg y  $t_{1/2}$ :  $\geq t_{1/2}$  de amiodarona. La edad, sexo, alteraciones en la función renal o hepática no presentan efectos marcados sobre la disposición de amiodarona ni su metabolito activo.

#### **Población pediátrica**

No se ha realizado ningún estudio pediátrico controlado. En estudios publicados en pacientes pediátricos, no hubo ninguna diferencia destacada comparando con adultos.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

##### **Toxicidad aguda**

La toxicidad aguda de amiodarona clorhidrato es relativamente baja y los valores de DL50 son algo mayores de 3 g/kg peso corporal. Los síntomas clínicos son vómitos en perros y efectos a nivel de SNS (sedación, temblor, convulsiones y dificultades para respirar) en roedores.

##### **Toxicidad crónica/toxicidad subcrónica**

En estudios de toxicidad crónica, amiodarona clorhidrato produjo efectos tóxicos similares en animales y en humanos. Amiodarona clorhidrato produjo daño pulmonar (fibrosis, fosfolipidosis; en hámsters, ratas y perros) así como alteraciones a nivel de SNS (en ratas). El estrés oxidativo y los radicales libres parecen jugar un papel importante en el daño pulmonar. Además, amiodarona clorhidrato produjo daño hepático en ratas. Amiodarona tuvo efectos indirectos en los lípidos séricos con cambios en las concentraciones plasmáticas de las hormonas tiroideas.

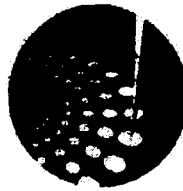
##### **Potencial mutagénico y carcinogénico**

En un estudio de carcinogenicidad en ratas de 2 años de duración, exposiciones clínicas relevantes de amiodarona provocaron un aumento de tumores foliculares tiroideos (adenomas y / o carcinomas) en ratas de ambos sexos. Puesto que los resultados de mutagenicidad fueron negativos, se propone un mecanismo epigénico más que genotóxico para la inducción de este tipo de tumores. En el ratón, no se observaron carcinomas, pero si una hiperplasia folicular de tiroides dependiente de la dosis. Estos efectos sobre ratas y ratones son más probablemente debidos a los efectos de la amiodarona sobre la síntesis y/o liberación de hormonas de la glándula tiroidea. La relevancia de estos hallazgos en el hombre es baja.

PAULA FERNANDEZ  
APODIADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA - M.N. 15665  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA  
IF-2018-11098335-APN-DERM#ANMAT

4





**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



No se ha establecido la seguridad y eficacia de amiodarona en niños. Debido a la presencia de alcohol bencilico, la administración intravenosa de amiodarona está contraindicada en neonatos (menores de un mes de edad) y niños de hasta 3 años de edad.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad conocida al yodo, amiodarona o a alguno de los excipientes.

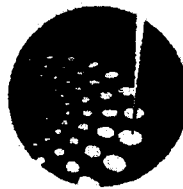
- Bradicardia sinusal, bloqueo sino-auricular, enfermedad del nódulo sinusal (riesgo de paro sinusal), trastorno de la conducción auriculo-ventricular grave, a menos de que un marcapasos sea implementado.
- Trastornos de la conducción bi- o trifasciculares, excepto en los pacientes a los que se les haya implantado un marcapasos o pacientes con un marcapasos electrosistólico que se encuentren en la unidad de cuidados intensivos.
- Colapso circulatorio, hipotensión arterial grave.
- Disfunción tiroidea.
- Asociación con fármacos que puedan inducir "torsade de pointes".
- Embarazo: excepto en circunstancias excepcionales.
- Lactancia.
- La administración IV está contraindicada en caso de hipotensión, insuficiencia respiratoria grave, miocardiopatía o insuficiencia cardíaca (posible empeoramiento).
- Debido a la presencia de alcohol bencilico, la administración intravenosa de amiodarona está contraindicada en neonatos y niños de hasta 3 años de edad. Todas las contraindicaciones arriba mencionadas no aplican cuando amiodarona se utiliza para la resucitación cardiopulmonar en el tratamiento de fibrilación ventricular resistente a la desfibrilación.

### **ADVERTENCIAS**

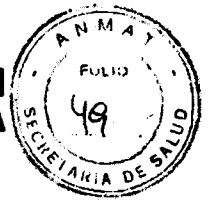
La administración IV está generalmente desaconsejada a causa de los riesgos hemodinámicos (hipotensión grave, colapso circulatorio); por tanto, siempre que sea posible es preferible la administración mediante perfusión intravenosa. La administración IV debe limitarse a las situaciones de emergencia cuando las demás alternativas terapéuticas hayan fracasado. Sólo debe utilizarse en unidades de cuidados intensivos y bajo monitorización continua (ECG, tensión arterial). La dosificación es de aproximadamente 5 mg/kg de masa corporal. Excepto en resucitación cardiopulmonar en el tratamiento de fibrilación ventricular resistente a la desfibrilación, la amiodarona debe inyectarse en un tiempo mínimo de 3 minutos y no debe ser administrada una segunda inyección intravenosa antes de que pasen 15 minutos tras la primera inyección,

PAULA FERNÁNDEZ  
APODERADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA S.A. N.º 1578  
INFORMACIÓN AL PÚBLICO DERM#ANMAT  
6





**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



aunque solamente se haya administrado una única ampolla (riesgo de colapso irreversible). No se deben mezclar otras preparaciones en la misma jeringa. No administrar otras preparaciones en la misma línea. Si el tratamiento debe prolongarse, este debe realizarse mediante perfusión intravenosa.

#### **Trastornos cardiacos:**

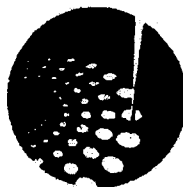
- En pacientes de edad avanzada, la frecuencia cardiaca puede disminuir de manera marcada.
- El tratamiento debe ser interrumpido en caso de inicio de bloqueo cardiaco.
- Como consecuencia de los efectos proarritmogénicos de la amiodarona se han notificado nuevas arritmias o episodios de empeoramiento de las arritmias tratadas, con desenlace mortal en algunos casos. En estos casos se debe valorar la necesidad de retirada del tratamiento con amiodarona. Asimismo, es importante, aunque difícil, diferenciar la falta de eficacia del medicamento, de un efecto proarritmico, esté o no asociado con el empeoramiento de la condición cardiaca. Se notifican más raramente los efectos proarritmicos con amiodarona que con otros antiarritmicos y generalmente ocurren en el contexto de factores que prolongan el intervalo QT como interacciones medicamentosas y/o trastornos electrolíticos. A pesar de la prolongación del intervalo QT, amiodarona muestra una baja actividad torsadogénica.

#### **Bradicardia grave:**

Se han observado casos graves de bradicardia y bloqueo cardiaco potencialmente amenazantes para la vida cuando amiodarona se usa en combinación con sofosbuvir en combinación con otros antivirales de acción directa (AAD) contra el virus de la hepatitis C (VHC), como daclatasvir, simeprevir o ledipasvir. Por tanto, no se recomienda la administración conjunta de estos agentes con amiodarona. Si no se puede evitar la administración conjunta con amiodarona, se recomienda que los pacientes sean monitorizados estrechamente cuando inicien el tratamiento con sofosbuvir en combinación con otros AADs. Los pacientes que se identifiquen como en alto riesgo de sufrir bradiarritmia, deben ser monitorizados continuamente durante al menos 48 horas en un entorno clínico después del inicio de la administración conjunta con sofosbuvir. Debido a la semivida prolongada de amiodarona, se debe llevar a cabo una monitorización apropiada en pacientes que han discontinuado el tratamiento con amiodarona en los últimos meses y que son iniciados con sofosbuvir sólo o en combinación con otros AADs directos. Los pacientes que reciban estos medicamentos para la hepatitis C con amiodarona, con o sin otros medicamentos que disminuyan la frecuencia cardiaca, deben ser advertidos acerca de los síntomas de bradicardia y bloqueo cardiaco y deben ser aconsejados para que busquen consejo médico urgente si los experimentan.

#### **Trastornos pulmonares:**

PAULA FERNANDEZ  
APODERADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA ARGENTINO SA  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA  
IP-2018-11098335-APN-DERM#ANMAT



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



- El inicio de disnea o tos no productiva puede estar relacionado con toxicidad pulmonar como neumonitis intersticial.
- En muy raras ocasiones se han notificado casos de neumonitis intersticial con amiodarona intravenosa.
- En pacientes que desarrollan disnea de esfuerzo aislada o asociada con un deterioro general del estado de salud (fatiga, pérdida de peso, fiebre), se debe realizar una radiografía de tórax. Se debe re-evaluar el tratamiento con amiodarona dado que la neumonitis intersticial es generalmente reversible después de la retirada temprana de amiodarona (los signos clínicos suelen resolverse en 3 ó 4 semanas, seguido de una lenta mejoría radiológica y de la función pulmonar en varios meses., debiéndose considerar una terapia con corticosteroides. Se han observado casos muy raros de complicaciones respiratorias graves, algunas veces mortales, generalmente en el periodo inmediatamente posterior a cirugía (síndrome de sufrimiento respiratorio agudo del adulto); puede estar implicada una posible interacción con una alta concentración de oxígeno.

#### **Trastornos hepáticos:**

- Tan pronto como se inicie el tratamiento con amiodarona y regularmente durante éste, se recomienda una monitorización estrecha de las pruebas de función hepática (transaminasas).
- Durante la administración oral o intravenosa y en las primeras 24 horas tras la administración de amiodarona IV, pueden aparecer alteraciones hepáticas agudas (incluyendo insuficiencia hepatocelular grave o insuficiencia hepática, a veces mortal) y trastornos hepáticos crónicos. Debido a esto, se debe reducir la dosis de amiodarona o interrumpir el tratamiento si el aumento de las transaminasas excede tres veces los valores de referencia.
- Los signos clínicos y biológicos de las alteraciones hepáticas crónicas debidos a la administración oral de amiodarona pueden ser mínimos (hepatomegalia, transaminasas aumentadas hasta 5 veces los valores de referencia) y reversibles tras la interrupción del tratamiento, pero se han detectado algunos casos de desenlace mortal.

#### **Trastornos oculares:**

- Debe practicarse rápidamente un examen oftalmológico completo, incluyendo fundoscopia en caso de aparecer visión borrosa o disminución de la visión. En caso de aparición de neuropatía óptica y/o neuritis óptica, debe cesar el tratamiento con amiodarona debido a la posible progresión a ceguera.

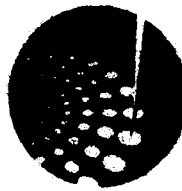
#### **Reacciones bulosas graves:**

Reacciones cutáneas amenazantes para la vida o incluso mortales tales como el síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), si aparecen

PAULA FERNANDEZ  
ACQUASANTA APN-DERM#ANMAT  
IF-00117047 TECNICA  
FARMACÉUTICA - M.N. 15605  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

8





**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



Este medicamento no se debe administrar a niños prematuros ni recién nacidos porque contiene alcohol bencílico. Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en niños menores de 3 años de edad.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

## INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS

Medicamentos que inducen torsades de pointes o prolongación del intervalo QT

- Medicamentos que inducen torsades de pointes: Está contraindicado el tratamiento asociado a medicamentos que pueden inducir torsades de pointes: Fármacos antiarrítmicos de Clase Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida, sotalol, bepridil). Fármacos no antiarrítmicos como vincamina, algunos fármacos neurolépticos (clorpromazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina, haloperidol, amisulprida, sulpirida, tiaprida, pimozida), cisaprida, eritromicina intravenosa, pentamidina (cuando se administra por vía parenteral) ya que hay mayor riesgo de "torsades de pointes" potencialmente mortales debido a que estos fármacos presentan un efecto arritmogénico y/o inhibir la actividad del CYP3A4 incrementan los niveles plasmáticos de amiodarona.

- Medicamentos que prolongan el intervalo QT: La administración de amiodarona junto con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT debe basarse en una cuidadosa evaluación de los riesgos potenciales y los beneficios para cada paciente, ya que el riesgo de torsades de pointes puede incrementarse y los pacientes deben monitorizarse debido a la prolongación del intervalo QT.

Deben evitarse las fluoroquinolonas en pacientes en tratamiento con amiodarona.

Medicamentos que reducen el ritmo cardiaco o producen trastornos en la automotilidad o en la conducción

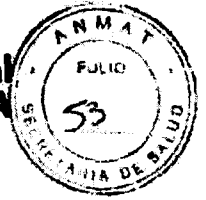
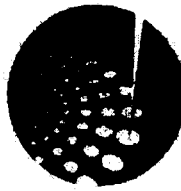
**No se recomienda el tratamiento con los siguientes fármacos:**

- El uso de amiodarona con otros antiarrítmicos o fármacos con potencial arritmogénico (fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, terfenadina) puede incrementar la incidencia de arritmias cardiacas y debe evitarse.

PAULA FERNÁNDEZ  
APODERADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA - M.N. 16005  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

IF-2018-11009553-APN-DERM#ANMAT

10



- Beta-bloqueantes e inhibidores de los canales de calcio que disminuyen la frecuencia cardiaca (verapamilo, diltiazem): posibilidad de trastornos del automatismo (bradicardia excesiva) y de la conducción.

- No se recomienda la administración conjunta de amiodarona con sofosbuvir sólo o en combinación con otros antivirales de acción directa VHC (como daclatasvir, simeprevir, o ledipasvir) debido a que puede conducir a bradicardia sintomática grave. Se desconoce el mecanismo para esta bradicardia. Si no se puede evitar la administración conjunta, se recomienda monitorización cardiaca.

#### **Agentes que pueden inducir hipopotasemia**

No se recomienda la terapia combinada con los siguientes medicamentos.

- Laxantes estimulantes que pueden causar hipopotasemia y por tanto, aumentar el riesgo de torsades de pointes; se aconseja utilizar otro tipo de laxantes.

Asociaciones con amiodarona que deben usarse con precaución:

- Diuréticos hipopotasémicos solos o asociados.

- Corticosteroides sistémicos (glucocorticoides, mineralocorticoides), tetracosactida.

- Amfotericina B (vía intravenosa). Es necesario prevenir la aparición de la hipopotasemia (y corregirla): se debe monitorizar el intervalo QT y, en caso de torsades de pointes, no se deben administrar antiarrítmicos (colocar un marcapasos ventricular y puede administrarse sulfato de magnesio por vía intravenosa).

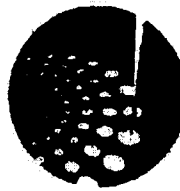
#### **Anestesia general:**

Se han notificado complicaciones potencialmente graves en pacientes sometidos a anestesia general: bradicardia que no responde a atropina, hipotensión, alteraciones de la conducción, disminución del gasto cardiaco. Muy raramente, se han observado casos de complicaciones respiratorias graves, algunas veces mortal, generalmente en el periodo inmediatamente posterior a cirugía (síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto); puede estar implicada una posible interacción con una alta concentración de oxígeno.

#### **EFFECTOS DE AMIODARONA SOBRE OTROS MEDICAMENTOS**

Amiodarona y/o su metabolito desetilamiodarona inhiben los CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9 y CYP2D6 y la P-glicoproteína y pueden aumentar los niveles plasmáticos de sus sustratos. Debido a la larga vida media de amiodarona, pueden

PAULA FERNANDEZ  
APODERADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA - ANN 15695  
IF-2016-11076595-PR-PR-**DERM#ANMAT**  
11



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



observarse interacciones durante varios meses después de interrumpir el tratamiento con amiodarona.

Sustratos Gp-P Amiodarona es un inhibidor de laGp-P. Se espera que la administración con sustratos de la Gp-P incremente los niveles plasmáticos de éstos.

**- Digitálicos:**

Puede ocurrir alteración del automatismo (bradicardia excesiva) y de la conducción aurículo-ventricular (por acción sinérgica); además es posible que se produzca un aumento de las concentraciones plasmáticas de digoxina por disminución de su aclaramiento. Es necesario realizar una monitorización del ECG, y de los niveles plasmáticos de digoxina, y los pacientes deben ser observados para detectar signos clínicos de toxicidad digitálica. Puede ser necesario ajustar la posología de los digitálicos.

**- Dabigatran:**

Se debe tener precaución cuando amiodarona se administre con dabigatran debido al riesgo de hemorragia. Puede ser necesario ajustar la posología de dabigatran según su Ficha Técnica.

**Sustratos del CYP2C9**

Amiodarona aumenta las concentraciones de los sustratos del CYP 2C9 como la warfarina o fenitoína por inhibición del citocromo P450 2C9.

**- Warfarina:**

La combinación de warfarina con amiodarona puede potenciar el efecto de los anticoagulantes orales y por tanto aumenta el riesgo de hemorragia. Es necesaria una monitorización más frecuente de los niveles de protrombina (INR) y un ajuste de las dosis orales de los anticoagulantes durante y después del tratamiento con amiodarona.

**- Fenitoína:**

La combinación de fenitoína con amiodarona puede conducir a una sobredosis de fenitoína, dando lugar a signos neurológicos. Debe realizarse una monitorización clínica y se debe reducir la dosis de fenitoína tan pronto como aparezcan signos de sobredosis; se deben determinar los niveles plasmáticos de fenitoína.

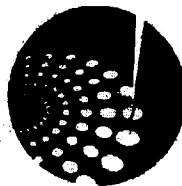
**Sustratos del CYP2D6**

**- Flecaínida:**

Amiodarona aumenta las concentraciones plasmáticas de flecaínida por inhibición del citocromo CYP 2D6. En consecuencia se debe ajustar la posología de flecaínida.

PAULA FERNANDEZ  
APODERADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA - N° 15695  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA  
IF-2018/11098/35-APNS/DERM#ANMAT  
12





#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los datos de seguridad de amiodarona disponibles no muestran que amiodarona influya en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **EFFECTOS ADVERSOS**

La presentación de reacciones adversas con amiodarona es frecuente, particularmente toxicidad cardíaca, pulmonar y hepática. En ocasiones estas manifestaciones están relacionadas con la dosis y revierten tras una reducción de la dosis. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las siguientes reacciones adversas están clasificadas según el sistema orgánico y su frecuencia, tomando como referencia la siguiente conversión: muy frecuentes ( $\geq 10\%$ ), frecuentes ( $\geq 1\%$  y  $10\%$ ); poco frecuentes ( $\geq 0.1\%$  y  $1\%$ ); raras ( $\geq 0.01\%$  y  $0.1\%$ ), muy raras ( $0.01\%$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:**

- Frecuencia no conocida:
- neutropenia.
- agranulocitosis.

#### **Trastornos cardíacos:**

- Frecuentes: bradicardia, generalmente moderada.
- Muy raras:
  - bradicardia acusada, paro sinusal requiriéndose la interrupción de amiodarona, especialmente en pacientes con disfunción del nodo sinusal y / o pacientes de edad avanzada.
  - se han detectado episodios de inicio o empeoramiento de las arritmias, seguidas en algunos casos de parada cardíaca.

- Frecuencia no conocida:
- torsades de pointes.

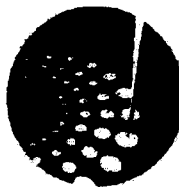
#### **Trastornos endocrinos:**

PAULA FERNANDEZ  
APODERADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA - N.º 18006  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

IF-2018-11098335-APN-DERM#ANMAT

14





- Muy raros: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

- Frecuencia no conocida: hipertiroidismo.

**Trastornos oculares:**

- Frecuencia no conocida: neuropatía/neuritis óptica que puede progresar a ceguera.

**Trastornos gastrointestinales:**

- Muy raras: náuseas.

- Frecuencia no conocida: pancreatitis (aguda).

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:**

- Frecuentes: reacciones en el lugar de la inyección tales como: dolor, eritema, edema, necrosis, extravasación, infiltración, inflamación, induración, tromboflebitis, flebitis, celulitis, infección, cambios de la pigmentación.

**Trastornos hepatobiliares:**

- Muy raras:

- elevación aislada y a menudo moderada de las transaminasas en suero (de 1,5 a 3 veces de los valores de referencia) al inicio de la terapia. Éstas pueden volver a la normalidad con una reducción de la dosis e incluso espontáneamente.

- trastornos hepáticos agudos con elevación de transaminasas séricas y/o ictericia, incluyendo insuficiencia hepática, algunas veces con desenlace mortal.

**Trastornos del sistema inmunológico:**

- Muy raras: shock anafiláctico.

- Frecuencia no conocida: edema angioneurótico (edema de Quincke).

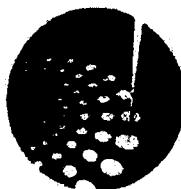
**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:**

- Frecuencia no conocida: dolor de espalda.

PAULA FERNÁNDEZ  
APODERADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA - M.N. 15695  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

IE-2018-11098335-APN-DERM#ANMAT

15



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



**Trastornos del sistema nervioso central:**

- Muy raras: - hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri),
- dolor de cabeza.

**Trastornos psiquiátricos:**

- Frecuencia no conocida: estado de delirio (incluido estado de confusión), alucinación.

**Trastornos del aparato reproductor y de la mama:**

- Frecuencia no conocida: disminución de la libido.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**

- Muy raras:
- pneumonitis intersticial o fibrosis, en ocasiones mortales,
- complicaciones respiratorias graves (síndrome de sufrimiento respiratorio agudo del adulto), algunas veces mortal,
- broncoespasmo y/o apnea en caso de insuficiencia respiratoria grave, principalmente en pacientes asmáticos.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:**

- Frecuentes: eczema.
- Muy raras: sudoración.
- Frecuencia no conocida: urticaria, reacciones cutáneas severas como necrólisis epidérmica tóxica (NET)/síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dermatitis bullosa, reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

**Trastornos vasculares:**

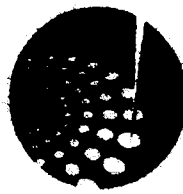
- Frecuentes: disminución de la presión sanguínea, generalmente moderada y de forma transitoria. Se han notificado casos de hipotensión grave o colapso después de una sobredosis o una inyección demasiado rápida.

- Muy raras: sofocos.

PAULA FERNÁNDEZ  
APODERADO  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA - M.N. 15685  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

IF-2018-11098335-APN-DERM#ANMAT

16



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



**Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

### **SOBREDOSIFICACION**

No hay información disponible acerca de la sobredosificación con amiodarona intravenosa. La ingestión aguda de altas dosis de amiodarona no está muy documentada. Se ha descrito un número reducido de casos de bradicardia sinusal, bloqueo cardiaco, taquicardia ventricular, "torsade de pointes", insuficiencia circulatoria y lesión hepática. El tratamiento debe ser sintomático y ni amiodarona ni sus metabolitos son dializables.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, por ejemplo:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247**

**Hospital de Niños Pedro Elizalde (011) 4300-2115**

**Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777**

### **PRESENTACIONES**

**Comprimidos:** Envases por 20, 50, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

**Inyectable:** Envases por 6 y 100 ampollas siendo éste último para Uso Hospitalario Exclusivo.

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

*Este medicamento ha sido prescrito para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.*

*Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica. (Depende condición)*

- ❖ **Conservar en lugar fresco y seco.**
- ❖ **Proteger de la luz.**
- ❖ **Mantener fuera del alcance de los niños.**

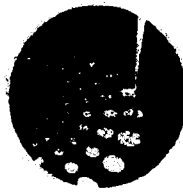
Elaborado en: Laboratorio Internacional Argentino S.A.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.527

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

PAULA FERNÁNDEZ  
PODERADA  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
FARMACÉUTICA - N.N. 10265  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.  
IF-2018-11098335-APN-DERM#ANMAT  
17



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



**Tabaré 1641/69 (C1437FHM) - Buenos Aires**

**Directora Técnica: Paula A. Fernández - Farmacéutica**

**Fecha de última revisión:**

**Aprobado por Disposición N°**

**PAULA FERNÁNDEZ  
APODERADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA - B.N. AERES  
11-2011-000000000-ANMAT**

**18**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-11098335-APN-DERM#ANMAT

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
**Miércoles 14 de Marzo de 2018**

**Referencia:** 702-18-2 PROSPECTO AMIODARONA CERT 46527

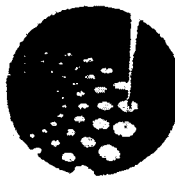
---

**El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.**

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584  
Date: 2018.03.14 15:30:17 -03'00'

**Eduardo Vedovato**  
**Técnico Profesional**  
**Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos**  
**Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología**  
**Médica**

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117584  
Date: 2018.03.14 15:30:20 -03'00'



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

## **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**ASULBLAN**  
**AMIODARONA CLORHIDRATO**  
Solución Inyectable - Comprimidos

**Industria Argentina**  
**Venta bajo receta**

**Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta información para el paciente.

### **1 – QUÉ ES AMIODARONA Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Amiodarona pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como agentes antiarrítmicos (utilizados para controlar el ritmo cardiaco rápido o irregular). Amiodarona se utiliza para tratar alteraciones graves del ritmo cardiaco cuando el paciente no responda a otros antiarrítmicos o cuando los medicamentos alternativos no se toleren.

Se administra en casos de:

- Taquiarritmias asociadas con el síndrome de Wolff-Parkinson-White.
- Prevención de la reaparición de la fibrilación y flutter auricular.
- Todos los tipos de taquiarritmias de naturaleza paroxística incluyendo: taquicardias supraventricular, nodal y ventricular, fibrilación ventricular.

La vía intravenosa se empleará cuando sea necesaria una respuesta rápida. Debe utilizarse en unidades con medios adecuados para la monitorización cardiaca y la reanimación cardiopulmonar.

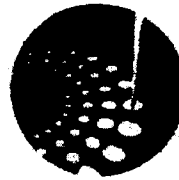
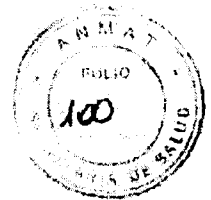
### **2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON AMIODARONA**

PAULA FERNÁNDEZ  
APODERADA

DIRECTORA TÉCNICA  
FRANCISCO J. B. 1976/03/03/0001-DERM#ANMAT  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA.

1





**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

**Insuficiencia cardiaca grave o miocardiopatía descompensada.**

Cuando se toma Amiodarona junto con medicamentos antivirales para tratar la hepatitis C (como sofosbuvir, daclatasvir, simeprevir o ledipasvir), podría aparecer bradicardia (reducción del ritmo cardiaco) y bloqueo cardiaco graves, por lo que su médico le controlará estrechamente.

Si le indican que debe tomar medicamentos antivirales para tratar la hepatitis C, informe a su médico si está tomando Amiodarona, o incluso si lo dejó de tomar hace tiempo (ver apartado "Uso de Amiodarona con otros medicamentos"). Durante el tratamiento, su médico puede indicar la realización de pruebas: radiografía de tórax (para descartar que se produzcan complicaciones respiratorias), determinación de las transaminasas mediante análisis de sangre (antes de iniciar el tratamiento y regularmente mientras dure el tratamiento, para controlar que su hígado funcione correctamente), y niveles en sangre de potasio. Consulte a su médico en el caso de que aparezcan alteraciones de la vista: visión borrosa, disminución de la visión, visión de halos de color, sensación de niebla. Si apareciera alguno de estos problemas debe practicarse un examen completo de la vista.

**Anestesia:** antes de una intervención quirúrgica, debe advertirse al anestesista que al paciente se le está administrando amiodarona.

Durante el tratamiento, podrían aparecer alteraciones en la piel (reacciones bullosas graves) como el Síndrome de Stevens-Johnson o como la necrólisis epidérmica tóxica, que podrían ser muy graves o incluso mortales. Si apareciesen síntomas o signos del Síndrome de Stevens-Johnson o de la necrólisis epidérmica tóxica (erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas o lesiones de las mucosas), el tratamiento con amiodarona debe interrumpirse de inmediato.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de amiodarona en niños, por lo que no se recomienda la administración de amiodarona en niños.

Recientemente se han comunicado casos de toxicidad en hígado tras su administración intravenosa que pudieran deberse al disolvente (polisorbato 80) más que al propio medicamento.

Antes de iniciar el tratamiento con amiodarona, en el caso de que los niveles en sangre de potasio sean bajos, éstos deben corregirse.

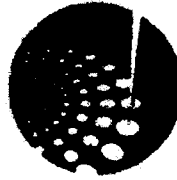
**Uso de Amiodarona con otros medicamentos**

PAULA FERNÁNDEZ  
APODERADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA - N.º 1600  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.  
IF-2018-11076753-APN-DERM#ANMAT

3







**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



Con otros antiarrítmicos (para controlar el ritmo irregular del corazón) o medicamentos que pudieran producir arritmia (alteración del ritmo del corazón, como fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, terfenadina).

Beta-bloqueantes e inhibidores de los canales de calcio que disminuyen la frecuencia cardíaca (verapamilo, diltiazem).

Con medicamentos antivirales para tratar la hepatitis C (como sofosbuvir, daclatasvir, simeprevir o ledipasvir) debido a que puede producir bradicardia grave. Si no se puede evitar la administración conjunta, su médico le controlará estrechamente (ver apartado "Advertencias y precauciones").

**3- Agentes que pueden inducir hipopotasemia:**

El tratamiento combinado con los siguientes medicamentos no está recomendado:

Laxantes estimulantes que pueden inducir disminución de los niveles de potasio en sangre y por tanto aumentar el riesgo de torsades de pointes.

Se debe tener especial cuidado cuando amiodarona se combina con los siguientes medicamentos:

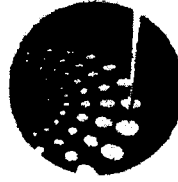
Diuréticos que disminuyen los niveles de potasio en sangre solos o asociados, corticosteroides, tetracosactida (utilizado para diagnosticar problemas suprarrenales y para tratar la colitis ulcerosa), amfotericina B por vía intravenosa (antibiótico).

Anticoagulantes orales: (acenocumarol, warfarina, dabigatran) ya que aumenta el riesgo de hemorragia.

Digitálicos (utilizados para tratar la insuficiencia cardíaca), fenitoína (antiepiléptico), flecaínida (para tratar problemas del ritmo del corazón), ciclosporina (antibiótico), fentanilo (para tratar el dolor), lidocaína (para tratar el dolor), tacrolimus (utilizado para disminuir las defensas), sildenafil (para tratar problemas de erección del pene), midazolam (relajante muscular y antiepiléptico), triazolam (para tratar la ansiedad), dihidroergotamina (para tratar las migrañas), ergotamina (para tratar las migrañas), colchicina (para tratar la gota), ya que puede aparecer un incremento de las concentraciones en sangre de estos medicamentos.

Estatinas como la simvastatina, atorvastatina y lovastatina (medicamentos utilizados para disminuir los niveles altos de grasas en sangre, principalmente colesterol y triglicéridos), ya que aumenta el riesgo de toxicidad en el músculo (por ejemplo, rabdomiolisis, una

5  
PAULA FERNÁNDEZ  
APROBADA  
IF-2018-1507-EL-CA-PN-DERM#ANMAT  
FARMACÉUTICA S.A. 4595  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



enfermedad que se caracteriza por la descomposición del tejido muscular).

#### **Anestesia general**

Se han observado complicaciones potencialmente graves tras la asociación con anestésicos generales.

Amiodarona contiene yodo y puede interferir en la captación de yodo marcado. Sin embargo, las pruebas tiroideas (T3 libre, T4 libre y TSHus) siguen siendo interpretables. Se recomienda evitar tomar jugo de pomelo durante el tratamiento con amiodarona, ya que se pueden incrementar los niveles de amiodarona.

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

#### **Embarazo y lactancia**

En caso de embarazo no debe administrarse Amiodarona, salvo si los beneficios superan los riesgos, debido a que afecta a la glándula tiroidea del feto.

Informe a su médico si está embarazada o cree que pudiera estarlo.

En caso de lactancia no debe administrarse Amiodarona, debido a que pasa a la leche materna en cantidad significativa.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene la intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Amiodarona contiene alcohol bencílico

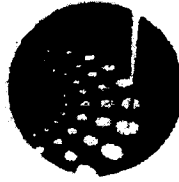
Este medicamento no se debe administrar a niños prematuros ni recién nacidos porque contiene 60 mg por ampolla (20 mg/ml) de alcohol bencílico como conservante. Podría provocar reacciones tóxicas y reacciones alérgicas en niños menores de 3 años de edad.

#### **4 – CÓMO SE ADMINISTRA AMIODARONA**

El tratamiento sólo se iniciará bajo supervisión del médico especialista. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

PAULA FERNANDEZ  
APODERADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACIA  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA  
DERM#ANMAT

6



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



La administración intravenosa directa en bolo está generalmente desaconsejada a causa de los riesgos hemodinámicos (hipotensión grave, colapso cardiovascular); por lo tanto, siempre que sea posible es preferible la administración mediante perfusión intravenosa.

La administración intravenosa directa debe limitarse a situaciones de urgencia.

No añadir ningún otro producto en la misma jeringa.

No administrar otras preparaciones en la misma línea. En caso de que el tratamiento deba prolongarse, iniciar una perfusión continua.

En pacientes mayores de 65 años se recomienda comenzar con la dosis más baja teniendo en cuenta la función cardíaca, renal y hepática del paciente, así como cualquier otra enfermedad o medicación que se esté tomando.

#### **Uso en niños y adolescentes**

Los datos sobre la seguridad y eficacia en niños son limitados. Su médico decidirá la dosis apropiada. Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

#### **Si usa más Amiodarona del que debe**

Si ha recibido más medicamento del que debiera, deberá recibir tratamiento sintomático. Ni amiodarona ni sus metabolitos se eliminan a través de diálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

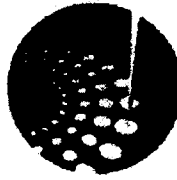
#### **5 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos observados según su frecuencia de presentación, muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas); frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas); poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas); raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas); muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas); frecuencia no conocida (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles), han sido:

**De la sangre y del sistema linfático:**

7  
PAULA FERNÁNDEZ  
AFODERIDA  
IF-2018-01047590-ARN-DERM#ANMAT  
FARMACÉUTICA S.A. S.R.L.  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



Frecuencia no conocida: Reducción en el número de neutrófilos de la sangre (neutropenia), reducción en el número de leucocitos de la sangre (agranulocitosis).

**Cardiacos:**

Frecuentes: Ritmo cardiaco débil (bradicardia) de forma moderada que varía en función de la dosis administrada.

Muy raros: Ritmo cardiaco débil (bradicardia) de forma acusada.

En algunos casos, principalmente en pacientes con disfunción sinusal y/o mayores de 65 años, requiere la supresión del tratamiento. Aparición o empeoramiento de la arritmia (cambio en el ritmo cardiaco), a veces seguido de paro cardiaco. Estos efectos se producen con menor frecuencia que con la mayoría de los otros antiarrítmicos y se observan, generalmente, con ciertas asociaciones medicamentosas o trastornos electrolíticos.

**Alteraciones de la conducción del impulso nervioso del corazón.**

Frecuencia no conocida: Torsades de pointes.

**Endocrinos:**

Muy raros: Sensación de malestar, confusión o debilidad, náuseas (ganas de vomitar), pérdida de apetito, irritabilidad. Éstos podrían ser síntomas inactivos de una enfermedad llamada "síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)".

Frecuencia no conocida: Hipertiroidismo (cuando las glándulas tiroideas producen más hormona tiroidea que la que el cuerpo necesita).

**Oculares:**

Muy raros: Inflamación del nervio óptico (neuritis óptica) que puede progresar a ceguera.

**Gastrointestinales:**

Muy raros: Náuseas.

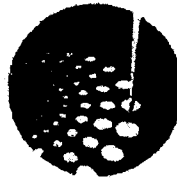
Frecuencia no conocida: Inflamación repentina del páncreas (pancreatitis aguda).

**Generales y en el lugar de administración:**

PAULA FERNÁNDEZ  
APODEADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA - M.N. 15095  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

8

IF-2018-11076753-APN-DERM#ANMAT



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

**Frecuentes:** En el punto de inyección puede aparecer dolor, manchas rojas (eritema), hinchazón de la piel por acumulación de líquido (edema), ennegrecimiento (necrosis), salida de líquido (extravasación), acumulación de líquido (infiltración), inflamación, endurecimiento (induración), inflamación de las venas (flebitis, tromboflebitis), celulitis, infección, cambios en la pigmentación. Puede evitarse con la colocación de un catéter central.

**Hepatobiliares:**

**Muy raros:** Aumento de forma aislada y a menudo moderada de las transaminasas (relacionadas con la función del hígado) al inicio del tratamiento. Esto puede remitir al reducir las dosis o incluso de forma espontánea.

**Alteraciones agudas del hígado con aumento en sangre de las transaminasas y/o coloración amarilla de la piel (ictericia), que pueden poner en peligro su vida. La aparición de reacciones adversas con amiodarona es frecuente, particularmente a nivel cardiaco, pulmonar y hepático. En ocasiones, estas manifestaciones están relacionadas con la dosis y revierten tras una reducción de la dosis.**

**Sistema inmunológico:**

**Muy raros:** Reacción alérgica grave que puede poner en peligro su vida (shock anafiláctico).

**Frecuencia no conocida:** También puede producirse hinchazón por acumulación de líquido bajo la piel (Edema de Quincke).

**Musculares y esqueléticos:**

**Frecuencia no conocida:** Dolor de espalda.

**Sistema nervioso:**

**Muy raros:** Aumento de la tensión craneal de tipo benigno, dolor de cabeza.

**Psiquiátricos:**

**Frecuencia no conocida:** Estado de confusión (delirio), alucinaciones.

PAULA FERNÁNDEZ 9  
APODERADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
IF-2018-10707164-00000000000-ARM#ANMAT  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA











República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-11076753-APN-DERM#ANMAT

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
**Miércoles 14 de Marzo de 2018**

**Referencia:** 702-18-2 PACIENTE AMIODARONA CERT 46527

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117264  
Date: 2018.03.14 14:34:06 -0300

Eduardo Vedovato  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117264  
Date: 2018.03.14 14:34:06 -0300