Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7210

BUENOS AIRES, 08 OCT 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012201-14-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto RITMOCARDYL / AMIODARONA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, AMIODARONA CLORHIDRATO 200 mg, autorizado por el Certificado N° 35.573.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96, 2349/97 y Circular Nº 4/13.

Que a fojas 102 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7210

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 39, 60 y 81, prospectos de fojas 41 a 49, 62 a 70 y 83 a 91, e información para el paciente de fojas 51 a 58, 72 a 79 y 93 a 100, desglosando de fojas 39, 41 a 49 y 51 a 58 para la Especialidad Medicinal denominada RITMOCARDYL / AMIODARONA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, AMIODARONA CLORHIDRATO 200 mg, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 35.573 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7210

el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-012201-14-9

DISPOSICIÓN Nº 7210

nc

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

SANOFI 7210

A.N.M.A.T. FOLIO 28 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO

***RITMOCARDYL®* 200 mg**
AMIODARONA CLORHIDRATO
Comprimidos ranurados-vía oral

Venta bajo receta
Industria española

Composición: Cada comprimido ranurado contiene:
Amiodarona clorhidrato 200 mg
Excipientes: Lactosa, almidón de maíz, polivinilpirrolidona, sílice coloidal anhidro, estearato de magnesio, c.s.
No usar si la lámina que protege los comprimidos no está intacta.
Posología: Según prescripción médica.

Contenido: 20 comprimidos

Consérvar a temperatura inferior a 30 °C.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Lote: Vto:

Elaborado en sanofi-aventis S.A., Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric) Km 63,09 17404 Riells i Viabrea (Girona) España.
Acondicionado en; Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 35.573
Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar. Farmacéutica.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia. de Buenos Aires, Argentina.

ULTIMA REVISION: Ritmocardyl_ROT_sav004-Jul14. Aprobada por Disposición N°_____

Se deja expresa constancia de que los envases que contienen 40, 60 y 100 comprimidos solo se diferencian en la indicación del contenido.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

SANOFI

7210

A.N.M.A.T. FOLIO 44 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

RITMOCARDYL®
AMIODARONA CLORHIDRATO
Comprimidos 200 mg – vía oral

VENTA BAJO RECETA
Comprimidos – INDUSTRIA ESPAÑOLA

COMPOSICIÓN
- Cada comprimido contiene:

Amiodarona, clorhidrato 200 mg
Excipientes: Lactosa 71,0 mg; Almidón de maíz 66,0 mg; Polivinilpirrolidona 6,0 mg; Sílice coloidal anhidro 2,4 mg; Estearato de magnesio 4,6 mg.
NO USAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE A LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antiarrítmico clase III.
Código ATC: C01BD01

INDICACIONES
Para comprimidos
Prevención de las recidivas de:
- taquicardia ventricular con riesgo de vida (que amenace el pronóstico vital); el tratamiento debe ser instaurado en medio hospitalario y bajo monitoreo;
- taquicardia ventricular comprobada sintomática e invalidante;
- taquicardia supraventricular comprobada cuando se establece la necesidad de un tratamiento en caso de resistencia o de contraindicación para otras terapias;
- fibrilación ventricular.

Tratamiento de las taquicardias supraventriculares: para mantenimiento del ritmo sinusal luego de episodios de fibrilación auricular o de aleteo auricular ó para disminuir la frecuencia cardíaca en caso de arritmias crónicas.
La amiodarona puede ser utilizada en presencia de enfermedad coronaria y/o de alteración de la función ventricular izquierda.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Propiedades Farmacodinámicas
ANTIARRITMICO de la clase III.
Propiedades antiarrítmicas:
- prolongación de la fase 3 del potencial de acción de la fibra miocárdica que resulta esencialmente de una disminución de la corriente potásica (clase III de Vaughan Williams);
- efecto bradicardizante por disminución del automatismo sinusal. Este efecto no es antagonizado por la atropina;
- propiedades antagonistas no competitivas alfa y beta adrenérgicas;
- disminución de la velocidad de conducción sinoauricular, auricular y nodal, que es tanto más marcada cuanto más rápido es el ritmo;
- sin modificación de la conducción a nivel intraventricular;
- aumento de los períodos refractarios y disminución de la excitabilidad miocárdica a nivel auricular, nodal y ventricular;
- disminución de la velocidad de conducción y alargamiento de los períodos refractarios en las vías accesorias auriculoventriculares.
- Otras propiedades:
- disminución del consumo de oxígeno por caída moderada de las resistencias periféricas y reducción de la frecuencia cardíaca;

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 92 MESA DE ENTRADAS

- aumento del gasto coronario por disminución del gasto cardíaco, de la presión y de las resistencias periféricas, y ausencia de efecto inotrópico negativo.

Además, al considerar el uso de amiodarona en la resucitación cardio-pulmonar: La eficacia y seguridad de la amiodarona endovenosa en pacientes con paro cardíaco fuera del hospital debido a fibrilación ventricular resistente a la defibrilación fue evaluada en dos estudios doble ciego: el estudio ARREST (una comparación de amiodarona vs. placebo), y el estudio ALIVE (una comparación de amiodarona vs. lidocaína). El punto final primario en ambos estudios fue la supervivencia hasta la admisión hospitalaria.
En el estudio ARREST, se randomizaron 504 pacientes con paro cardíaco fuera del hospital resultante de fibrilación ventricular o de taquicardia ventricular sin pulso resistentes a 3 o más defibrilaciones y epinefrina a, amiodarona 300 mg diluida en 20 ml de dextrosa al 5 % e inyectada rápidamente en una vena periférica (246 pacientes) o a placebo (258 pacientes). De los 197 pacientes (39 %) que sobrevivieron para ser admitidos al hospital, la amiodarona incrementó de manera significativa la probabilidad de ser resucitado y admitido al hospital: 44 % en el grupo amiodarona vs. 34 % en el grupo placebo respectivamente (p=0.03). Luego de ajustar por otros predictores independientes de resultados, los odds ratio ajustados por supervivencia para ser admitidos al hospital en el grupo amiodarona en comparación con el grupo placebo fue de 1.6 (intervalo de confianza del 95%, 1.1 a 2.4; p=0.02). Un mayor número de pacientes en el grupo amiodarona que en el grupo placebo presentaron hipotensión (59% vs. 25 %, p=0.04) o bradicardia (41% vs. 25 %, p=0.004).
En el estudio ALIVE, 347 pacientes con fibrilación ventricular resistente a 3 defibrilaciones, epinefrina y una defibrilación más , o con recurrencia de fibrilación ventricular luego de una defibrilación inicial exitosa, fueron randomizados a recibir amiodarona (5 mg por kilogramo del peso estimado diluida en 30 ml de dextrosa al 5 %) y placebo de lidocaína, o lidocaína (1,5 mg por kilogramo a una concentración de 10 mg por mililitro) y placebo de amiodarona con el mismo diluyente (polisorbato 80). De los 347 pacientes enrolados, la amiodarona incrementó significativamente la probabilidad de ser resucitado y admitido al hospital: 22,8 % en el grupo amiodarona (41 pacientes de 180) y 12 % en el grupo lidocaína (20 pacientes de 167) (p=0,009). Luego de ajustar por otros factores que pudieran afectar la probabilidad de sobrevida, los odds ratios ajustados por supervivencia para ser admitidos al hospital en los que recibieron amiodarona en comparación con los que recibieron lidocaína fue de 2,49 (intervalo de confianza del 95 %, 1,28 a 4,85; p=0,007). No existieron diferencias entre los grupos de tratamiento en la proporción de pacientes que requirieron tratamiento con atropina por bradicardia o tratamiento presor con dopamina o en la proporción que recibió lidocaína de manera abierta. La proporción de pacientes que presentaron asistolia luego de la defibrilación luego de la administración de la droga inicial del estudio fue significativamente más elevado en el grupo lidocaína (28,9%) que en el grupo amiodarona (18,4%), p =0,04.

Propiedades farmacocinéticas
La amiodarona se metaboliza principalmente por la CYP3A4, y también por CYP2C8.
La amiodarona y su metabolito, desetilamidarona, presentan un potencial para inhibir in vitro CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6 Y 2C8. Amiodarona y desetilamiodarona tienen también el potencial para inhibir determinados transportadores tales como P-gp y el transportador orgánico de cationes (OCT2). Un estudio muestra un aumento del 1,1% en la concentración de creatinina (un sustrato de OCT). La información *in vivo* describe las interacciones de amiodarona con CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 y sustratos para P-gp.
La amiodarona es una molécula de tránsito lento y con una fuerte afinidad tisular. Su biodisponibilidad por vía oral varía según los individuos de 30 a 80 % (valor promedio 50 %).
Después de una administración única, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 3 a 7 horas.
La actividad terapéutica se obtiene, en promedio, al cabo de una semana (desde algunos días hasta dos semanas).
La vida media de la amiodarona es larga, con una gran variabilidad interindividual (20 a 100 días). Durante los primeros días de tratamiento, el producto se acumula en la mayoría de los tejidos del organismo, particularmente en el tejido adiposo. La eliminación aparece al cabo de algunos días y el balance ingreso/salida se equilibra al cabo de un período de algunos meses según los individuos. Estas características justifican el empleo de dosis de carga (ataque) que apuntan a crear rápidamente la impregnación tisular necesaria para obtener la actividad terapéutica.

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

Una parte del yodo se desprende de la molécula y se la encuentra en la orina bajo la forma de yoduro, en una proporción que corresponde a 6 mg/24 horas para una dosis cotidiana de 200 mg de amiodarona. El resto de la molécula, o sea la mayor parte del yodo, es eliminado por vía fecal después de pasar por el hígado. La eliminación urinaria es despreciable, autorizando en consecuencia la administración del producto a dosis terapéuticas usuales en los pacientes portadores de insuficiencia renal. Después de interrumpir el tratamiento, la eliminación continúa durante varios meses. La persistencia de una actividad remanente durante diez días a un mes, debe ser tenida en cuenta.
En el caso del uso de Ritmocardyl® ampollas, la cantidad de amiodarona inyectada disminuye muy rápidamente en la sangre, mientras que se produce una impregnación de los tejidos con inundación de los sitios receptores; la actividad de la sustancia alcanza un grado máximo al cabo de unos quince minutos y se agota a las cuatro horas. Si no se produce un nuevo aporte, el producto se elimina poco a poco; en caso de haber un nuevo aporte o administración por vía oral, se constituye el depósito tisular como ocurre con Ritmocardyl® comprimidos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
Tratamiento de ataque
El esquema posológico habitual es de 3 comprimidos por día, durante 8 a 10 días.
En ciertos casos el tratamiento de ataque puede requerir posologías superiores (4 a 5 comprimidos por día), siempre durante períodos breves y bajo vigilancia electrocardiográfica.
Tratamiento de mantenimiento
Buscar la dosis mínima eficaz que varía según los pacientes, entre ½ a 2 comprimidos diarios durante 5 días consecutivos por semana; esto es posible debido a su prolongada acción terapéutica.

CONTRAINDICACIONES
Este medicamento está contraindicado en las siguientes situaciones:
- Bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular y sindrome de enfermedad del seno (riesgo de paro sinusal), desórdenes severos de la conducción aurículo ventricular, a menos que se coloque un marcapasos.
- Terapia combinada con drogas que puedan inducir "torsión de punta" (Torsade de pointes). (Léase *Interacciones*).
- Disfunción tiroidea.
- Hipersensibilidad conocida al yodo, o a la amiodarona o a cualquiera de los excipientes.
- Embarazo, salvo circunstancias excepcionales. (Léase *Embarazo*).
- Lactancia. (Léase *Lactancia*).

ADVERTENCIAS
- *Trastornos cardíacos* (Léase *Reacciones adversas):* La acción farmacológica de la amiodarona induce cambios en el electrocardiograma como ser la prolongación del QT (relacionados a prolongación de la repolarización) con posible desarrollo de ondas U. Sin embargo estos cambios no reflejan toxicidad.
La disminución de la frecuencia cardíaca puede ser más acentuada en los pacientes de edad avanzada.
La aparición de un bloqueo auriculoventricular de 2do. o de 3er. grado, de un bloqueo sinoauricular o de un bloqueo bifascicular durante el tratamiento, debe determinar la interrupción de éste.
- *Hipertiroidismo* (Léase *Precauciones y Reacciones adversas):* Puede ocurrir hipertiroidismo durante el tratamiento con amiodarona hasta varios meses luego de su discontinuación. El médico debe estar alerta ante cambios clínicos, usualmente pequeños, como ser pérdida de peso, desarrollo de arritmia, angina, insuficiencia cardíaca. El diagnóstico se realiza por medio del descenso claro de los niveles de TSH sérica ultrasensible (TSHus), debiendo discontinuarse la amiodarona. La recuperación se produce usualmente dentro de los primeros meses luego de la discontinuación del tratamiento. La recuperación clínica precede a la normalización de las pruebas de función tiroidea. En casos severos, con presentación clínica de tirotoxicosis, a veces fatal, se requiere manejo terapéutico de emergencia. El tratamiento debe ajustarse a cada caso en particular: drogas anti tiroideas (que no siempre pueden ser efectivas), terapia con corticoides, beta bloqueantes.
- *Trastornos neuromusculares* (Léase *Reacciones adversas*). La amiodarona puede inducir miopatía y/o neuropatía periférica sensitivomotora. La recuperación se produce usualmente luego de varios meses de su discontinuación, aunque a veces puede ser incompleta.

Sanofi Aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 44 MESA DE ENTRADAS

- *Trastornos oculares (*Léase *Reacciones adversas*): Si aparece visión borrosa o disminución de la visión, se debe realizar a la brevedad un examen oftalmológico completo, incluyendo un fondo de ojo. La aparición de neuropatía óptica y/o neuritis óptica requiere de la suspensión de la amiodarona debido a la potencial progresión a la ceguera.

Debido a la presencia de lactosa, este medicamento está contraindicado en caso de galactosemia congénita, de síndrome de mala absorción de la glucosa y de la galactosa o de déficit de lactasa.

- *Trastornos cardíacos (*Léase *Reacciones adversas*): Se han reportado casos de desarrollo de nuevas arritmias o empeoramiento de las ya tratadas, a veces fatales. Es importante, aunque difícil, diferenciar la falta de eficacia de la droga de un efecto pro arrítmico, estando esto asociado o no a un empeoramiento de la condición cardíaca del paciente. Los efectos proarrítmicos son más raramente reportados con amiodarona que con los otros agentes antiarrítmicos, y generalmente ocurren en el contexto de factores que prolongan el intervalo QT tales como interacciones de drogas y/o trastornos de los electrolitos (Léase *Interacciones y Reacciones adversas*). A pesar de la prolongación del intervalo QT, la amiodarona presenta una actividad torsadogénica baja.

- *Trastornos pulmonares (*Léase *Reacciones adversas*): El desarrollo de disnea o tos no productiva puede estar relacionada a toxicidad pulmonar como neumonitis intersticial. Se debe realizar una radiografía de tórax cuando se sospeche el diagnóstico, en aquellos pacientes que desarrollen disnea de esfuerzo de manera aislada o asociada a deterioro del estado general de salud (fatiga, pérdida de peso, fiebre). La terapia con amiodarona debe ser re-evaluada dado que la neumonitis intersticial es generalmente reversible luego de la discontinuación temprana de la amiodarona (los signos clínicos resuelven usualmente dentro de las 3 a 4 semanas, seguidos de una más lenta recuperación radiológica y de la función pulmonar dentro de varios meses), debiendo considerarse la terapia con corticoides.

Muy raramente se han observado casos, a veces fatales, de complicaciones respiratorias severas, usualmente en el período inmediatamente posterior a la cirugía (sindrome agudo de distress respiratorio del adulto); podría estar implicada una posible interacción con concentraciones elevadas de oxígeno. (Léase *sección Interacciones y Reacciones adversas*).

- *Trastornos hepáticos (*Léase *Interacciones*): Se recomienda el monitoreo cercano de las pruebas de función hepática (transaminasas) tan pronto como se comience con amiodarona y de manera regular durante el tratamiento. Pueden ocurrir trastornos hepáticos agudos (incluyendo insuficiencia hepatocelular severa o falla hepática, a veces fatal) o trastornos hepáticos crónicos. Es por esto que la dosis de amiodarona debe reducirse o suspenderse si el incremento en las transaminasas excede 3 veces el rango normal.

Los signos clínicos y biológicos de los trastornos hepáticos crónicos pueden ser mínimos (hepatomegalia, incremento de las transaminasas de hasta 5 veces el valor normal) y reversibles luego de la suspensión del tratamiento, aunque se han reportado casos fatales.

- *Reacciones bullosas severas:* Reacciones cutáneas con riesgo de vida o aún fatales debido a Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). Necrólisis epidérmica tóxica (NET) (*Ver Reacciones Adversas*). Si se presentan síntomas o signos de SSJ o NET (p.ej. rash cutáneo progresivo a menudo acompañado de ampollas o lesiones de la mucosa), el tratamiento con amiodarona debe discontinuarse inmediatamente.

- *Interacciones con drogas (*Léase *Interacciones):* El uso concomitante de amiodarona con las siguientes drogas no se recomienda: beta bloqueantes, bloqueantes cálcicos que disminuyan la frecuencia cardíaca (verapamilo, diltiazem), agentes laxantes que pudieran causar hipopotasemia.

PRECAUCIONES PARTICULARES DE EMPLEO

Perturbaciones electrolíticas, particularmente la hipopotasemia, pueden favorecer la aparición de efectos proarrítmicos y, por lo tanto, deben ser corregidas antes de la administración de amiodarona.

Como los efectos indeseables (Léase *Reacciones adversas*) son usualmente relacionados con la dosis, se debe administrar la mínima dosis efectiva de mantenimiento.

Se debe instruir a los pacientes para evitar la exposición al sol y a utilizar medidas de protección durante la terapia (Léase *Reacciones adversas*).

*Monitoreo (*Léase *Advertencias y Reacciones adversas):*_Antes del inicio del tratamiento con amiodarona se recomienda la realización de un electrocardiograma y una medición sérica de potasio. Se recomienda el monitoreo de las transaminasas (Léase *Advertencias*) y del electrocardiograma

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11
Directora Técnica

durante el tratamiento. Además, dado que la amiodarona puede inducir hipotiroidismo e hipertiroidismo, particularmente en pacientes con antecedentes personales de trastornos tiroideos, se recomienda el monitoreo clínico y biológico (TSHus) antes del inicio de la amiodarona. El monitoreo debe realizarse durante el tratamiento y por varios meses luego de su discontinuación. El nivel sérico de TSHus debe medirse cuando se sospeche de disfunción tiroidea. En particular en el contexto de administración crónica de drogas antiarrítmicas, se han reportado casos de aumento de la desfibrilación ventricular y/o del umbral de estimulación del marcapasos o del cardiodefibrilador implantable, afectando potencialmente su eficacia. Es por esto que se recomienda la verificación repetida del funcionamiento del dispositivo antes y durante el tratamiento con amiodarona.
*Anormalidades de las hormonas tiroideas (*Léase *Reacciones adversas):* la amiodarona presenta iones de yodo y por esto puede interferir en la absorción de yodo marcado. Sin embargo, las pruebas de función tiroidea (T3 libre, T4 libre, TSH ultrasensible) permanecen interpretables. La amiodarona inhibe la conversión periférica de tiroxina (T4) a triiodotironina (T3) y puede causar cambios bioquímicos aislados (incremento en T4 libre sérica, T3 libre ligeramente disminuida o hasta normal) en pacientes clínicamente eutiroideos. No existe ninguna razón en estos casos para discontinuar el tratamiento. Se debe sospechar de hipotiroidismo si los siguientes signos clínicos, usualmente leves, ocurren: aumento de peso, intolerancia al frío, actividad reducida, bradicardia excesiva. El diagnóstico se confirma por un aumento claro en la TSHus sérica. Se alcanza el estado eutiroideo usualmente luego de 1 a 3 meses de la discontinuación del tratamiento. En situaciones con riesgo de vida, la terapia con amiodarona puede continuarse en combinación con L-tiroxina. La dosis de L-tiroxina se ajusta de acuerdo a los niveles de TSH.
Pacientes pediátricos: No se evaluaron la seguridad y eficacia de amiodarona en pacientes pediátricos. Es por esto que no se recomienda su uso en pacientes pediátricos.
*Anestesia (*Léase *Interacciones y Reacciones adversas):* el anestesista debe ser informado antes de la cirugía que el paciente recibe amiodarona.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIONES
INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS

- Fármacos que inducen torsión de punta o prolongación del intervalo QT
  - Fármacos que inducen torsión de punta

La terapia combinada con drogas que pudieran inducir torsión de punta se encuentra contraindicada (Léase *Contraindicaciones*):

- Agentes antiarrítmicos como los de clase Ia, sotalol, bepridil, quinidina.
- Agentes no antiarrítmicos como vincamina, algunos agentes neurolépticos, cisaprida, eritromicina endovenosa, pentamidina (cuando sea administrada por vía parenteral) ya que existe un riesgo incrementado de torsión de punta potencialmente letal.
- Fármacos que prolongan el intervalo QT

La administración concomitante de amiodarona con fármacos que prolongan el intervalo QT debe basarse en una evaluación cuidadosa de los posibles riesgos y beneficios para cada paciente debido a que el riesgo de torsión de punta puede aumentar (Léase *Advertencias*) y los pacientes deben ser monitoreados para la prolongación del intervalo QT.
La administración de fluoroquinolonas debe evitarse en pacientes que se encuentran recibiendo amiodarona.

- Fármacos que disminuyen la frecuencia cardíaca o causan trastornos del automatismo o trastornos de la conducción

No se recomienda la terapia combinada con las siguientes drogas:
Beta bloqueantes y bloqueantes cálcicos que disminuyan la frecuencia cardíaca (verapamilo, diltiazem) ya que pueden ocurrir trastornos del automatismo (bradicardia excesiva) y de la conducción.

- Agentes que pueden inducir hipopotasemia:

El tratamiento combinado con los siguientes fármacos no es recomendado:

- Agentes laxantes que puedan causar hipopotasemia por lo tanto incrementando el riesgo de "torsión de punta"; se deben utilizar otros tipos de laxantes.

Se debe tener precaución cuando se utilizan los siguientes fármacos en combinación con RITMOCARDYL®:

- Diuréticos que induzcan hipopotasemia, de manera aislada o combinada.
- Corticoides sistémicos (gluco o mineralocorticoides), tetracosactida.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Bioq. Mónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 116 MESA DE ENTRADAS

- Anfotericina B endovenosa.
  Es necesario prevenir el desarrollo de hipopotasemia (y corregir la hipopotasemia); se debe monitorear el intervalo QT y, en caso de "torsión de punta", no se deben administrar agentes antiarrítmicos (se debe iniciar marcapaseo ventricular: se puede utilizar magnesio endovenoso).
- Anestesia general (Léase *Precauciones y Reacciones adversas*):

Complicaciones potencialmente graves han sido reportadas en pacientes sometidos a anestesia general: bradicardia (que no responde a la atropina), hipotensión, trastornos de la conducción, disminución del gasto cardíaco.
Casos muy raros de complicaciones respiratorias graves (síndrome de dificultad respiratoria aguda en adultos), a veces mortal, han sido observados usualmente en el período inmediatamente posterior a la cirugía. Una posible interacción con una alta concentración de oxígeno puede estar implicada.

EFECTO DE RITMOCARDYL® SOBRE OTROS PRODUCTOS MEDICINALES
La amiodarona y/o su metabolito, desetilamiodarona, inhiben las enzimas CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 y glicoproteína P y pueden incrementar la exposición de sus sustratos.
Debido a la larga vida media de la amiodarona, las interacciones pueden ser observadas durante varios meses después de la interrupción del tratamiento con amiodarona.

- Sustratos de la PGP

La amiodarona es un inhibidor de la PGP. La co-administración con sustratos de la PGP se espera que resulte en un incremento en su exposición.

- Digital: Pueden ocurrir trastornos en el automatismo (bradicardia excesiva) y de la conducción auriculoventricular (acción sinergística); además, es posible un incremento de las concentraciones plasmáticas de digoxina debido a una disminución en el clearance de digoxina. **Se deben monitorear el electrocardiograma y los niveles plasmáticos de digoxina, debiendo observarse en los pacientes signos clínicos de toxicidad por digital. Puede ser necesario ajustar la dosis del tratamiento con digital.**
- Dabigatrán: Se debe tener precaución cuando se co-administra amiodarona con dabigatrán debido al riesgo de sangrado. Puede ser necesario ajustar la dosis de dabigatrán de acuerdo con su prospecto.

- Sustratos de la CYP2C9

La amiodarona incrementa las concentraciones de los sustratos de la CYP2C9 tales como la warfarina o fenitoína por inhibición de la citocromo P450 2C9.

- Warfarina: La combinación de warfarina con amiodarona puede exacerbar el efecto del anticoagulante oral y por esto incrementar el riesgo de sangrado. **Es necesario monitorear los** niveles de protrombina (RIN) más regularmente y ajustar la dosis oral de los agentes anticoagulantes tanto durante el tratamiento con amiodarona como luego de su discontinuación.
- Fenitoína: La combinación de fenitoína con amiodarona puede llevar a una sobredosis de fenitoína, resultando en signos neurológicos. Se debe realizar el monitoreo clínico y la dosis de fenitoína debe reducirse tan pronto como aparezcan signos de sobredosis. Se deben determinar los valores plasmáticos de fenitoína.

- Sustratos de la CYP2D6
- Flecainida: La amiodarona incrementa las concentraciones plasmáticas de flecainida por inhibición de la citocromo CYP2D6. Es por esto que debe ajustarse la dosis de flecainida.

- Sustratos de la CYP P450 3A4

Cuando estas drogas se co-administran junto con amiodarona, un inhibidor de la citocromo CYP3A4, esto puede resultar en un nivel más elevado de sus concentraciones plasmáticas, hecho que puede llevar a un posible incremento en su toxicidad:

- Ciclosporina: su combinación con amiodarona puede incrementar los niveles plasmáticos de ciclosporina. Se debe ajustar la dosis.
- Fentanilo: su combinación con amiodarona puede aumentar los efectos farmacológicos del fentanilo y aumentar el riesgo de su toxicidad.
- Estatinas: el riesgo de toxicidad muscular (por ej. rabdomiólisis) aumenta por la administración concomitante de amiodarona con estatinas metabolizadas por el CYP3A4, tales como simvastatina y lovastatina. Se recomienda el uso de una estatina no metabolizada por la CYP3A4 cuando se administra con amiodarona.

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

- Otras drogas metabolizadas por la citocromo CYP3A4: lidocaína, tacrolimus, sildenafil, midazolam, triazolam, dihidroergotamina, ergotamina, simvastatina, y colchicina.

EFECTOS DE OTROS PRODUCTOS EN RITMOCARDYL®
Inhibidores de la CYP3A4 e inhibidores de la CYP2C8 pueden tener un potencial para inhibir el metabolismo de la amiodarona y para incrementar su exposición.
Se recomienda evitar el consumo de inhibidores de la CYP3A4 (por ejemplo, el jugo de pomelo y ciertos medicamentos) durante el tratamiento con amiodarona.

EMBARAZO Y LACTANCIA
Embarazo
En base a sus efectos sobre la glándula tiroides fetal, la amiodarona se encuentra contraindicada durante el embarazo, excepto si los beneficios son mayores a los riesgos.
Lactancia
La amiodarona es excretada en la leche materna en cantidades significativas y es por esto contraindicada en madres durante la lactancia.

CARCINOGÉNESIS
En un estudio de carcinogénesis de 2 años de duración en ratas, la amiodarona causó un incremento de tumores foliculares de tiroides (adenomas y/o carcinomas) en ambos sexos a exposiciones clínicamente relevantes. Dados que los hallazgos de mutagenicidad fueron negativos, un mecanismo epigénico mas que genotóxico es propuesto para la inducción de este tipo de tumores. En ratones, no se observaron carcinomas, pero se observó hiperplasia tiroidea folicular dosis dependiente. Estos efectos sobre la tiroides de ratas y ratones se deben probablemente al efecto de la amiodarona sobre la síntesis y/o liberación de las hormonas de la glándula tiroides. La relevancia de estos hallazgos se considera bajo.
CONDUCCIÓN DE UN VEHÍCULO O REALIZACIÓN DE OTRAS TAREAS RIESGOSAS
De acuerdo a los datos de seguridad de amiodarona, no existe evidencia que la amiodarona afecte la habilidad para conducir un vehículo u operar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS
La siguiente clasificación de frecuencia de CIOMS es utilizada cuando sea aplicable: Muy común ≥10 %; Común ≥1 % y <10 %; Poco común ≥0.1% y <1%; Raro ≥0.01% y <0.1%; Muy raro <0.01%, Desconocida (no se puede estimar con los datos disponibles)

Reacciones adversas a Amiodarona	
Reacción adversa	**Frecuencia**
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	
Anemia hemolítica, anemia aplásica, trombocitopenia	Muy raro
Neutropenia, agranulocitosis	Desconocida
Trastornos cardíacos	
Bradicardia, generalmente moderada y relacionada con la dosis	Común
Comienzo o empeoramiento de arritmias, a veces seguida de paro cardíaco (Léase *Advertencias e Interacciones*)	Poco común
Trastornos de la conducción (bloqueo sinoauricular, bloqueo AV de varios grados) (Léase *Precauciones)*	Poco común
Bradicardia marcada o paro sinusal en pacientes con disfunción del nodo sinusal y/o en pacientes añosos	Muy raro
Torsión de punta (Léase *Advertencias e Interacciones farmacodinámicas*)	Desconocida
Trastornos endócrinos (Léase *Advertencias y Precauciones*)	
Hipotiroidismo	Común
Hipertiroidismo a veces fatal	Común
Sindrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)	Muy raro
Trastornos oculares	
Microdepósitos corneales usualmente limitados al área debajo de la pupila. Pueden asociarse a halos de color ante luz encandilante o visión borrosa. Los micro depósitos corneales consisten de depósitos lipídicos complejos y son reversibles luego de la discontinuación del tratamiento	Muy común

sanofi aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

Neuropatía / neuritis óptica que puede progresar a la ceguera (Léase *Advertencias*)	Muy raro
Trastornos gastrointestinales	
Trastornos gastrointestinales benignos (náuseas, vómitos, disgeusia), ocurriendo usualmente con la dosis de carga y resolviendo con una reducción de la dosis	Muy común
Pancreatitis/ pancreatitas aguda, sequedad de boca, constipación	Desconocida
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	
Granuloma, incluyendo granuloma de médula ósea	Desconocida
Trastornos hepatobiliares (Léase *Advertencias y Precauciones*)	
Incremento aislado de las transaminasas séricas, usualmente moderado (1.5 a 3 veces el rango normal), ocurriendo al inicio de la terapia. Puede retornar a lo normal con una reducción de la dosis o hasta espontáneamente	Muy común
Trastornos hepáticos agudos con transaminasas séricas altas y/o ictericia, incluyendo falla hepática, que son a veces fatales	Común
Enfermedad hepática crónica (hepatitis pseudo alcohólica, cirrosis), a veces fatal	Muy raro
Trastornos del sistema inmune	
Edema angioneurótico (edema de Quincke). Reacción anafiláctica/anafilactoidea incluyendo shock.	Desconocida
Investigaciones	
Incremento de la creatinina sérica	Muy raro
Trastornos del metabolismo y nutricionales	
Disminución del apetito	Desconocida
Trastornos del tejido músculo esquelético y del tejido conectivo	
Trastornos del sistema nervioso	
Temblor extrapiramidal, pesadillas, trastornos del sueño	Común
Neuropatía periférica sensitivomotora y/o miopatía usualmente reversible al suspender la droga *(Léase Advertencias)*	Poco común
Ataxia cerebelosa, hipertensión intracraneana benigna (pseudo tumor cerebral), cefalea	Muy raro
Parkinsonismo, parosmia	Desconocida
Trastornos psiquiátricos	
Estado confusional/delirio, alucinaciones	Desconocida
Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas	
Epididimitis, impotencia	Muy raro
Disminución de la líbido	Desconocida
Trastornos respiratorios, toráxicos y mediastinales	
Toxicidad pulmonar (neumonitis alveolar/intersticial o fibrosis, pleuritis, bronquiolitis obliterante con neumonía organizante / BOOP), a veces fatales. (Léase *Advertencias*)	Común
Hemorragia pulmonar	Desconocida
Broncoespasmo en pacientes con falla respiratoria severa y especialmente en pacientes asmáticos, sindrome agudo de distress respiratorio del adulto, a veces fatal, usualmente inmediatamente después de la cirugia (posible interacción con altas concentraciones de oxígeno) (Léase *Advertencias, Precauciones e Interacciones)*	Muy raro
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Fotosensibilidad *(Léase Precauciones)*	Muy común
Pigmentación gris pizarra o azulada de la piel en caso de tratamiento prolongado con dosis diarias elevadas: estas pigmentaciones desaparecen lentamente luego de la discontinuación del tratamiento	Común
Eritema durante el curso de radioterapia, erupción de la piel, usualmente inespecífica, dermatitis exfoliativa, alopecia	Muy raro
Eczema, urticaria, reacciones dérmicas severas a veces fatales incluyendo Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis bullosa y reacciones a droga con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)	Desconocida
Trastornos vasculares	
Vasculitis	Muy raro

SOBREDOSIS

Sanofi Aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 49 MESA DE ENTRADAS

No existe demasiada información disponible sobre la sobredosis aguda con amiodarona oral. Se han reportado unos pocos casos de bradicardia sinusal, bloqueos, taquicardia ventricular, torsión de punta, falla circulatoria, e injuria hepática. El tratamiento debe ser sintomático. Ni la amiodarona ni sus metabolitos son removidos durante la diálisis.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767
OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

PRESENTACIONES
Envases conteniendo 20 comprimidos.

CONSERVACIÓN
Los comprimidos deben conservarse a temperatura inferior a 30° C.
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico.

Salvo expresa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº: 35.573
Comprimidos. Elaborados en: sanofi-aventis S.A., Ctra. C-35 (La Batloria-Hostalric) Km 63,09 17404 Riells I Viabrea (Girona) ESPAÑA
Acondicionados en Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina
Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar. Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico- Farmacéuticas.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel: (011) 4732 5000

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V16 RITMOCARDYL_PI_sav007/Jul14 – Aprobado por Disposición N°:

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.958
Directora Técnica

7210

SANOFI

A.N.M.A.T. FOLIO 51 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

RITMOCARDYL®
AMIODARONA CLORHIDRATO
Comprimidos 200 mg – vía oral

VENTA BAJO RECETA
Comprimidos – INDUSTRIA ESPAÑOLA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido de la Información para el paciente:

1. Qué es Ritmocardyl® y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Ritmocardyl®
3. Cómo tomar Ritmocardyl®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ritmocardyl®
6. Información adicional

1. QUÉ ES Ritmocardyl® Y PARA QUÉ SE UTILIZA
Ritmocardyl® pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como agentes antiarrítmicos (utilizados para controlar el ritmo cardiaco rápido o irregular).
Ritmocardyl® se utiliza para prevenir o tratar alteraciones del ritmo cardiaco, tales como:
-Taquiarritmias asociadas con el síndrome de Wolff-Parkinson-White.
-Fibrilación y aleteo auricular.
-Todos los tipos de taquiarritmias de naturaleza paroxística incluyendo: taquicardias supraventricular, nodal y ventricular, fibrilación ventricular.

2. ANTES DE TOMAR Ritmocardyl®
No tome Ritmocardyl®
-si es alérgico (hipersensible) al yodo, amiodarona o a cualquiera de los demás componentes de Ritmocardyl®
-si posee una frecuencia cardiaca baja o padece otras alteraciones del ritmo o de la conducción cardiaca
-si padece alguna enfermedad relacionada con la glándula tiroides
-si está embarazada o en período de lactancia
-en asociación con medicamentos que puedan producir "torsade de pointes" (Torsión de punta) (problemas graves del ritmo cardiaco): ver apartado "Uso de otros medicamentos".
- en niños prematuros, neonatos (menores de 1 mes de edad) o en niños menores de 3 años de edad.
Todas las contraindicaciones arriba mencionadas no se tendrán en cuenta cuando el médico utilice amiodarona para la resucitación cardiopulmonar (situación en la que el paciente ha sufrido un paro cardio-respiratorio).

Tenga especial cuidado con Ritmocardyl®
Amiodarona por vía inyectable debe ser empleada únicamente en medio hospitalario especializado y bajo control permanente (electrocardiograma, tensión arterial).

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.856
Directora Técnica

En caso de aparición de ahogos no habituales, de tos, fatiga o fiebre prolongada o inexplicada, diarrea, adelgazamiento o en caso de reaparición de un ritmo cardiaco muy rápido, consulte con su médico.
La disminución del ritmo cardiaco puede ser más pronunciada en pacientes mayores de 65 años.
Hay casos en los que se pueden producir nuevas arritmias o agravarse las arritmias tratadas. Esto suele suceder cuando se asocia con otros medicamentos o con alteraciones de los electrolitos (como por ejemplo las alteraciones de los niveles de calcio en sangre). En estos casos debe valorarse la retirada del tratamiento con este medicamento.
Debe tomarse especial precaución en caso de hipotensión, insuficiencia respiratoria grave, insuficiencia cardiaca grave o miocardiopatía descompensada.
Ritmocardyl® puede producir cambios en el electrocardiograma que no reflejen toxicidad.
Hay casos en los que se pueden producir nuevas arritmias o agravarse las arritmias tratadas, con muerte en algunos casos. Esto suele suceder cuando se asocia con otros medicamentos o con alteraciones de los electrolitos (como por ejemplo las alteraciones de los niveles de calcio en sangre). En estos casos su médico valorará la retirada del tratamiento con este medicamento.
Ritmocardyl® contiene yodo, por lo que puede interferir con los análisis de la glándula tiroides.
Su médico reducirá o suspenderá su tratamiento con amiodarona si su nivel de enzimas hepáticas (transaminasas) supera tres veces el valor normal debido a alteraciones graves del hígado.
Pueden aparecer alteraciones neuromusculares, que normalmente remiten al retirar el medicamento.
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.
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), determinación de la función tiroidea (especialmente en pacientes con antecedentes personales o familiares de alteraciones tiroideas) y niveles en sangre de potasio.
Ante la aparición de rash cutáneo, ampollas en la piel o lesiones en la mucosa bucal, consulte inmediatamente a su médico.
Anestesia: antes de una intervención quirúrgica, debe advertirse al anestesista que al paciente se le está administrando amiodarona
Si usted tuviera implantado un marcapasos o un cardiodefibrilador (dispositivos utilizados para que el corazón funcione de manera correcta) la administración de Ritmocardyl® podría afectar a la eficacia de estos dispositivos. Su médico le realizará pruebas antes y después del tratamiento con Ritmocardyl® para comprobar que dichos dispositivos funcionan correctamente.
No se ha establecido la seguridad y eficacia de amiodarona en niños, por lo que no se recomienda su uso en pacientes pediátricos.
Debe evitar la exposición al sol de su piel o a lámparas solares y tomar medidas protectoras durante toda la duración del tratamiento.
Antes de iniciar el tratamiento con amiodarona, en el caso de que los niveles de potasio en sangre sean bajos, estos deben corregirse.
Uso de otros medicamentos
Este medicamento puede alterar la respuesta de otros medicamentos; por tanto, informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

adquiridos sin receta. Su médico decidirá qué medicación debe abandonar o si debe modificarse la dosis.

1- Medicamentos que puedan inducir torsades de pointes (problemas graves del ritmo cardiaco) o prolongación del intervalo QT:

- Medicamentos que inducen torsades de pointes

Está contraindicado el tratamiento asociado con medicamentos que puedan inducir torsades de pointes:

- Medicamentos antiarrítmicos de Clase Ia (quinidina), sotalol, bepridil.
- Medicamentos no antiarrítmicos como vincamina (medicamento utilizado para tratar trastornos de la circulación de la sangre en el cerebro), algunos medicamentos neurolépticos (usados para tratar la psicosis y la agitación tales como: clorpromazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina, haloperidol, amisulprida, sulpirida, tiaprida, pimozida), cisaprida (utilizado para tratar trastornos del estómago e intestinos), eritromicina intravenosa (antibiótico), pentamidina cuando se administra por vía parenteral (antibiótico), ya que hay mayor riesgo de torsades de pointes potenciamente faltales.
- Medicamentos que prolongan el intervalo QT

La administración de amiodarona junto con medicamentos que prolongan el intervalo QT debe basarse en una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios para cada paciente, ya que el riesgo de torsades de pointes puede incrementarse. Debe monitorizarse la prolongación del inervalo QT.

También debe evitarse el uso de un tipo de antibióticos (fluorquinolonas) durante el tratamiento con amiodarona.

2- Medicamento que reducen el ritmo cardiaco o producen automoticidad o trastornos de la conducción:

No se recomienda el tratamiento con los siguientes medicamentos:

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

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 (usado para diagnosticar problemas suprarrenales y para tratar la colitis ulcerosa), anfotericina B por vía intravenosa (antibiótico).
- Anticoagulantes orales: (acenocumarol, warfarina, dabigatran) ya que aumenta el riesgo de hemorragia.
- Digitálicos (utilizados para tratar la insuficiencia cardiaca), fenitoína (antiepiléptico), flecainida (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.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 54 MESA DE ENTRADAS

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

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 zumo de pomelo durante el tratamiento con amiodarona, ya que se pueden incrementar los niveles de amiodarona.

Embarazo y lactancia
En caso de embarazo no debe tomarse Ritmocardyl® 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 tomarse Ritmocardyl®, debido a que pasa a la leche materna.
Consulte con su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
Conducción y uso de máquinas
No existe ninguna información específica que indique que Ritmocardyl® afecte a la capacidad del paciente de conducción y uso de maquinaria.
Información importante sobre algunos de los componentes de Ritmocardyl®
Comprimidos: este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.
Inyectable: 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.

3. CÓMO TOMAR Ritmocardyl®
El tratamiento sólo se iniciará bajo supervisión del médico especialista. Para una buena utilización de este medicamento es indispensable someterse a un seguimiento médico regular que podrá precisar controles analíticos.

Debe utilizarse siempre la mínima dosis efectiva según la respuesta de cada paciente. La pauta de dosificación habitual es:
-tratamiento inicial: 3 comprimidos (600 mg) al día, durante 8 a 10 días. En ciertos casos la dosis de ataque puede incrementarse a 4-5 comprimidos (800 - 1000 mg) al día. Después del tratamiento inicial reducir la dosis a 2 comprimidos (400 mg) al día durante la semana siguiente.
-tratamiento de mantenimiento: de medio (100 mg) a 2 comprimidos (400 mg) al día. Se aconseja realizar periodos de descanso (2 días a la semana); éstos son posibles debido al efecto de este medicamento. Raramente puede necesitarse una dosis de mantenimiento mayor. El tratamiento de mantenimiento debe revisarse regularmente, principalmente cuando se toma más de 1 comprimido diario.
En pacientes mayores de 65 años se recomienda comenzar con la dosis más baja teniendo en cuenta la función del corazón, riñón e hígado 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.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

Siga exactamente las instrucciones de administración de Ritmocardyl® indicadas por su médico.
Consulte a su médico si tiene dudas.
Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Ritmocardyl®. No suspenda el tratamiento antes.

Si toma más Ritmocardyl® del que debiera

Como otros medicamentos, una sobredosis puede resultar peligrosa.
En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o llame al Servicio de Información Toxicológica, *(datos de contacto al final del texto)* indicando el medicamento y la cantidad ingerida.
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: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767
OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

Si olvidó tomar Ritmocardyl®

Lo más recomendable es tomar la siguiente dosis de la manera habitual.
No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Ritmocardyl® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Los efectos adversos observados según su frecuencia de presentación, muy comunes (que afecta a más de 1 de cada 10 personas); comunes (que afecta a entre 1 y 10 de cada 100 personas); poco comunes (que afecta a entre 1 y 10 de cada 1.000 personas); raros (que afecta a entre 1 y 10 de cada 10.000 personas); muy raros (que afecta a menos de 1 de cada 10.000 personas); frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles), han sido:

De la sangre y del sistema linfático:

- Muy raros: anemia (disminución del número de glóbulos rojos en la sangre), falta de desarrollo de la médula (anemia aplásica), reducción en el número de plaquetas de la sangre (trombocitopenia).
- Desconocidos: disminución (neutropenia) o ausencia (agranulocitosis) de un tipo de glóbulo blanco llamado neutrófilo.

Cardiacos:

- Comunes: ritmo cardiaco débil (bradicardia) de forma moderada y que varía en función de la dosis administrada.
- Poco comunes: inicio o empeoramiento de cambios en el ritmo cardiaco (arritmia) seguido a veces de paro cardíaco. Alteraciones de la conducción del impulso nervioso del corazón.
- Muy raros: ritmo cardiaco débil (bradicardia) marcado o paro sinusal (falta de estímulos eléctricos en el corazón), sobre todo en pacientes con disfunción sinusal y/o mayores de 65 años.
- Frecuencia no conocida: torsades de pointes.

Endocrinos:

- Comunes: hipotiroidismo (actividad deficiente de la glándula tiroides), hipertiroidismo, a veces mortal (actividad exagerada de la glándula tiroides).
- Muy raros: problemas con la hormona antidiurética (hormona que controla la cantidad de agua que el cuerpo elimina).

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

Oculares:

- Muy comunes: visión de halos de color ante la luz muy intensa o visión borrosa, visión disminuida que desaparecen al cesar el tratamiento.
- Muy raros: inflamación del nervio óptico (neuritis óptica) que puede progresar a ceguera.

Gastrointestinales:

- Muy comunes: náuseas, vómitos, alteración del gusto (disgeusia), que habitualmente desaparecen al reducir la dosis.
- Desconocidos: Inflamación del páncreas (Pancreatitis o pancreatitis aguda). Sequedad de boca, constipación.

Generales y en el lugar de administración:

- Comunes: en 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.
- Desconocidos: granuloma (tipo de nódulo duro y rojizo), incluyendo granuloma en médula ósea.

Hepatobiliares:

- Muy comunes: aumento de forma aislada y moderada de las transaminasas (sustancias relacionadas con la función del hígado), que remite al reducir la dosis o de forma espontánea.
- Comunes: alteraciones agudas del hígado con aumento en sangre de las transaminasas y/o ictericia (coloración amarilla de la piel). Insuficiencia hepática (a veces mortal).
- Muy raros: alteraciones crónicas del hígado (algunas veces mortal).

Sistema inmunológico:

- Desconocidos: puede producirse hinchazón por acumulación de líquido bajo la piel (Edema de Quincke). Reacciones alérgicas anafilácticas o anafilactoideas, incluyendo shock.

Otros:

- Muy raros: Aumento en sangre de la creatinina.

Metabolismo y nutricionales:

- Desconocidos: disminución del apetito.

Tejido conectivo y músculo esquelético:

- Desconocidos: dolor de espalda.

Sistema nervioso:

- Comunes: temblor, pesadillas, alteraciones del sueño.
- Poco comunes: perdida de sensibilidad en las extremidades (neuropatías periféricas) y/o problemas musculares (miopatías) que cesan al interrumpir el tratamiento.
- Muy raros: problemas con los movimientos de tipo voluntario (ataxia), aumento de la tensión craneal de tipo benigno, dolor de cabeza.
- Desconocidos: parkinsonismo (temblores, rigidez de brazos y piernas), parosmia (alteraciones del olfato).

Psiquiátricos:

- Desconocidos: estado confusional/delirio, alucinaciones.

Aparato reproductor:

- Muy raros: inflamación de los testículos, impotencia.
- Desconocidos: disminución de la líbido.

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica M.N. 11.958
Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 52 MESA DE ENTRADAS

Respiratorios:

- Comunes: Toxicidad en los pulmones (a veces mortal).
- Muy raros: contracción de los músculos de los bronquios (broncoespasmo) en pacientes con insuficiencia respiratoria grave y en pacientes con asma. Síndrome de distress respiratorio agudo (dificultad para respirar) en adultos, generalmente después de una cirugía.
- Desconocidos: hemorragia en los pulmones.

Piel y tejido subcutáneo:

- Muy comunes: sensibilidad a la luz (fotosensibilización).
- Comunes: manchas en la piel de color gris o liliáceo cuando se toman dosis altas durante mucho tiempo. Al cesar el tratamiento desaparecen aunque de forma lenta.
- Muy raros: Manchas en la piel (eritema) cuando se asocia a radioterapia. Erupciones de la piel. Inflamación de la piel (dermatitis). Pérdida de cabello (alopecia). Transpiración.
- Desconocidos: urticaria que se caracteriza por la aparición de ronchas, irritación y picor de la piel. Necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson (caracterizado por rash cutáneo a menudo acompañado de ampollas o lesiones de la mucosa).

Vasculares:

- Comunes: disminución de la tensión de la sangre, generalmente moderada y de forma transitoria. En caso de sobredosis o de una inyección demasiado rápida puede aparecer hipotensión grave o colapso.
- Muy raros: Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis). Enrojecimiento.

La aparición de reacciones adversas con amiodarona es frecuente, particularmente a nivel de corazón, pulmones e hígado. En ocasiones estas manifestaciones están relacionadas con la dosis y revierten tras su reducción.
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE Ritmocardyl®

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
Conservar a temperatura inferior a 30°C.
No utilice Ritmocardyl® después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Ritmocardyl®

El principio activo es Amiodarona.
Comprimidos: los demás componentes son: lactosa, almidón de maíz, estearato de magnesio, povidona, sílice coloidal y agua purificada.

Aspecto del producto y contenido del envase

Ritmocardyl® 200 mg son comprimidos blancos, redondos y biselados, ranurados por una cara y lisos por la otra. En la cara ranurada aparece grabado "200".
Cada envase contiene 20 comprimidos.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11956
Directora Técnica

SANOFI

A.N.M.A.T. FOLIO 58 MESA DE ENTRADAS

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico.

Salvo expresa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 35573
Comprimidos. Elaborados en: sanofi-aventis S.A., Ctra. C-35 (La Batloria-Hostalric) Km 63,09 17404 Riells I Viabrea (Girona) ESPAÑA
Acondicionado en Av. San Martin 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina
Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar. Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico- Farmacéuticas.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel: (011) 4732 5000. www.sanofi.com.ar

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V16 RITMOCARDYL_PIP_sav007/Jul14 – Aprobado por Disposición N°:

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica