



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-149456162-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-149456162-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rotulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MIODARONA / AMIODARONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / AMIODARONA 200 mg; aprobado por Certificado N° 39.056.

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 Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LAFEDAR S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada

MIODARONA / AMIODARONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / AMIODARONA 200 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2024-28374268-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de información para el paciente obrante en los documentos: IF-2024-28374511-APN-DERM#ANMAT, el nuevo proyecto de rótulo primario obrante en los documentos: IF-2024-28373893-APN-DERM#ANMAT y los nuevos proyectos de rótulos secundarios obrantes en los documentos: IF-2024-28373480-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.056, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese, notifíquese al interesado de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-149456162-APN-DGA#ANMAT

Flb

Mbv

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.07.02 14:56:10 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.07.02 14:56:14 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Secundario

MIODARONA

Amiodarona 200 mg

Comprimidos- Vía Oral

Venta Bajo Receta - Industria Argentina



Presentación: Envase conteniendo 10 comprimidos.

Fórmula: Cada comprimido contiene: Amiodarona clorhidrato 0,2 g. Excipientes: Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina, Talco, Dióxido silícico coloidal.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 39.056

Directora técnica: M. Cristina Zuso. Farmacéutica.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONSERVAR EN LUGAR FRESCO Y SECO, A TEMPERATURA
ENTRE 4 °C Y 30 °C.**

LAFEDAR S.A.
Valentín Torr  4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Nota: Este mismo proyecto de rotulo será utilizado para envases conteniendo 20, 40, 60, 250, 500 y 1000 comprimidos, siendo los últimos tres de uso hospitalario exclusivo.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-149456162 rot sec

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.18 14:16:49 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.18 14:16:50 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Primario

MIODARONA

Amiodarona 200 mg

Comprimidos- Vía oral

Venta Bajo Receta - Industria Argentina



Presentación: Envase conteniendo 10 comprimidos.

Fórmula: Cada comprimido contiene: Amiodarona clorhidrato 0,2 g. Excipientes: Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina, Talco, Dióxido silícico coloidal.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 39.056

Directora técnica: M. Cristina Zuso. Farmacéutica.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONSERVAR EN LUGAR FRESCO Y SECO, A TEMPERATURA
ENTRE 4 °C Y 30 °C.**

LAFEDAR S.A.
Valentín Torr  4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Nota: Este mismo proyecto de rotulo será utilizado para envases conteniendo 20, 40, 60, 250, 500 y 1000 comprimidos, siendo los últimos tres de uso hospitalario exclusivo.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-149456162 rot env prim

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.18 14:17:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.18 14:17:23 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

MIODARONA **AMIODARONA 200 mg** Comprimidos- Vía Oral

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido contiene: Amiodarona clorhidrato 0,2 g. Excipientes: Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina, Talco, Dióxido silícico coloidal.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento de las arritmias graves cuando no respondan a otros antiarrítmicos o cuando los fármacos alternativos no se toleren:

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

La vía oral se utilizará para el tratamiento prolongado y la estabilización inicial.

Código ATC: C01BD01

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Propiedades anti-isquémicas

- Disminución del consumo de oxígeno por caída moderada de las resistencias periféricas y reducción de la frecuencia cardíaca.
- Por su actividad anti-adrenérgica alfa y beta no competitiva produce una vasodilatación coronaria con un aumento de flujo coronario.
- Mantenimiento del gasto cardíaco gracias a una disminución de la presión aórtica y de las resistencias periféricas. Aumento del flujo coronario gracias a un efecto directo sobre la musculatura lisa de las arterias miocárdicas.

Propiedades antiarrítmicas

- Prolonga la duración del potencial de acción de la fibra cardíaca sin modificar la altura ni la velocidad de la fase de despolarización (clase III de Vaughan Williams). Esta prolongación no se relaciona con el gasto cardíaco.

- Efecto bradicardizante por disminución del automatismo sinusal. Este efecto no es antagonizado por la atropina. Antagonista adrenérgico α y β , 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

- No posee efecto ionotrópico negativo significativo.

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/m²/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/m²/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 2C8.

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.

- Su biodisponibilidad por vía oral, debido al fenómeno primer paso, varía entre un 30 y un 80% (valor medio = 50%). Después de una sola dosis, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 3-7 horas. La actividad terapéutica se obtiene, por término medio, en una semana (desde varios días a dos semanas). El rango terapéutico se sitúa entre 0,5 y 2,5 µg/ml.
- La vida media de Amiodarona es larga, con una gran variabilidad interindividual (20-100 días). En tratamiento crónico puede alcanzar los 100 días. Por su elevada liposolubilidad se acumula en la mayor parte de los tejidos del organismo, particularmente en el tejido adiposo, pulmón e hígado. Puede transcurrir un largo periodo de tiempo (meses) hasta alcanzar niveles estables.
- Estas características justifican el empleo de dosis de carga con el fin de obtener rápidamente la impregnación tisular necesaria para la actividad terapéutica.
- La administración de Amiodarona con alimentos incrementa la velocidad y la cantidad absorbida de ésta.
- Cada 200 mg de Amiodarona contienen 75 mg de iodo del que 6 mg son liberados como iodo libre.
- Amiodarona se metaboliza en el hígado fundamentalmente vía CYP3A4 en un metabolito activo denominado desetilamiodarona (DEA). Amiodarona se elimina por vía biliar y fecal (65-75%). La eliminación urinaria es mínima tanto de Amiodarona como de DEA.
- Debido a su elevada fijación proteica (aproximadamente 96%) Amiodarona no es dializable.
- Después de la interrupción del tratamiento la eliminación continúa durante varios meses; debe tenerse en cuenta la persistencia del efecto farmacodinámico después de 10 días a un mes de la interrupción.
- 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 comparado con adultos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Se ha efectuado un metanálisis (ATMA) reagrupando 13 estudios prospectivos aleatorizados, controlados, incluyendo 6553 pacientes que fueron asignados

aleatoriamente al tratamiento; de ellos, el 78 % habían padecido un infarto de miocardio reciente y el 22 % una insuficiencia cardíaca congestiva. El seguimiento medio de los pacientes varía entre 0,4 y 2,5 años. La posología media diaria de mantenimiento estaba comprendida entre 200 y 400 mg. Este metanálisis mostró, para los pacientes que se les administró Amiodarona, una reducción de la mortalidad total del 13 % (IC 95 % 0,78 – 0,99; p= 0,030) y una reducción del 29 % de la mortalidad por arritmias y muerte súbita (0,59 – 0,85; p= 0,0003). No obstante, estos resultados deben ser interpretados con prudencia teniendo en cuenta la heterogeneidad de los estudios incluidos (heterogeneidad ligada principalmente a la población seleccionada, al período de seguimiento, a la metodología utilizada y a los resultados de los estudios). El porcentaje de ceses de tratamiento ha sido más elevado en el grupo Amiodarona (41 %) que en el grupo placebo (27 %). El 7 % de los pacientes tratados con Amiodarona sufrieron hipotiroidismo, frente al 1 % en el grupo placebo. Se detectó hipertiroidismo en el 1,4 % de los pacientes tratados con Amiodarona, frente al 0,5 % en el grupo placebo. Una neumopatía intersticial sobrevino en el 1,6 % de los enfermos tratados con Amiodarona frente al 0,5 % en el grupo placebo.

Como conclusión, el uso profiláctico de Amiodarona reduce la incidencia de arritmias y muerte súbita en pacientes con infarto de miocardio reciente o insuficiencia cardíaca congestiva, y este efecto produce una reducción del 13 % en la mortalidad total.

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 tiroides. La relevancia de estos hallazgos en el hombre es baja.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Tratamiento inicial de estabilización: comenzar con 3 comprimidos (600 mg)/día durante 8-10 días. En ciertos casos la dosis de ataque puede ser superior 4-5 comprimidos (1000 mg) /día.
- Tratamiento de mantenimiento: después del tratamiento inicial, la dosificación debe reducirse en función de la respuesta de cada paciente, a dosis que se encuentren entre ½ comprimido (100 mg)/día y 2 comprimidos (400 mg)/día.

Ya que Amiodarona posee una vida media prolongada, el tratamiento puede ser administrado a días alternos o bien se aconseja realizar periodos de descanso (2 días a la semana).

Los ensayos clínicos no han evaluado la respuesta de Amiodarona en pacientes ancianos.

Sin embargo, la experiencia clínica no muestra respuestas diferentes entre pacientes ancianos y jóvenes. En general 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 concomitante.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Amiodarona en niños. En las secciones “Propiedades farmacodinámicas” y “Propiedades farmacocinéticas” se incluyen los datos disponibles actualizados.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al yodo o a la Amiodarona o a cualquiera 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.
- Disfunción tiroidea.
- Asociación con fármacos que puedan inducir *torsade de pointes* (ver “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

- **Embarazo**, excepto en circunstancias excepcionales (ver “Fertilidad, Embarazo y Lactancia”).
- **Lactancia**, (ver “Fertilidad, Embarazo y Lactancia”).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Trastornos cardíacos

- La acción farmacológica de la Amiodarona induce cambios del electrocardiograma tales como la prolongación del intervalo QT (relacionada con una repolarización prolongada) con posible formación de ondas U; sin embargo estos cambios no reflejan toxicidad.

- En pacientes de edad avanzada, la frecuencia cardíaca puede disminuir de manera marcada.

- El tratamiento debe ser interrumpido en caso de inicio de bloqueo cardíaco (bloqueo aurículoventricular de 2º o 3º grado, bloqueo sinoauricular o bifascicular).

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 proaritmico, esté o no asociado con el empeoramiento de la condición cardíaca. Se notifican más raramente los efectos proaritmicos con Amiodarona que con otros antiaritmicos y generalmente ocurren en el contexto de factores que prolongan el intervalo QT como interacciones medicamentosas y/o trastornos electrolíticos (ver “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción” y “Fertilidad, Embarazo y Lactancia”). A pesar de la prolongación del intervalo QT, Amiodarona muestra una baja actividad torsadogénica.

Bradicardia grave y bloqueo cardíaco

Se han observado casos potencialmente mortales de bradicardia y bloqueo cardíaco cuando se utilizan tratamientos que contienen sofosbuvir en combinación con Amiodarona.

Por lo general, la bradicardia se ha producido en cuestión de horas o días tras el inicio del tratamiento frente al VHC, pero se han observado casos posteriores, en su mayoría hasta 2 semanas después.

La Amiodarona solo se debe administrar a pacientes que toman un tratamiento que contiene sofosbuvir cuando no se toleren o estén contraindicados otros tratamientos antiaritmicos alternativos.

Si el uso concomitante de Amiodarona se considera necesario, se recomienda que los pacientes se sometan a monitorización cardíaca en un centro hospitalario durante las primeras 48 horas de la administración concomitante, después de lo cual se debe realizar un seguimiento ambulatorio o una autovigilancia de la frecuencia cardíaca diariamente durante al menos las primeras 2 semanas de tratamiento.

Debido a la prolongada semivida de la Amiodarona, también se debe realizar monitorización cardíaca tal como se ha descrito anteriormente a aquellos pacientes que hayan dejado de tomar Amiodarona pocos meses antes y vayan a comenzar con un tratamiento que contiene sofosbuvir.

A todos los pacientes que reciben Amiodarona de forma concomitante con un tratamiento que contiene sofosbuvir, se les debe indicar cuáles son los síntomas de bradicardia y bloqueo cardíaco, e indicarles que acudan urgentemente al médico si experimentan dichos síntomas.

Disfunción primaria del injerto (DPI) post trasplante cardíaco

En estudios retrospectivos, el uso de Amiodarona en el receptor de trasplante antes del trasplante de corazón se ha asociado con un mayor riesgo de disfunción primaria del injerto (DPI).

La DPI es una complicación amenazante para la vida del trasplante de corazón que se presenta como una disfunción ventricular izquierda, disfunción ventricular derecha o disfunción biventricular que ocurre dentro de las primeras 24 horas de la cirugía de trasplante para la cual no hay una causa secundaria identificable (ver “Reacciones adversas”). La DPI grave puede ser irreversible.

Para los pacientes que están en la lista de espera de trasplante de corazón, se debe considerar el uso de un medicamento antiarrítmico alternativo con la máxima antelación posible antes del trasplante.

Hipertiroidismo

- Durante el tratamiento con Amiodarona puede producirse hipertiroidismo, incluso hasta varios meses después de suspender el tratamiento. Síntomas clínicos generalmente leves, tales como pérdida de peso, aparición de arritmia, angina, insuficiencia cardíaca congestiva, deben alertar al médico. El claro descenso de los valores de TSH ultrasensible (TSH_{us}) en suero confirman el diagnóstico. En este caso debe suspenderse Amiodarona. La función tiroidea normalmente se recupera en pocos meses después de suspender el tratamiento. La recuperación clínica precede a la normalización de los análisis de la función tiroidea. Los casos graves, con presentación clínica de tirotoxicosis, algunas veces mortales, requieren tratamiento de emergencia.

El tratamiento debe ajustarse individualmente: medicamentos anti tiroides (que no siempre pueden ser efectivos), tratamiento con corticosteroides, beta-bloqueantes.

- Amiodarona inhibe la conversión periférica de tiroxina (T4) a triyodotironina (T3) y puede provocar cambios bioquímicos aislados (aumento de T4 libre sérica con T3 libre, ligeramente disminuida o incluso normal) en pacientes eutiroideos. En estos casos, no se requiere suspender el tratamiento con Amiodarona.

- Debe sospecharse hipotiroidismo si aparecen los siguientes signos clínicos, generalmente leves: aumento de peso, intolerancia al frío, disminución de la actividad, bradicardia excesiva. El diagnóstico se confirma por un claro incremento de TSH sérico. Generalmente, se consigue eutiroidismo 1 o 3 meses después de la retirada del tratamiento. En caso de situaciones amenazantes para la vida, el tratamiento con Amiodarona puede continuarse en combinación con L-tiroxina. La dosis de L-tiroxina se ajusta de acuerdo con los niveles de TSH.

Trastornos pulmonares

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 del estado de salud (fatiga, pérdida de peso, fiebre), se debe practicar 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 (ver "Reacciones adversas").

Se han observado casos muy raros de complicaciones respiratorias graves, algunas veces mortales, generalmente en el periodo inmediato posterior a cirugía (síndrome de sufrimiento respiratorio agudo del adulto); puede estar implicada una posible interacción con una alta concentración de oxígeno (ver "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción" y "Reacciones adversas").

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 el nivel normal.

- Los signos clínicos y biológicos de alteraciones hepáticas crónicas debidos a la administración oral de Amiodarona pueden ser mínimos (hepatomegalia, transaminasas aumentadas hasta 5 veces por encima de los valores normales) y reversibles tras la interrupción del tratamiento, aún y así, se han detectado algunos casos de desenlace mortal.

Trastornos neuromusculares

- Amiodarona puede inducir neuropatía sensoriomotora periférica y/o miopatía. La recuperación, por lo general, ocurre en el transcurso de los meses que siguen a la retirada de Amiodarona, pero puede darse el caso de no ser totalmente completa.

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 bullosas graves

Reacciones cutáneas amenazantes para la vida o incluso mortales como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) (ver "Reacciones adversas"). Si aparecen con Amiodarona síntomas o signos de SSJ, NET (por ej. erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas o lesiones de la mucosa) se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento.

Interacciones farmacológicas (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"):

- No se recomienda el uso concomitante de Amiodarona con los siguientes fármacos: beta-bloqueantes, inhibidores de los canales de calcio que disminuyen la frecuencia cardíaca (verapamilo, diltiazem), laxantes estimulantes que puedan causar hipocalcemia. Considerando que las reacciones adversas (ver "Reacciones adversas") están normalmente relacionadas con la dosis, se debe administrar la dosis mínima eficaz de mantenimiento.

Monitorización (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción" y "Reacciones Adversas"):

- Antes de iniciar el tratamiento se recomienda realizar una exploración clínica completa, determinación de la función tiroidea, enzimas hepáticas (ver trastornos hepatobiliares en esta misma sección), niveles séricos de potasio; una radiografía de tórax y un ECG.

-Además como Amiodarona puede producir tanto hipotiroidismo como hipertiroidismo, sobre todo en pacientes con antecedentes de trastornos tiroideos, se recomienda realizar monitorización clínica y biológica (TSHus) antes de iniciar el tratamiento.

-Una vez iniciado el tratamiento se recomienda controlar la función tiroidea y la hepática cada 6 meses. Asimismo, se realizarán pruebas de función pulmonar, radiografía de tórax, ECG o revisión oftalmológica si aparece sintomatología o hay un empeoramiento.

-La monitorización de la función tiroidea debe realizarse durante el tratamiento y durante varios meses después de la interrupción del tratamiento con Amiodarona. Si se sospecha alguna disfunción tiroidea deberían determinarse las concentraciones plasmáticas de TSHus.

-En particular, en el contexto de la administración crónica de medicamentos antiarrítmicos, se han notificado casos de aumento de desfibrilación ventricular y/o del umbral del ritmo del marcapasos o desfibrilador cardioversor implantable, afectando potencialmente su eficacia. Por tanto, se recomienda que se compruebe de forma repetida la funcionalidad del aparato antes y durante el tratamiento con Amiodarona.

Pacientes pediátricos

- No se ha establecido la seguridad y eficacia de Amiodarona en pacientes pediátricos. Por lo tanto no se recomienda la administración en pacientes pediátricos.

Anestesia

- Antes de una intervención quirúrgica, debe advertirse al anestesista que el paciente está tomando Amiodarona.

Fotosensibilidad

- Debe advertirse a los pacientes en tratamiento que eviten la exposición solar y que adopten medidas protectoras.

Trastornos electrolíticos

- La hipocaliemia puede modificar los efectos de la Amiodarona e incrementar la prolongación del intervalo QT y el riesgo de *torsades de pointes*. Debe corregirse el déficit de potasio sérico antes de iniciar un tratamiento con Amiodarona.

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* (ver “Contraindicaciones”):

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 (ver “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”) 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 cardíaco 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 cardíacas y deben evitarse.
- Beta-bloqueantes e inhibidores de los canales de calcio que disminuyen la frecuencia cardíaca (verapamilo, diltiazem): posibilidad de alteraciones del automatismo (bradicardia excesiva) y de la conducción.
- Interacciones de otros medicamentos con Amiodarona (ver “Advertencias y Precauciones”)

La administración concomitante de Amiodarona con pautas posológicas que contengan sofosbuvir puede dar lugar a bradicardia sintomática grave.

Si no se puede evitar la administración concomitante, se recomienda monitorización cardíaca (ver “Advertencias y Precauciones”)

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.
- Anfotericina B (vía intravenosa).

Es necesario prevenir 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 (ver “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción” y “Reacciones adversas”):

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 cardíaco.

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.

Efectos de MIODARONA 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 observarse interacciones durante varios meses después de interrumpir el tratamiento con Amiodarona.

Sustratos Gp-P

Amiodarona es un inhibidor de la Gp-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 aumentar 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

- *Flecainida*

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

- *Sustratos del CYP P 450 3A4*

Cuando estos fármacos son administrados conjuntamente con Amiodarona, un inhibidor del citocromo CYP 3A4, se puede producir un incremento de las concentraciones plasmáticas de dichos fármacos, lo que podría conllevar a un posible incremento de su toxicidad:

- Ciclosporina: su combinación con Amiodarona puede producir un incremento de los niveles plasmáticos de ciclosporina, debiéndose ajustar la dosificación.

- Fentanilo: su combinación con Amiodarona puede aumentar los efectos farmacológicos del fentanilo e incrementar el riesgo de su toxicidad.

- Estatinas: el riesgo de toxicidad muscular (por ej. rabdomiólisis) aumenta con la administración conjunta de Amiodarona con estatinas metabolizadas por el citocromo CYP 3A 4 como la simvastatina, atorvastatina y lovastatina.

Se recomienda el uso de una estatina no metabolizada por el citocromo CYP 3A4 cuando se administre conjuntamente con Amiodarona.

- Otros medicamentos metabolizados por CYP 3A4: lidocaína, sirolimus, tacrolimus, sildenafilo, midazolam, triazolam, dihidroergotamina, ergotamina, colchicina.

Amiodarona contiene yodo (ver "Propiedades farmacocinéticas") y puede interferir en la captación de yodo marcado. Sin embargo, las pruebas tiroideas (T3 libre, T4 libre y TSHus) siguen siendo interpretables.

Efectos de otros productos sobre MIODARONA.

Los inhibidores del CYP 3A4 y CYP 2C8 pueden tener potencial para inhibir el metabolismo de Amiodarona y aumentar sus niveles plasmáticos.

Se recomienda evitar los inhibidores del CYP 3A4 (por ejemplo el jugo de pomelo y ciertos medicamentos) durante el tratamiento con Amiodarona.

FERTILIDAD, EMBRAZO Y LACTANCIA.

Embarazo

Debido a su efecto en la glándula tiroides del feto, la administración de Amiodarona durante el embarazo está contraindicada, salvo si los beneficios superan los riesgos.

Lactancia

Debido al paso de Amiodarona a la leche materna en cantidad significativa y el contenido en yodo de esta, su administración está contraindicada durante la lactancia.

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.

REACCIONES ADVERSAS

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 reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia en muy frecuentes (>1/10); frecuentes (>1/100, <1/10); poco frecuentes (>1/1.000, <1/100);

raras ($>1/10.000$, $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) y según la clasificación de órganos y sistemas en:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: anemia hemolítica, anemia aplásica, trombocitopenia.

Frecuencia no conocida: neutropenia, agranulocitosis.

Trastornos cardíacos

Frecuentes: bradicardia, generalmente moderada y dosis dependiente.

Poco frecuentes: inicio o empeoramiento de arritmia, seguido a veces de parada cardíaca (ver “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”), alteraciones de la conducción (bloqueo sinoauricular, bloqueos aurículo-ventriculares de distintos grados) (ver “Advertencia y precauciones”).

Muy raras: bradicardia marcada o paro sinusal en pacientes con disfunción sinusal y/o pacientes de edad avanzada

Frecuencia no conocida: torsades de pointes (ver “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción” y “Propiedades farmacocinéticas”).

Trastornos endocrinos

Frecuentes: hipotiroidismo, hipertiroidismo a veces mortal.

Muy raras: aumento de creatinina en la sangre. Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH).

Trastornos oculares

Muy frecuentes: micro-depósitos corneales, normalmente limitados al área sub-pupilar. Pueden acompañarse de halos coloreados ante luz deslumbrante, o visión borrosa. Los micro-depósitos corneales están constituidos por depósitos lipídicos complejos y son reversibles al interrumpir el tratamiento.

Muy raras: neuropatía/neuritis óptica que puede progresar a ceguera (ver sección 4.4).

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: alteraciones gastrointestinales benignas (náuseas, vómitos, disgeusia) habitualmente aparecen con la dosis de carga y se resuelven con la reducción de la dosis.

Frecuentes: estreñimiento.

Poco frecuentes: sequedad de boca.

Frecuencia no conocida: pancreatitis (aguda).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: granuloma, incluyendo granuloma de la médula ósea.

Trastornos hepatobiliares

Muy frecuentes: elevación en el suero de las transaminasas, de forma aislada y generalmente moderada (1,5 a 3 veces los valores normales) al inicio del tratamiento. Los valores pueden remitir tras la reducción de la dosis o de forma espontánea.

Frecuentes: alteraciones hepáticas agudas con transaminasas elevadas en el suero y/o ictericia, incluyendo casos de insuficiencia hepática, a veces mortales.

Muy raras: enfermedad hepática crónica (hepatitis pseudo-alcohólica, cirrosis), algunas veces mortal.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: edema angioneurótico (edema de Quincke), reacción anafilactoide, shock anafiláctico.

Exploraciones complementarias

Muy raras: aumento de creatinina en el suero.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: disminución del apetito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: síndrome similar al lupus.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: temblor extra-piramidal, pesadillas, alteraciones del sueño.

Poco frecuentes: neuropatía sensorimotora periférica y/o miopatías, generalmente reversibles cuando se interrumpe el tratamiento (ver "Advertencias y Precauciones").

Muy raras: ataxia cerebelosa, hipertensión intracraneal benigna (pseudo-tumor cerebri), dolor de cabeza.

Frecuencia no conocida: parkinsonismo, parosmia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: disminución de la libido.

Frecuencia no conocida: estado de delirio (incluida confusión), alucinaciones.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raras: epididimitis, impotencia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: toxicidad pulmonar (neumonitis alveolar/intersticial o fibrosis, pleuritis, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada/BONO) en ocasiones mortales (ver “Advertencias y Precauciones”).

Muy raras: broncospasmo en pacientes con insuficiencia respiratoria grave y especialmente en asmáticos, síndrome de sufrimiento respiratorio agudo del adulto, a veces mortal, por lo general inmediatamente después de la cirugía (posible interacción con altas concentraciones de oxígeno) (ver “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

Frecuencia no conocida: hemorragia pulmonar.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Muy frecuentes: fotosensibilidad (ver “Advertencias y Precauciones”).

Frecuentes: pigmentaciones cutáneas, azuladas o grisáceas, con posologías diarias elevadas prescritas durante largos periodos. Tras la interrupción del tratamiento, la desaparición de estas pigmentaciones es lenta, eczema.

Muy raras: eritema en el curso de la radioterapia, casos de rash cutáneo, generalmente no específicos, dermatitis exfoliativa, alopecia.

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

Muy raras: vasculitis.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Frecuencia no conocida: disfunción primaria del injerto (DPI) post trasplante cardíaco (ver “Advertencias y Precauciones”).

SOBREDOSIS

No existen datos suficientes sobre la ingestión aguda de altas dosis de Amiodarona no está muy documentada. Se ha descrito un número reducido de casos de bradicardia sinusal, bloqueo cardíaco, 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 los Centros de Toxicología.

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

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar fresco y seco, a temperatura entre 4°C y 30°C.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 10, 20, 40, 60, 250, 500 y 1000 comprimidos siendo los últimos tres de uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE Y TODO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MEDICO ACTUAL, NO SE LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 39.056

Directora Técnica: M. Cristina Zuso

LAFEDAR S.A.

Valentín Torra 4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos.



Fecha de última revisión: ___/___/___



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-149456162 prospectos

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.18 14:17:55 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.18 14:17:55 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MIODARONA
AMIODARONA 200 mg
Comprimidos- Vía oral

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACIÓN ANTES DE EMPLEAR EL
MEDICAMENTO.**

CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZÁS NECESITE VOLVER A LEERLO.

**SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE
PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MÉDICO.**

NO USE ESTE MEDICAMENTO SI NO SE LO RECETO UN MÉDICO.

**TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE
QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.**

¿QUÉ CONTIENE MIODARONA?

Cada comprimido contiene: Amiodarona clorhidrato 0,2 g. Excipientes: Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina, Talco, Dióxido silícico coloidal.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA MIODARONA?

Amiodarona pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como agentes antiarrítmicos (utilizados para controlar el ritmo cardíaco rápido o irregular).

MIODARONA se utiliza para prevenir o tratar alteraciones del ritmo cardíaco, tales como:

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

¿QUÉ PERSONAS NO PUEDEN RECIBIR MIODARONA?

No tome MIODARONA si:

- Posee una frecuencia cardíaca baja (bradicardia sinusal) o padece otras alteraciones del ritmo o de la conducción cardíaca (bloqueo sino-auricular, enfermedad del nódulo sinusal, alteración graves de la conducción auriculo-ventricular), a menos de que un marcapaso sea implementado
- Padece alguna enfermedad relacionada con las glándulas tiroideas
- Está embarazada, excepto en circunstancias especiales o en periodo de lactancia
- En asociación con medicamentos que puedan producir “torsades de pointes” (problemas graves del ritmo cardíaco)

¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?

En caso de aparición de ahogos no habituales, de tos, fatiga o fiebre prolongadas o inexplicadas, diarrea, adelgazamiento o en caso de reaparición de un ritmo cardíaco muy rápido, consulte con su médico.

La disminución del ritmo cardíaco puede ser más pronunciada en pacientes de edad avanzada.

MIODARONA puede producir cambios en el electrocardiograma, tales como prolongación del intervalo QT (relacionada con una repolarización prolongada), 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.

El tratamiento con Amiodarona debe interrumpirse en caso de inicio de bloqueo cardíaco (bloqueo auriculoventricular de 2º o 3er grado, bloqueo sinoauricular o bifascicular).

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar MIODARONA si toma actualmente un medicamento que contiene sofosbuvir para el tratamiento de la hepatitis C, ya que puede provocar una disminución de la frecuencia cardíaca potencialmente mortal. Su médico podría considerar otros tratamientos alternativos. Si se necesita tratamiento con Amiodarona y sofosbuvir, usted puede necesitar monitorización cardíaca adicional.

Antes de iniciar el tratamiento, su médico puede indicar la realización de pruebas: exploración clínica completa, determinación de la función tiroidea, enzimas hepáticas, niveles de potasio en sangre, radiografía de tórax, electrocardiograma. En el caso de que los niveles de potasio en sangre sean bajos, éstos deben corregirse.

¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Consulte inmediatamente a su médico si está tomando un medicamento que contiene sofosbuvir para el tratamiento de la hepatitis C y durante el tratamiento experimenta:

- latidos lentos o irregulares o problemas del ritmo cardíaco;
- falta de aliento o empeoramiento de la falta de aliento existente;
- dolor en el pecho;
- sensación de mareo;
- palpitaciones;
- desvanecimiento o estar a punto del mismo.

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 para controlar la función tiroidea y la hepática cada 6 meses. Asimismo, se realizarán pruebas de la función de los pulmones, radiografía de tórax, electrocardiograma o revisión de los ojos si aparecen síntomas o hay un empeoramiento. Si usted va a someterse a una intervención (operación) quirúrgica o va a recibir tratamiento con anestésicos, debe informar previamente a su médico que está tomando MIODARONA. Si usted tuviera implantado un marcapasos o un desfibrilador cardioversor (dispositivos utilizados para que el corazón funcione de manera correcta) la administración de MIODARONA podría afectar a la eficacia de estos dispositivos. Su médico le realizará pruebas antes y después del tratamiento con MIODARONA para comprobar que dichos dispositivos funcionan correctamente.

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 (ver “¿qué efectos no deseados pueden aparecer mientras utilizo el medicamento?”). 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.

Debe evitar la exposición al sol de su piel o a lámparas solares y tomar medidas protectoras durante toda la duración del tratamiento.

Si está en una lista de espera para trasplante de corazón, su médico puede cambiar su tratamiento. Esto se debe a que tomar Amiodarona antes del trasplante de corazón ha demostrado un mayor riesgo de una complicación amenazante para la vida (disfunción primaria del injerto) en la que el corazón trasplantado deja de funcionar correctamente dentro de las primeras 24 horas después de la cirugía.

Uso de MIODARONA con 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 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 cardíaco) 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, hidroquinidina, disopiramida), 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* potencialmente fatales.

- 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 intervalo QT.

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

2) Medicamentos que reducen el ritmo cardíaco o producen automaticidad o trastornos de la conducción:

No se recomienda el tratamiento con los siguientes medicamentos:

- Con otros antiarrítmicos o medicamentos que pudieran producir arritmia (fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, terfenadina –antialérgico-).
- Beta-bloqueantes e inhibidores de los canales de calcio que disminuyen la frecuencia cardíaca (verapamilo, diltiazem).
- Sofosbuvir, utilizado para el tratamiento de la hepatitis C.

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), 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), flecainida (para tratar problemas del ritmo del corazón), fentanilo (para tratar el dolor), lidocaína (para tratar el dolor), 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.

- Ciclosporina, tacrolimus y sirolimus (utilizados para ayudar a prevenir el rechazo de trasplantes), ya que puede aumentar el efecto de estos medicamentos.
- 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 (por ejemplo, rabdomiólisis, una 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, Lactancia y Fertilidad.

En caso de embarazo no debe tomarse MIODARONA, 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 tomarse MIODARONA, 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.

Conducción y uso de máquinas

No existe ninguna información específica que indique que MIODARONA afecte a la capacidad del paciente de conducción y uso de maquinaria.

¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

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

- *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).
- *Frecuencia no conocida*: Usted puede tener más infecciones de lo habitual. Esto se puede deber a una disminución en el número de glóbulos blancos (neutropenia). Reducción grave en el número de glóbulos blancos que hace más probable las infecciones (agranulocitosis).

Cardíacos

- *Frecuentes*: Ritmo cardíaco débil (bradicardia) de forma moderada y que varía en función de la dosis administrada.
- *Poco frecuentes*: Inicio o empeoramiento de cambios en el ritmo cardíaco (arritmia) seguido a veces de paro cardíaco. Alteraciones de la conducción del impulso nervioso del corazón.
- *Muy raros*: Ritmo cardíaco 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

- *Frecuentes*: Hipotiroidismo (actividad deficiente de la glándula tiroides); hipertiroidismo, a veces mortal (actividad exagerada de la glándula tiroides).

- *Muy raros*: Aumento de creatinina (sustancia que se relaciona con el funcionamiento de los riñones) en la sangre. Problemas con la hormona antidiurética (hormona que controla la cantidad de agua que el cuerpo elimina).

Oculares

- *Muy frecuentes*: 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 frecuentes*: Náuseas, vómitos, alteración del gusto, que habitualmente desaparecen al reducir la dosis.
- *Frecuentes*: Estreñimiento.
- *Poco frecuentes*: Sequedad de boca.
- *Frecuencia no conocida*: Inflamación repentina del páncreas (pancreatitis aguda).

Generales y en el lugar de administración

- *Frecuencia no conocida*: Granuloma (tipo de nódulo duro y rojizo), incluyendo granuloma en médula ósea.

Hepatobiliares

- *Muy frecuentes*: 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.
- *Frecuentes*: 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

- *Frecuencia no conocida*: Puede producirse hinchazón por acumulación de líquido bajo la piel (Edema de Quincke). Reacción alérgica severa (reacción anafilactoide, shock anafiláctico), incluyendo reacción alérgica grave que puede poner en peligro su vida (shock).

Otros

- *Muy raros*: Aumento en sangre de la creatinina.

Metabolismo y nutrición

- *Frecuencia no conocida*: Disminución del apetito.

Musculares y esqueléticos

- *Frecuencia no conocida*: Síndrome similar al lupus (una enfermedad donde el sistema inmune ataca varias partes del cuerpo, dando lugar a dolor, rigidez e hinchazón en articulaciones y piel enrojecida, algunas veces con forma de alas de mariposa en la cara).

Sistema nervioso

- *Frecuentes*: Temblor, pesadillas, alteraciones del sueño.
- *Poco frecuentes*: Pérdida 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.
- *Frecuencia no conocida*: Movimientos musculares anómalos, rigidez, temblor e inquietud (parkinsonismo), sentido del olfato anormal (parosmia).

Psiquiátricos

- *Frecuentes*: Disminución del deseo sexual.
- *Frecuencia no conocida*: Estado de confusión (delirio). Ver, oír o sentir cosas que no existen (alucinaciones).

Aparato reproductor

- *Muy raros*: Inflamación de los testículos, impotencia.

Respiratorios

- *Frecuentes*: Toxicidad en los pulmones, a veces mortal (ver sección 2 “Advertencias y precauciones”).
- *Muy raros*: Contracción de los músculos de los bronquios (broncoespasmo) en pacientes con insuficiencia respiratoria grave y en pacientes con asma.

Síndrome de distrés respiratorio agudo (dificultad para respirar) en adultos, generalmente después de una cirugía.

- *Frecuencia no conocida*: Hemorragia en los pulmones.

Piel y tejido subcutáneo

- *Muy frecuentes*: Sensibilidad a la luz (fotosensibilización).
- *Frecuentes*: Rash pruriginoso enrojecido (eczema). 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).
- *Frecuencia no conocida*: Urticaria que se caracteriza por la aparición de ronchas, irritación y picor de la piel. Reacciones cutáneas amenazantes para la vida caracterizadas por erupción cutánea, ampollas, descamación y dolor (necrólisis epidérmica tóxica (NET)), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dermatitis bullosa, reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Vasculares

- *Muy raros*: Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis).

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

- *Frecuencia no conocida*: complicación amenazante para la vida después del trasplante de corazón (disfunción primaria del injerto) en la que el corazón trasplantado deja de funcionar correctamente (ver sección 2, Advertencias y precauciones).

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.

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO

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.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

MIODARONA debe administrarse por vía oral.

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 ser superior a 4-5 comprimidos (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 1 comprimido (200 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.

Siga exactamente las instrucciones de administración de MIODARONA indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con MIODARONA. No suspenda el tratamiento antes.

Si olvidó tomar MIODARONA

Lo más recomendable es tomar la siguiente dosis de la manera habitual.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si toma más MIODARONA del que debe

Como otros medicamentos, una sobredosis puede resultar peligrosa.

En caso de sobredosis o ingestión accidental consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Centro Nacional de Toxicológica, teléfono:0800-333-0160, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

Si toma o le administran más MIODARONA del que debiera:

Los síntomas de sobredosis pueden incluir problemas de visión, presión baja de la sangre (lo que puede causar mareos o desmayos) y palpitaciones (latido irregular del corazón). En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o llame al servicio de Información Toxicológica indicando el medicamento y la cantidad administrada.

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

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar en lugar fresco y seco, a temperatura entre 4°C y 30°C.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 10, 20, 40, 60, 250, 500 y 1000 comprimidos siendo los últimos tres de uso hospitalario exclusivo.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA
MÉDICO ACTUAL, NO SE LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA
NUEVA RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 39.056

Directora Técnica: M. Cristina Zuso. Farmacéutica.

LAFEDAR S.A.

Valentín Torra 4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos



Fecha de última revisión: __/__/__

Firmado digitalmente por: ZUSO
Maria Cristina
Fecha y hora: 15.12.2023 14:06:19



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-149456162 inf pac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.18 14:18:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.18 14:18:18 -03:00