

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CORDARONE® 150 mg/3 mL (Amiodarona)
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IV.
Fortaleza:	150,0 mg/3mL
Presentación:	Estuche por 6 ampolletas de vidrio incoloro con 3 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	Sanofi-Aventis, Francia.
Fabricante, país:	Sanofi-Winthrop Industrie, Francia.
Número de Registro Sanitario:	1485
Fecha de Inscripción:	24 de noviembre de 1999.
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Clorhidrato de amiodarona	150,0 mg
Polisorbato 80	
Alcohol bencílico	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Trastornos graves del ritmo cardíaco, cuando la vía oral no es adecuada, particularmente:
Trastornos del ritmo atrial con ritmo ventricular rápido;
Taquicardias del síndrome de Wolff – Parkinson - White;
Trastornos del ritmo ventricular confirmados, sintomáticos e invalidantes.

Contraindicaciones:

Este medicamento está contraindicado en las siguientes situaciones:

Aplicable a todas las presentaciones

Bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular y síndrome 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”. (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)

Aplicable a intravenosa

Trastornos de la conducción bi o tri fasciculares, a menos que se coloque un marcapasos permanente en funcionamiento o a menos que el paciente se encuentre en una unidad de cuidados especiales y la amiodarona sea utilizada bajo la cobertura de marcapaso electrosistólico.

Hipotensión arterial severa, colapso circulatorio.

Se contraindica la inyección intravenosa en caso de hipotensión, falla respiratoria severa, miocardiopatía o insuficiencia cardíaca (posible empeoramiento).

Las contraindicaciones arriba mencionadas no aplican cuando la amiodarona sea utilizada en el tratamiento de emergencia de fibrilación ventricular resistente a la desfibrilación.

Precauciones:

Aplicable a intravenoso

La amiodarona endovenosa sólo debe utilizarse en una unidad de cuidados especiales y bajo monitoreo continuo (electrocardiograma, tensión arterial).

Para evitar reacciones en el sitio de inyección, la amiodarona IV debe, cuando sea posible, ser administrada por medio de un catéter venoso central (Léase Reacciones adversas).

Se debe tener especial precaución en caso de hipotensión, falla respiratoria severa, insuficiencia cardíaca severa o descompensada.

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.

Las ampollas de amiodarona inyectable contienen alcohol bencílico (Léase Composición).

Se han reportado casos fatales de "síndrome de gasping" (síndrome de respiración jadeante) en neonatos (niños menores de 1 mes de edad) luego de la administración de soluciones endovenosas que contenían este preservativo. Los síntomas incluyen el desarrollo sorprendente de síndrome de gasping, hipotensión, bradicardia, y colapso cardiovascular.

Anestesia (Léase Interacciones):

El anestesiólogo debe ser informado antes de la cirugía que el paciente recibe amiodarona

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Aplicable a intravenosa:

Específicamente para inyección intravenosa: Léase también sección Contraindicaciones.

Generalmente no se recomienda la inyección intravenosa debido a los riesgos hemodinámicos (hipotensión severa, colapso circulatorio); se prefiere la infusión endovenosa cuando sea posible.

Sólo debe realizarse la inyección endovenosa en la emergencia cuando las terapias alternativas han fracasado y sólo bajo monitoreo continuo en una unidad de cuidados intensivos (electrocardiograma, tensión arterial).

La dosis es aproximadamente de 5 mg/kg de peso. Salvo para el caso de resucitación cardiopulmonar de fibrilación ventricular resistente al shock, la amiodarona debe inyectarse en un período de tiempo de 3 minutos como mínimo. La inyección intravenosa no debe repetirse antes de los 15 minutos luego de la primera inyección incluso si la última hubiera sido de 1 ampolla (posible colapso irreversible).

No mezclar con otras preparaciones en la misma jeringa. No inyectar otras preparaciones en la misma vía. Si debiera continuarse con amiodarona, esto debe realizarse por medio de una infusión intravenosa. (Léase Posología y Modo de administración).

Aplicable a todas las presentaciones

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. Muy raramente se han reportado casos de neumonitis intersticial con amiodarona endovenosa. 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 (síndrome 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, tanto con las presentaciones orales o endovenosas y dentro de las primeras 24 hs de amiodarona endovenosa. 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.

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 hipokalemia.

Efectos indeseables:

La siguiente clasificación de frecuencia de CIOMS es utilizada cuando es aplicable:

Muy común $\geq 10\%$; Común $\geq 1\%$ y $< 10\%$; Poco común $\geq 0.1\%$ y $< 1\%$; Raro $\geq 0.01\%$ y $< 0.1\%$; Muy raro $< 0.01\%$, Desconocida (no se puede estimar con los datos disponibles)

Reacciones adversas a Amiodarona			
Aplicable a vía oral		Aplicable a vía endovenosa	
Reacción adversa	Frecuencia	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático			
Anemia hemolítica, anemia aplásica, trombocitopenia	Muy raro		
Trastornos cardíacos			
Bradycardia, generalmente moderada y relacionada con la dosis.	Común	Bradycardia, generalmente moderada	Común
Comienzo o empeoramiento de arritmias, a veces seguida	Poco común	Comienzo o empeoramiento de arritmias, a veces seguida	Muy raro

de paro cardíaco (Léase Advertencias e Interacciones)		de paro cardíaco (Léase Advertencias e Interacciones)	
Trastornos de la conducción (bloqueo sinoauricular, bloqueo AV de varios grados) (Léase Precauciones)	Poco común	Bradicardia marcada, paro sinusal que requiere la discontinuación de la amiodarona, especialmente en pacientes con disfunción del nodo sinusal y/o en pacientes añosos.	Muy raro
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	Torsión de punta (Léase Advertencias e Interacciones farmacodinámicas)	Desconocida
Trastornos endócrinos (Léase Advertencias y Precauciones)			
Hipotiroidismo	Común		
Hipertiroidismo a veces fatal	Común	Hipertiroidismo	Desconocida
Síndrome 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	Muy común		

consisten de depósitos lipídicos complejos y son reversibles luego de la discontinuación del tratamiento			
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	Nauseas	Muy raro
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración			
		Reacciones en el sitio de inyección como ser dolor, eritema, edema, necrosis, extravasación, infiltración, inflamación, induración, tromboflebitis, flebitis, celulitis, infección, cambios de pigmentación	Común
Granuloma, incluyendo granuloma de médula ósea	Desconocida		
Trastornos hepato biliares (Léase Advertencias y Precauciones)			
Incremento aislado de las transaminasas séricas, usualmente moderado (1.5 a 3 veces el rango normal), ocurriendo al	Muy común	Incremento aislado de las transaminasas séricas, usualmente moderado (1.5 a 3 veces el rango normal), ocurriendo al	Muy raro

inicio de la terapia. Puede retornar a lo normal con una reducción de la dosis o hasta espontáneamente.		inicio de la terapia. Puede retornar a lo normal con una reducción de la dosis o hasta espontáneamente	
Trastornos hepáticos agudos con transaminasas séricas altas y/o ictericia, incluyendo falla hepática, que son a veces fatales.	Común	Trastornos hepáticos agudos con transaminasas séricas altas y/o ictericia, incluyendo falla hepática, a veces fatales. (Léase Advertencias)	Muy raro
Enfermedad hepática crónica (hepatitis pseudo alcohólica, cirrosis), a veces fatal.	Muy raro		
Trastornos del sistema inmune			
		Shock anafiláctico	Muy raro
Edema angioneurótico (edema de Quincke)	Desconocida	Edema angioneurótico (edema de Quincke)	Desconocida
Investigaciones			
Incremento de la creatinina sérica	Muy raro		
Trastornos del tejido músculo esquelético y del tejido conectivo			
		Dolor de espalda	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso			
Temblor extrapiramidal, pesadillas, trastornos del sueño	Común	Hipertensión intracraneana benigna (pseudo tumor cerebral), cefalea	Muy raro
Neuropatía periférica sensitivomotora y/o miopatía usualmente reversible al suspender la droga (Léase Advertencias)	Poco común		

Ataxia cerebelosa, hipertensión intracraneana benigna (pseudotumor cerebral), cefalea.	Muy raro		
Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas			
Epididimitis, impotencia	Muy raro		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales			
Toxicidad pulmonar (neumonitis alveolar/intersticial o fibrosis, pleuritis, bronquiolitis obliterante con neumonía organizante / BOOP), a veces fatales. (Léase Advertencias)	Común	Neumonitis intersticial (Léase Advertencias),	Muy rara
Hemorragia pulmonar	Desconocida	Complicaciones respiratorias severas (síndrome agudo de distress respiratorio del adulto, a veces fatal (Léase Advertencias e Interacciones),	
Broncoespasmo en pacientes con falla respiratoria severa y especialmente en pacientes asmáticos,	Muy raro	Broncoespasmo y/o apnea en caso de falla respiratoria severa, y especialmente en pacientes asmáticos	
Síndrome agudo de distress respiratorio del adulto, a veces fatal, usualmente inmediatamente después de la cirugía (posible interacción con altas			

concentraciones de oxígeno) (Léase Advertencias, Precauciones e Interacciones)			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
Fotosensibilidad (Léase Precauciones)	Muy común	Transpiración	Muy raro
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		
Urticaria	Desconocida	Urticaria	Desconocida
Trastornos vasculares			
Vasculitis	Muy raro	Disminución de la tensión arterial, usualmente moderada y transitoria. Se han reportado casos de hipotensión severa o de colapso luego de una sobredosis o de una inyección muy rápida.	Común
		Enrojecimiento	Muy raro

Posología y método de administración:

Infusión venosa:

Como promedio 5 mg/kg en 250 ml de suero glucosado al 5%, administrados durante un período de 20 minutos a 2 horas. Posibilidad de ser repetidos 2 a 3 veces en 24 horas. Adaptar la dosis según los resultados.

La acción se manifiesta en los primeros minutos y se agota poco a poco. Debe instaurarse entonces una perfusión de mantenimiento.

Mantenimiento: 10 a 20 mg/kg/día (como promedio 600 a 800 mg/24 hs, hasta 1,2 g/24 hs) en 250 ml de suero glucosado al 5 % durante varios días. Comenzar con la administración por vía oral desde el primer día de perfusión.

Inyección intravenosa (Léase Advertencias)

La dosificación es de 5 mg/kg, a ser inyectada en un período de al menos 3 minutos. La preparación no debe ser utilizada junto con otras preparaciones en la misma jeringa.

En el caso específico de resucitación cardiopulmonar de fibrilación ventricular resistente a la desfibrilación, se administrará una primer dosis de 300 mg de amiodarona (o de 5 mg/kg) diluida en 20 ml de solución de dextrosa al 5 %, en forma de inyección endovenosa en bolo. Puede ser considerada una dosis adicional de 150 mg (o de 2,5 mg/kg) si la fibrilación ventricular persiste.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

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 I, sotalol, bepridil

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 hipokalemia:

El tratamiento combinado con los siguientes fármacos no es recomendado:

Agentes laxantes que puedan causar hipokalemia 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 Cordarone®:

Diuréticos que induzcan hipokalemia, de manera aislada o combinada.

Corticoides sistémicos (gluco o mineralocorticoides), tetracosactida.

Anfotericina B endovenosa.

Es necesario prevenir el desarrollo de hipokalemia (y corregir la hipokalemia); 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 Cordarone® 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 sinérgica); 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 CYP 2C9

La amiodarona incrementa las concentraciones de los sustratos de la CYP 2C9 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 CYP 2D6. 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 CYP 3A4, 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 aumenta con la administración concomitante de amiodarona con estatinas metabolizadas por el CYP 3A 4, tales como simvastatina y lovastatina. Se recomienda el uso de una estatina no metabolizada por la CYP 3A 4 cuando se administra con amiodarona.

Otras drogas metabolizadas por la citocromo CYP 3A4: lidocaína, tacrolimus, sildenafil, midazolam, triazolam, dihidroergotamina, ergotamina, simvastatina, y colchicina.

Efectos de Otros Productos en Cordarone®

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 CYP 3A4 (por ejemplo, el jugo de uva y ciertos medicamentos) durante el tratamiento con amiodarona.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

En base a sus efectos sobre la glándula tiroidea 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.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

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.

Sobredosis:

No existe información disponible sobre la sobredosis con amiodarona endovenosa.

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.

Manejo

El tratamiento debe ser sintomático. Ni la amiodarona ni sus metabolitos son removidos durante la diálisis.

Propiedades farmacodinámicas:

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 (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La amiodarona se metaboliza principalmente por la CYP3A4, y también por CYP2C8.

La amiodarona y su metabolito, desetilamiodarona, 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.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Consérvese a temperatura inferior a 30 °C, proteger de la luz.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de enero de 2015.