

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	<b>DIPIRIDAMOL</b>
<b>Forma farmacéutica:</b>	Inyección IV
<b>Fortaleza:</b>	10,0 mg/2mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 5 ampolletas de vidrio ámbar con 2 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	SGPharma Pvt. Ltd., India.
<b>Fabricante, país:</b>	SGPharma Pvt. Ltd., India.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-14-234-B01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	28 de Noviembre 2014.
<b>Composición:</b>	
Cada ampolleta contiene:	
Polietilenglicol 600	50,0 mg
Ácido tartárico	2,0 mg
Agua para inyección c.s.p.	1,0 mL
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. No congelar.

### Indicaciones terapéuticas:

DIPIRIDAMOL INYECCIÓN es un vasodilatador coronario y se indica como una alternativa para realizar imágenes de perfusión miocárdica con talio en la evaluación de la coronariopatía en pacientes que no pueden ejercitarse adecuadamente.

En un estudio de alrededor de 1.100 pacientes que se sometieron a una arteriografía coronaria y a imágenes talio asistida por DIPIRIDAMOL INYECCIÓN, los resultados de ambos ensayos se interpretaron a ciegas y se calcularon la sensibilidad y la especificidad del estudio talio Dipiridamol en la predicción del resultado angiográfico. La sensibilidad del ensayo de Dipiridamol (verdadero positivo de Dipiridamol dividido por el número total de pacientes con angiografía positivo) fue aproximadamente 85 %. La especificidad (verdadero negativo dividido por el número de pacientes con angiogramas negativos) fue de un 50 %.

En un subconjunto de pacientes a los que se les realizaron imágenes de talio, así como imágenes talio Dipiridamol, la sensibilidad y la especificidad de los dos ensayos fue casi idéntico

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al dipiridamol.

La administración intravenosa de Dipiridamol no se recomienda en estados de shock o colapso

### Precauciones:

Dipiridamol intravenoso como un complemento de las imágenes de perfusión miocárdica se debe utilizar con precaución en pacientes con angina inestable, ya que estos pacientes pueden estar en riesgo de infarto de miocardio grave.

Al igual que con el estrés inducido por el ejercicio, el uso de Dipyridamol intravenoso como un complemento de las imágenes de perfusión miocárdica puede ocasionalmente precipitar arritmias cardíacas en pacientes con enfermedad cardíaca grave. Por lo tanto, debe realizarse la exploración con la supervisión constante del ECG del paciente. Debe estar fácilmente disponible Aminofilina parenteral y debe ser administrada como una inyección intravenosa lenta de 50 a 250 mg en caso de sucesos tales como dolor en el pecho, broncoespasmo, náuseas/ vómitos, hipotensión, dolor de cabeza severo.

En el caso de hipotensión grave, el paciente debe ser colocado en una posición en decúbito supino con la cabeza inclinada hacia abajo si es necesario, antes de la administración de aminofilina parenteral. Si 250 mg de aminofilina no alivia los síntomas de dolor torácico en pocos minutos, se puede administrar nitroglicerina sublingual. Si el dolor de pecho continúa a pesar del uso de la aminofilina y la nitroglicerina, se debe considerar la posibilidad de un infarto de miocardio. Si la condición clínica de un paciente con un evento adverso permite una demora de un minuto en la administración de aminofilina parenteral, se puede inyectar talio -201 y se deja circular durante un minuto antes de la inyección de aminofilina. Esto permitirá formación inicial de imágenes de perfusión por talio que se realiza antes de la reversión de los efectos farmacológicos de Dipyridamol en la circulación coronaria.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Se han reportado raras reacciones adversas graves asociadas con la administración de Dipyridamol intravenoso para la formación de imágenes del miocardio. Estas incluyen el infarto de miocardio mortal y no mortal, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular sintomática, derrame cerebral y la isquemia cerebral transitoria.

Debido a las dosis excesivas de Dipyridamol o las dosis intravenosas administradas muy rápidamente puede producirse vasodilatación periférica, por lo que se debe utilizar Dipyridamol con precaución en pacientes con hipotensión, angina de pecho que empeora rápidamente, estenosis aórtica subvalvular o inestabilidad hemodinámica. En raras ocasiones, estos pacientes pueden estar en riesgo de desarrollar isquemia miocárdica e infarto.

Un bolo intravenoso de dipyridamol (40 - 50 mg durante 4 minutos) puede resultar en dolor de pecho en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria. En raras ocasiones, se producen hipotensión o arritmias ventriculares con un bolo i.v. rápido. La velocidad de infusión debe ser supervisada para minimizar este riesgo. Los síntomas generalmente se pueden revertir con una inyección intravenosa de 50 a 250 mg de aminofilina durante varios minutos.

Los pacientes con antecedentes o presencia de hiperreactividad bronquial pueden estar en riesgo de desarrollar broncoespasmo durante el uso de Dipyridamol intravenoso como un complemento de las imágenes de perfusión miocárdica. Aunque la incidencia global actual de esta ocurrencia es pequeña (~ 0,2 %), la información clínica que se pueden obtener mediante el uso de Dipyridamol intravenoso debe ser sopesado frente al riesgo potencial para el paciente.

#### **Uso Pediátrico:**

No se han establecido la seguridad y eficacia de Dipyridamol en la población pediátrica

#### **Geriatría:**

Los estudios sobre la eficacia de dosis únicas de Dipyridamol intravenoso para la imagen de perfusión miocárdica no revelaron diferencias en la incidencia de dolor en el pecho, la depresión del segmento ST, o isquemia severa en pacientes de 70 años de edad o mayores en comparación con pacientes más jóvenes.

Los estudios sobre la relación de la edad a los efectos del Dipyridamol en pacientes geriátricos que reciben el medicamento como un inhibidor de la agregación plaquetaria no

se han realizado. Sin embargo, no se han documentado problemas geriátricos específicos hasta la fecha con la administración oral crónica de Dipyridamol.

**Efectos indeseables:**

Los eventos adversos graves (infarto de miocardio mortal y no mortal, arritmias ventriculares graves y anomalías graves del SNC) asociados con la administración intravenosa de Dipyridamol para la imagen del miocardio se describen en ADVERTENCIAS. Cuando se utilizó Dipyridamol intravenoso como un complemento a las imágenes de perfusión miocárdica en un estudio de 3911 pacientes, los siguientes eventos se produjeron en más del 1 % de los pacientes:

Descripción del Evento	(%) de Incidencia de los Eventos Adversos Relacionados con el Fármacos
Dolores en el Pecho/Angina de pecho	19.7
Dolor de Cabeza	12.2
Mareo	11.8
Alteraciones Electrocardiográficas/ST-Cambios T	7.5
Alteraciones Electrocardiográficas / Extrasístoles	5.2
Hipotensión	4.6
Nausea	4.6
Rubor	3.4
Alteraciones Electrocardiográficas /Taquicardia	3.2
Disnea	2.6
Dolor No específico	2.6
Labilidad de la Presión arterial	1.6
Hipertensión	1.5
Parestesia	1.3
Fatiga	1.2

Los eventos menos comunes (ocurridos en el 1% o menos de los pacientes en el estudio) incluidos, en orden decreciente de frecuencia:

**Sistema Cardiovascular:**

Las alteraciones electrocardiográficas no específicas, arritmia no específica, palpitaciones, taquicardia ventricular, bradicardia, infarto de miocardio, bloqueo AV, síncope, hipotensión ortostática, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, arritmia ventricular no específica, bloqueo cardiaco no específico, cardiomiopatía, edema.

#### Sistema Nervioso Periférico y Central:

Hipoestesia, hipertonia, nerviosismo / ansiedad, temblor, coordinación anormal, somnolencia, disfonía, migraña, vértigo.

#### Sistema Gastrointestinal:

Dispepsia, sequedad de boca, dolor abdominal, flatulencia, vómitos, eructos, disfagia, tenesmo, aumento del apetito.

#### Sistema Respiratorio:

Faringitis, broncoespasmo, hiperventilación, rinitis, tos, dolor pleural.

#### Otros:

Mialgia, dolor de espalda, reacciones en el lugar de inyección no especificado, diaforesis, astenia, malestar general, artralgias, dolor en el lugar de la inyección, rigor, dolor de oído, tinnitus, alteraciones de la visión no específico, disgeusia, sed, despersonalización, dolor ocular, dolor renal, dolor perineal, dolor de pecho, claudicación intermitente, calambres en las piernas.

#### **Posología y método de administración:**

##### Administración:

DIPIRIDAMOL INYECCIÓN es solamente para uso I.V.

Antes de la administración intravenosa, DIPIRIDAMOL INYECCIÓN debe ser diluido en al menos una relación de 1:2 con cloruro de sodio inyección al 0.45 %, cloruro de sodio inyección 0,9 %, o dextrosa inyección 5 % para un volumen total de aproximadamente 20 a 50 ml. La infusión de DIPIRIDAMOL INYECCIÓN sin diluir puede causar irritación local.

La inyección diluida debe utilizarse inmediatamente después de la dilución.

El agente de imagen debe ser inyectado dentro de los 5 minutos después de la infusión de 4 minutos de DIPIRIDAMOL INYECCIÓN.

No mezclar DIPIRIDAMOL INYECCIÓN con otros medicamentos en la misma jeringuilla o envase de infusión.

##### Dosis:

La dosis de Dipiridamol por vía intravenosa como un complemento de las imágenes de perfusión miocárdica se debe ajustar de acuerdo con el peso del paciente. La dosis recomendada es de 0.142 mg/kg/ minuto (0,57 mg/kg en total) en infusión durante 4 minutos. Aunque la dosis máxima tolerada no se ha determinado, la experiencia clínica indica que no es necesaria una dosis total superior a 60 mg para cualquier paciente.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

##### Adenosina:

Dipiridamol aumenta los niveles plasmáticos y los efectos cardiovasculares de adenosina. Se debe considerar los ajustes de la dosis de adenosina si el uso con dipiridamol es inevitable.

##### Aspirina:

Existe evidencia de que los efectos de la aspirina y dipiridamol en el comportamiento de plaquetas son aditivos,

##### Anticoagulantes:

Es posible que el dipiridamol pueda aumentar los efectos de los anticoagulantes orales. Cuando se utiliza dipiridamol en combinación con anticoagulantes y ácido acetilsalicílico, se

deben observar las declaraciones sobre la intolerancia y los riesgos para estas preparaciones. La adición de dipiridamol a ácido acetilsalicílico no aumenta la incidencia de los eventos hemorrágicos. Cuando el dipiridamol se administró de forma concomitante con warfarina, la hemorragia no fue mayor en frecuencia o gravedad con respecto a lo observado cuando se le administró solamente warfarina.

**Antihipertensivo:**

Dipiridamol puede aumentar el efecto hipotensor de los fármacos que reducen la presión arterial.

**Anticolinesterasa:**

Dipiridamol puede contrarrestar el efecto anticolinesterasa de los inhibidores de la colinesterasa y de ese modo agrava potencialmente la miastenia gravis.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo: Categoría B.

Los estudios de reproducción han sido realizados en ratones, ratas y conejos a dosis de hasta 125 mg/kg y no han revelado evidencia de daño en el desarrollo embrionario atribuible al Dipiridamol. Sin embargo, no han sido suficientes, los estudios bien controlados en mujeres embarazadas y el medicamento debe utilizarse durante el embarazo sólo si los beneficios esperados superan los riesgos potenciales.

**Lactancia:**

Dipiridamol se excreta en la leche humana. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando este fármaco se administra a las madres lactantes.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

### **Sobredosis:**

**Signos y Síntomas:**

Los síntomas tales como sensación de calor, sofocos, sudoración, inquietud, sensación de debilidad, mareos y dolores de angina de pecho pueden ser experimentados. Puede observarse una disminución en la presión arterial y taquicardia.

### **TRATAMIENTO DE LA SOBREDOSIS:**

La administración de los derivados de xantina (por ejemplo, aminofilina) pueden revertir el efecto hemodinámico de la sobredosis con Dipiridamol.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Dipiridamol es un vasodilatador coronario en el hombre. El mecanismo de vasodilatación no ha sido totalmente dilucidado, pero puede ser el resultado de la inhibición de la captación de adenosina, un mediador importante de la vasodilatación coronaria. Los efectos vasodilatadores de dipiridamol son suprimidos por la administración adenosina, antagonista del receptor de teofilina.

Como la vasodilatación inducida por Dipiridamol conduce a anomalías en la distribución del tallo y la función ventricular, esto también es dudoso, pero se supone que representa un fenómeno de "robo" en el que se dilata el vaso relativamente intacto, y se mantiene el flujo mejorado, dejando la presión reducida y el flujo a través de áreas de constricción vascular coronaria hemodinámicamente importantes.

### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Tras la administración intravenosa, la vida media de distribución en el hombre es de aproximadamente 25 minutos. Cuando los niveles plasmáticos de la droga son supervisados a partir de este tiempo hasta 60 horas después de la administración i. v., los niveles plasmáticos disminuyen tri exponencialmente con una vida media de 5 minutos (solo i.v.), 53 minutos y alrededor de 10 a 12 horas. El volumen de distribución es de unos 140 litros con aproximadamente el 92 - 99% de unión a las proteínas plasmáticas, principalmente a la glicoproteína alfa-1 ácida.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 28 de noviembre 2014.