



Antiarrítmico de clase III de presentación oral e intravenosa (i.v.). Debido a su alta incidencia de toxicidades potenciales, algunas de ellas fatales, no debe ser considerado un tratamiento de primera elección. Prolonga el intervalo QT. Es un fármaco en el que debe considerarse consultar al experto en arritmias pediátricas.

## **USO CLÍNICO**

Tratamiento de las arritmias graves citadas a continuación, cuando no respondan a otros antiarrítmicos o cuando los fármacos alternativos no se toleren (**E: off-label**):

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

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Neonatal (datos limitados y dosis no bien establecidas):**

- Oral, en taquicardia supraventricular: 10-20 mg/kg/día, en 2 dosis, 7-10 días. Reducir luego la dosis a la mitad, 5-10 mg/kg/día, por 2-7 meses. Hay estudios donde los pacientes que recibieron una dosis de carga más alta (20 mg/kg/día) tenían más probabilidades de tener una prolongación del intervalo QT.
- Administración i.v.: considerar la consulta a un experto. Usar con precaución cuando se administra con otros fármacos que producen alargamiento del intervalo QT. Taquiarritmias y taquicardia supraventricular paroxística: dosis de carga de 5 mg/kg a pasar en 1 h (no exceder 0,25 mg/kg/min). Se puede repetir la dosis de carga hasta un máximo de 10 mg/kg. No exceder los 15 mg/kg/día en bolo.
- En infusión continua: comenzar con 5 mcg/kg/min (rango: 5-15 mcg/kg/min). En cuanto se pueda, pasar a dosis oral.

### **Niños:**

- Oral: calcular la dosis usando la superficie corporal en niños <1 año. Dosis de carga: 10-15 mg/kg/día o 600-800 mg/1,73 m<sup>2</sup>/día en 1-2 dosis, durante 4-14 días o hasta un adecuado control de la arritmia o la aparición de efectos adversos. Reducir a 5 mg/kg/día o 200-400 mg/1,73 m<sup>2</sup>/día en una dosis, varias semanas; reducir a la mínima dosis efectiva posible. Dosis mínima: 2,5 mg/kg/día, 5-7 días a la semana.
- Administración i.v.:
  - Tratamiento de la taquicardia ventricular sin pulso o fibrilación ventricular: 5 mg/kg (máximo: 300 mg/dosis). Se puede repetir hasta un máximo diario de 15 mg/kg.

- En taquiarritmias: dosis de carga de 5 mg/kg (máximo: 300 mg/día) a pasar en 1 h (no exceder 0,25 mg/kg/min). Se puede repetir la dosis de carga hasta un máximo de 10 mg/kg. No exceder los 15 mg/kg/día en bolo.
- En infusión continua: comenzar con 5 mcg/kg/min (rango: 5-15 mcg/kg/min). En cuanto se pueda, pasar a la dosis oral. Máximo: 1,2 g/día.

**Insuficiencia renal:**

No es necesario un ajuste.

**Insuficiencia hepática:**

Sin datos específicos. Considerar la discontinuación o la disminución de la dosis con enzimas hepáticas tres veces sobre su valor normal.

**Preparación y administración:****Preparación:**

Diluir con suero glucosado (SG) 5% hasta concentraciones que oscilan entre 1-6 mg/ml (concentración máxima). No emplear concentraciones <0,6 mg/ml.

**Administración:**

Vía i.v.:

- Se puede administrar por vía periférica o central. Para infusiones de más de 1 h, la concentración de amiodarona no debe exceder 2 mg/ml, excepto que se use una vía central. La duración de la inyección no debe ser nunca inferior a 3 min.
- La administración de la dosis de carga se realiza en neonatos durante 30 min, y en lactantes, niños y adolescentes, en 20-60 min, seguida de la perfusión continua.
- No añadir ningún otro producto en la misma jeringa. No administrar otras preparaciones en la misma línea. Si el tratamiento debe prolongarse, iniciar una perfusión continua.
- No administrar una segunda inyección i.v. directa antes de haber transcurrido 15 min de la primera.
- Incompatibilidades con material de administración: la utilización de equipo médico o productos sanitarios que contengan material plástico de tipo di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) en presencia de amiodarona puede producir la dilución de DEHP. Con el fin de minimizar la exposición de los pacientes al DEHP, la dilución final de amiodarona para infusión debe administrarse preferiblemente con materiales que no contengan DEHP.

Vía oral: con alimentos.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad conocida al yodo, yodina, amiodarona o a alguno de los excipientes. Bradicardia sinusal y bloqueo sinoauricular. Disfunción nodal severa, bradicardia sinusal marcada, bloqueo

auriculoventricular de segundo o tercer grado y colapso cardiovascular. Trastornos de la función tiroidea. La vía i.v. está contraindicada en hipotensión, insuficiencia respiratoria grave, miocardiopatía o insuficiencia cardiaca.

## **PRECAUCIONES**

- La administración i.v. directa en bolo está generalmente desaconsejada a causa de los riesgos hemodinámicos (colapso cardiocirculatorio); por tanto, siempre que sea posible, es preferible la administración mediante perfusión i.v.
- Excepto en resucitación cardiopulmonar, en el tratamiento de fibrilación ventricular resistente a la desfibrilación la amiodarona debe inyectarse en un tiempo nunca inferior a 3 min y no debe ser administrada una segunda inyección i.v. directa antes de que pasen 15 min tras la primera inyección, aunque solamente se haya administrado una única ampolla (riesgo de colapso irreversible).
- Cada ampolla contiene alcohol bencílico (20 mg/ml) que, en grandes cantidades (>99 mg/kg/día), se ha asociado con una toxicidad potencialmente fatal en neonatos (síndrome de *gasping*), por lo que debe ser manejado con especial precaución en este grupo de edad. También contiene polisorbato, que puede producir en pretérminos trombocitopenia, ascitis y deterioro pulmonar, renal y hepático.
- Nuevas arritmias o episodios de empeoramiento de las arritmias tratadas: valorar la necesidad de retirada del tratamiento con amiodarona. Es importante diferenciar la falta de eficacia del medicamento de un efecto proarrítmico, esté o no asociado con el empeoramiento de la condición cardiaca. Generalmente ocurren en el contexto de factores que prolongan el intervalo QT, como interacciones medicamentosas y/o trastornos electrolíticos.
- Disfunción primaria del injerto (DPI) postrasplante cardiaco: el uso de amiodarona en el receptor antes del trasplante se ha asociado con un mayor riesgo de DPI.
- Durante la administración oral o i.v. y en las primeras 24 h tras la administración de amiodarona i.v., pueden aparecer alteraciones hepáticas agudas (incluyendo insuficiencia hepatocelular grave o insuficiencia hepática, a veces mortal) y trastornos hepáticos crónicos. Tan pronto como se inicie el tratamiento con amiodarona y regularmente, se recomienda una monitorización estrecha de las pruebas de función hepática (transaminasas).
- Reacciones bullosas graves.
- Monitorización: durante el tratamiento es necesario monitorizar los niveles de potasio sérico y transaminasas. La hipopotasemia puede modificar los efectos de la amiodarona e incrementar la prolongación del intervalo QT y el riesgo de *torsade de pointes*. Debe corregirse el déficit de potasio sérico antes de iniciar un tratamiento con amiodarona.
- Bradicardia grave y bloqueo cardiaco: cuando se utilizan tratamientos que contienen sofosbuvir en combinación con amiodarona.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

La presentación de reacciones adversas con amiodarona es frecuente, particularmente las toxicidades cardiaca, pulmonar y hepática. En ocasiones estas manifestaciones están relacionadas con la dosis y revierten tras una reducción de esta.

- Trastornos cardiovasculares: bradicardia (generalmente moderada), hipotensión, bloqueo cardiaco, depresión miocárdica, taquicardia paroxística ventricular, proarrítmico

(incluyendo *torsade de pointes*) y bloqueo sinusal.

- Trastornos respiratorios (pueden ser potencialmente fatales): son muy raros. Síndrome de distrés respiratorio del adulto. Neumonitis intersticial o por hipersensibilidad, fibrosis, hemoptisis o hemorragia pulmonar. Broncoespasmo.
- Trastornos del sistema nervioso central: ataxia, vértigo, falta de coordinación, cambios en el comportamiento, cefalea, insomnio y pesadillas.
- Trastornos endocrinos y metabólicos: hiperglucemia, hipotiroidismo (menos común: hipertiroidismo), síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) e incremento de triglicéridos. Nódulos tiroideos, incluso cáncer.
- Trastornos gastrointestinales: anorexia, constipación, náuseas y vómitos.
- Trastornos nefrourológicos: daño renal y epididimitis estéril.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (hasta en un 25% de los niños) y flebitis con el inyectable que es dependiente de la concentración.
- Trastornos hepatobiliares: trastornos hepáticos agudos con elevación de transaminasas séricas y/o ictericia (incluyendo insuficiencia hepática), siendo alguno de ellos de desenlace mortal.
- Trastornos del sistema inmunológico: anafilaxia con o sin Edema angioneurótico.
- Trastornos neuromusculares y del tejido conjuntivo: debilidad, parestesias, síntomas parkinsonianos, neuropatía periférica, rabdomiolisis y temblor.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: decoloración de la piel (azulada), fotosensibilidad, prurito, *rash* y cáncer de piel.
- Trastornos oculares: microdepósitos corneales, visión borrosa, (hasta un 10% de casos), neuritis óptica, fotofobia y daño visual que puede llegar a ceguera permanente.
- Trastornos hematológicos: anemia por aplasia o hemólisis, trombocitopenia y anemia pancitopenia.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Está contraindicado el tratamiento asociado con fármacos que puedan inducir *torsade de pointes*:
  - Fármacos antiarrítmicos de clase Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida, sotalol y bepridil).
  - Fármacos no antiarrítmicos (como vincamina), algunos fármacos neurolépticos (clorpromazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina, haloperidol, amisulprida, sulpirida, tiaprida y pimozida), cisaprida, eritromicina i.v. y pentamidina (cuando se administra por vía parenteral), ya que hay mayor riesgo de *torsades de pointes* potencialmente fatales debido a que estos fármacos presentan un efecto arritmogénico y/o pueden inhibir la actividad del CYP3A4, incrementando los niveles plasmáticos de amiodarona.
- No se recomienda el tratamiento con otros antiarrítmicos, fármacos con potencial arritmogénico,  $\beta$ - bloqueantes, inhibidores de los canales de calcio que disminuyen la frecuencia cardiaca (verapamilo, diltiazem), laxantes estimulantes y fluoroquinolonas.
- Se debe tener especial cuidado cuando la amiodarona se combina con los siguientes fármacos:
  - Fármacos que pueden inducir hipopotasemia: diuréticos hipopotasémicos solos o asociados, corticoides sistémicos (glucocorticoides y mineralocorticoides), tetracosactida y anfotericina B.
  - Anticoagulantes orales: la amiodarona aumenta las concentraciones de warfarina por inhibición del citocromo P450 2C9.

- Digitálicos: posibilidad de alteración del automatismo (bradicardia excesiva) y de la conducción auriculoventricular (por acción sinérgica); además, puede producirse un aumento de las concentraciones plasmáticas de digoxina por disminución de su aclaramiento.
- Fenitoína: la combinación de fenitoína con amiodarona puede llevar a una sobredosificación de fenitoína debido a la inhibición del citocromo P450 2C9.
- Flecainida: la amiodarona aumenta los niveles plasmáticos de flecainida por inhibición del citocromo CYP 2D6. En consecuencia, cuando se administra flecainida en pacientes que reciben amiodarona, debería reducirse un 50% y monitorizarse la presentación de posibles efectos adversos.
- Fármacos metabolizados por el citocromo P450 3A4: pueden producir un incremento de las concentraciones plasmáticas de dichos fármacos, lo que podría conducir a un incremento de su toxicidad.
- Ciclosporina: su combinación con amiodarona puede producir un incremento plasmático de los niveles de ciclosporina, debiéndose ajustar la dosificación.
- Fentanilo, estatinas y otras sustancias metabolizadas por CYP 3A4: lidocaína, tacrolimus, sildenafil, midazolam, triazolam, dihidroergotamina y ergotamina.
- Anestesia general: se han observado complicaciones potencialmente graves tras la asociación con anestésicos generales, tales como bradicardia resistente a la atropina, hipotensión, trastornos de la conducción y disminución del gasto cardiaco. Muy raramente se han observado complicaciones respiratorias graves (síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto), algunas con desenlace mortal, inmediatamente después de una intervención quirúrgica; dichos efectos se han relacionado a una posible interacción con altas concentraciones de oxígeno.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### **Ampollas:**

Excipientes: cada ampolla contiene alcohol bencílico (20 mg/ml), polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables.

### **Comprimidos:**

Excipientes: almidón de maíz, lactosa anhidra, estearato de magnesio, povidona, sílice coloidal anhidra y agua purificada.

### **Conservación:**

- Ampollas: no deben conservarse a temperatura superior a 25 °C. Además, deben ser protegidas de la luz.
- Dilución: es estable 24 h a temperatura ambiente. No es preciso proteger de la luz mientras se realiza la infusión.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid, España [en línea] [consultado el 02/05/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.htm>
- Food and Drug Administration. En: Food and Drug Administration. Silver Spring, MD; 2012 [en línea] [consultado el 01/12/2012]. Disponible en: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
- Micromedex Healthcare® Series. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System; 1974-2012 [en línea]. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
- Pediatric drug information. En: UpToDate. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2013 [en línea] [consultado el 02/05/2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
- Sweetman SC (ed.). Martindale: The complete drug reference. 36.ª ed. Londres: Pharmaceutical Press; 2009.
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª ed. American Pharmacists Association (ed.). Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 25.ª ed. España: Adis; 2020.

**Fecha de actualización:** abril de 2021.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**