

DIONDEL

ANTARRITMICO

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene: Flecainida acetato 100 mg. Excipiente: Celulosa microcristalina, Almidón de maíz, Almidón glicolato sódico, Almidón pregelatinizado, Ácido silícico coloidal, Estearato de magnesio, c.s.

DESCRIPCIÓN

DIONDEL, es un antiarrítmico estabilizador de membrana, de la categoría IC, similar a la encainida y propafenona, utilizado en el tratamiento de las arritmias ventriculares documentadas, potencialmente fatales. También está indicada para la conversión y/o el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular paroxística o flutter auricular asociado a síntomas incapacitantes, sin enfermedad estructural del corazón. Está aprobada para la prevención de varias formas de taquicardia supraventricular paroxística (TSVP), causada o no por mecanismos de reentrada.

ACCION TERAPÉUTICA

DIONDEL como todos los antiarrítmicos de la clase IC, la flecainida posee tres efectos electrofisiológicos:

- Potente inhibición de los canales rápidos de sodio, disminuyendo el recorrido ascendente del potencial de acción, lo que se manifiesta como una disminución de la velocidad máxima de la fase 0 de despolarización.
- En segundo lugar, los anti-arrítmicos de la clase I enlentecen significativamente la conducción en el haz de His-Purkinje produciendo un ensanchamiento del complejo QRS del electrocardiograma.
- En tercer lugar, estos fármacos acortan el potencial de acción en las fibras de Purkinje sin afectar el tejido cardíaco adyacente.

DIONDEL inhibe los canales rápidos de sodio de la membrana de las células del miocardio, con lo que aumenta el tiempo de recuperación después de la despolarización. También reduce la entrada de calcio en las células, pero solo a concentraciones muy elevadas. La conducción intracardíaca es ralentizada aunque puede aumentar ligeramente el potencial de acción en los músculos auriculares y ventriculares. Usualmente, los intervalos PR, QRS y QT son prolongados. DIONDEL actúa sobre las vías anterogradas de la conducción A-V anómalas, por lo tanto termina con las taquicardias supraventriculares de reentrada. En los pacientes con el síndrome de Wolff-Parkinson-White, DIONDEL incrementa la refractariedad de las vías anterógradas y/o retrógradas por lo que reduce la conducción en las vías accesorias características de esta enfermedad.

DIONDEL podría tener efectos inotrópicos negativos leves a moderados, pero sólo ocasiona débiles efectos cardiovasculares. No posee efectos vagomiméticos, ni vagolíticos, ni actividad bloqueante B-adrenérgica. La presión arterial, la frecuencia cardíaca y la función del ventrículo izquierdo no son generalmente afectadas.

FARMACOCINÉTICA

Después de la administración de una dosis oral de flecainida, el fármaco se absorbe casi en su totalidad, siendo la biodisponibilidad del 95% aproximadamente. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan a las 2-3 horas de la administración. El fármaco se

distribuye bien por todo el cuerpo, siendo el volumen de distribución de unos 7 L/kg. La flecainida se une parcialmente a las proteínas del plasma (40-50%) en particular a la α -glicoproteína ácida. Las concentraciones plasmáticas recomendadas oscilan entre 0.2 y 1 mcg/ml.

La flecainida se metaboliza por dealquilación y conjugación, originando 5 metabolitos que se eliminan en la orina. Aproximadamente el 95% de la dosis administrada se elimina en la orina y el resto, en las heces. La vida media de eliminación de la flecainida oscila entre 12 y 30 horas, mientras que la duración de sus efectos antiarrítmicos se prolongan hasta 1-2 días. El aclaramiento de la flecainida está reducido en las pacientes con insuficiencia renal, mientras que su vida media se prolonga en los pacientes con insuficiencia hepática.

Se desconoce si la flecainida atraviesa la barrera placentaria, aunque se sabe que se excreta en la leche materna.

INDICACIONES

DIONDEL está indicado para la conversión a ritmo sinusal y su mantenimiento en pacientes con fibrilación auricular paroxística o flutter auricular sin defectos estructurales cardíacos, o para la prevención de la taquicardia supraventricular paroxística en pacientes con reentrada AV incluyendo a los pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White. DIONDEL también está indicado en la prevención de arritmias ventriculares potencialmente fatales tales como la taquicardia ventricular crónica.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la Flecainida. Infarto de miocardio (agudo o no), salvo en caso de taquicardia ventricular con riesgo vital. Insuficiencia cardíaca. Bloqueo AV de 2º o 3º grado. Bloqueo bifascicular (bloqueo de rama derecha más hemibloqueo izquierdo). Enfermedad del nódulo sinusal. Embarazo. Lactancia. Niños y adolescentes menores de 15 años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La Flecainida fue incluida en el ensayo clínico multicéntrico, randomizado y doble ciego CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial). En los pacientes con Infarto Agudo de Miocardio con evolución de 6 días a 2 años se comprobó una mortalidad mayor en aquellos tratados con Flecainida que en el grupo no tratado (5.1% vs. 2.3%).

También se ha informado efecto arritmogénico, particularmente en pacientes con fibrilación o aleteo auricular. Con la Flecainida, como con el uso de otros agentes antiarrítmicos, puede sobrevenir una forma más severa de arritmia, aumentar la frecuencia de la arritmia preexistente, o agravar la severidad de los síntomas. Una variación espontánea de un trastorno del ritmo puede ser muy difícil de distinguir de un efecto adverso medicamentoso. En caso de aparición de extrasistolias frecuentes o polimorfos, el médico deberá considerar la interrupción del tratamiento. En pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca se debe monitorear estrechamente la función ventricular debido a su efecto inotrópico negativo.

La Flecainida debe ser administrada con precaución en pacientes con trastornos preexistentes de la conducción. Un ensanchamiento del complejo QRS superior a un 25% del valor basal debe orientar a reducir la posología.

La presencia de hipo o hiperkalemia o de hipomagnesemia puede favorecer el efecto arritmogénico de los antiarrítmicos, por lo tanto se recomienda el control y eventual corrección de estas variables antes de iniciar el tratamiento.

En el aleteo auricular, debido al riesgo de transformar la conducción en 1:1, se recomienda asociar un fármaco enlentecedor del nodo AV.

En la insuficiencia renal como en la edad avanzada, la eliminación de la Flecainida puede disminuir. La acumulación es el riesgo resultante, responsable de la aparición de efectos indeseables. Este riesgo condiciona la necesidad de adecuar la posología.

Embarazo: Debido a que no existe experiencia en mujeres embarazadas DIONDEL no debe ser administrado durante el embarazo.

Lactancia: La Flecainida aparece en la leche materna por lo que DIONDEL no debe ser administrado durante la lactancia.

Uso pediátrico: No se dispone de estudios sobre la seguridad de la Flecainida en niños y adolescentes menores de 15 años de edad, por lo tanto su uso está contraindicado en ellos.

REACCIONES ADVERSAS

Al igual que todos los medicamentos, DIONDEL además de los efectos esperados, puede producir efectos no deseados. Entre ellos se describen:

Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, dispepsia, estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, indigestión, flatulencia y pérdida de apetito.

Neurológicos: Vértigo, mareo y dolor de cabeza. Dificultad para realizar movimientos voluntarios. Ruidos en los oídos, somnolencia, debilidad. En casos raros se pueden producir convulsiones, alteraciones de la sensibilidad u hormigueo de pies y manos, depresión, confusión, alucinaciones, alteraciones del sueño, síncope y temblor.

Oftalmológicos: Suelen aparecer problemas visuales como visión borrosa o doble, que desaparecen con la continuación del tratamiento. En raras ocasiones se han descrito depósitos corneales con tratamientos muy prolongados.

Cardiovasculares: Dolor en el pecho, hipotensión o alteraciones en el ritmo del corazón (aparición o exacerbación de arritmias).

Dermatológicos: Rubor, reacciones alérgicas de la piel (erupción, urticaria). Algunos pacientes más sensibles pueden presentar enrojecimiento de la piel tras unos pocos minutos de exposición al sol.

Hematológicos: Disminución en el número de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Hígado y sistema biliar: Signos de ictericia.

Respiratorios: Enfermedad pulmonar (inflamación de los pulmones o neumonitis) y sensación de falta de aire. Dificultad para respirar.

Otros: fiebre, fatiga.

INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS

Potenciación del efecto por: anestésicos locales, β -bloqueadores, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, bupropión.

Uso concomitante de amiodarona: afecta la conducción y repolarización y conduce a anomalías arritmogénicas. La amiodarona puede aumentar las concentraciones sanguíneas de flecainida hasta en un 60%.

Uso concomitante con diuréticos: pueden alterar los niveles de potasio en sangre y aumentar la toxicidad de flecainida.

Uso concomitante con Clozapina: puede aumentar el riesgo de arritmias.

Uso concomitante con Mizolastina y terfenadina: aumentan el riesgo de alteraciones del ritmo cardiaco.

Uso concomitante con Digoxina: flecainida puede aumentar sus niveles en la sangre.

Uso concomitante con cimetidina: La cimetidina puede incrementar las concentraciones sanguíneas de flecainida.

Uso concomitante con Disopiramida y verapamilo: disopiramida y verapamilo pueden dar lugar a efectos inotrópicos negativos de carácter aditivo. Estos fármacos no se deben administrar juntos a menos que se considere que los efectos benéficos van a superar a los riesgos.

Uso concomitante con quinidina: Los pacientes que toman quinidina y flecainida pueden mostrar un aumento de las concentraciones de flecainida.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRAR

Como sucede con todos los antiarrítmicos, la dosis de DIONDEL debe ser ajustada individualmente, de acuerdo a la respuesta del paciente, realizando los incrementos de dosis con un intervalo de frecuencia no menor de cuatro días, debido a la larga vida media del fármaco. La dosis usual recomendada para arritmias supraventriculares paroxísticas y -fibrilación auricular oscila entre 100 y 200 mg. La dosis máxima aconsejable es de 300 mg/día.

En la Taquiarritmia Ventricular sostenida, la dosis inicial recomendada es de 100 mg cada 12 horas, llegando a 300 mg al día con incrementos en períodos de 4 días. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/día.

Una vez que se ha obtenido el control adecuado de la arritmia, puede ser posible, en algunos pacientes, reducir la dosis para minimizar los efectos secundarios o los efectos sobre la conducción. En estos pacientes debe evaluarse la dosis eficaz más baja. En pacientes con enfermedad renal leve a moderada, la dosificación recomendada inicial es de 100 mg cada 12 horas; en estos pacientes puede ser útil el monitoreo de los niveles plasmáticos durante el ajuste de la dosificación.

En los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <20 ml/min) e insuficiencia cardiaca congestiva es necesario reducir la dosis inicial en un 25-50%. La dosis inicial no debe sobrepasar los 50 mg cada 12 horas (100 mg/24h).

La probabilidad de experiencias adversas, especialmente cardiacas, puede incrementarse con niveles plasmáticos que exceden de 1.0 mg/ml. El monitoreo de los niveles plasmáticos se recomienda firmemente para orientar la dosificación en terapia combinada (ej. con amiodarona), especialmente en pacientes con daño renal severo o enfermedad hepática severa ya que la eliminación de la flecainida del plasma puede ser marcadamente más lenta.

SOBREDOSIS

No existe antídoto específico para la sobredosificación de flecainida. El efecto de la sobredosis en el miocardio se manifiesta como: prolongación del intervalo PR; incremento en la duración de QRS, del intervalo QT y de la amplitud de la onda T; reducción de la frecuencia y contractilidad miocárdica; alteraciones en la conducción; hipotensión y muerte. El tratamiento se basa en la detoxificación primaria mediante lavado gástrico y administración de carbón activado. Debido al elevado volumen de distribución (9L/kg) y la prolongada vida media (7-23 horas), la hemodiálisis, la diálisis peritoneal y la hemofiltración poseen escasa efectividad.

El tratamiento de soporte incluye los inotrópicos o estimulantes cardiacos como dopamina, dobutamina o isoproterenol; marcapasos de urgencia y ventilación mecánica.

PRESENTACIÓN

DIONDEL se presenta en envases de 20 y 50 comprimidos ranurados de 100 mg.