



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

DRONEDARONA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Terapia cardíaca, antiarrítmico de clase III.  
**Código ATC:** C01BD07

### 3.1. Farmacodinamia

#### Mecanismo de acción

En animales, Dronedarona previene la fibrilación auricular o restablece el ritmo sinusal normal dependiendo del modelo utilizado. En varios modelos animales también previene la taquicardia ventricular y la fibrilación ventricular. Lo más probable es que estos efectos resulten de sus propiedades electrofisiológicas que pertenecen a las cuatro clases de Vaughan-Williams. Dronedarona es un bloqueante multicanal que inhibe las corrientes de potasio (incluyendo IK (Ach), IKur, IKr, IKs) y que por lo tanto prolonga el potencial de acción cardíaca y los periodos refractarios (Clase III).

También inhibe las corrientes de sodio (Clase Ib) y las corrientes de calcio (Clase IV). Y antagoniza de forma no competitiva las actividades adrenérgicas (Clase II).

#### Propiedades farmacodinámicas

En modelos animales, Dronedarona reduce la frecuencia cardíaca. Prolonga la longitud del ciclo de Wenckebach y los intervalos AH-, PQ-, QT-; sin ningún efecto marcado o un incremento débil en los intervalos QTc-, y sin ningún cambio en los intervalos HV- y QRS-. Aumenta los periodos efectivos refractarios (PER) de la aurícula, del nódulo aurículo ventricular, y prolonga ligeramente el PER ventricular con un grado mínimo de dependencia de frecuencia invertida.

Dronedarona disminuye la presión arterial sanguínea y la contractilidad del miocardio (dP/dt máx) sin ningún cambio en la fracción de eyección ventricular izquierda y reduce el consumo miocárdico de oxígeno.

Dronedarona tiene propiedades vasodilatadoras en arterias coronarias (relacionadas con la activación de la vía del óxido nítrico) y en arterias periféricas.

Dronedarona presenta efectos antiadrenérgicos indirectos y antagonismo parcial a la estimulación adrenérgica. Reduce la respuesta alfa-adrenérgica de la presión arterial a la epinefrina y las respuestas beta 1 y beta 2 al isoproterenol.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

Después de la administración oral, en condiciones de alimentación, Dronedarona se absorbe bien (al menos un 70%). Sin embargo, debido al efecto de primer paso metabólico presistémico, la biodisponibilidad absoluta de Dronedarona (junto con la comida) es de un 15%. La ingesta concomitante con alimentos incrementa la biodisponibilidad de Dronedarona de 2 a 4 veces de media.

Después de la administración oral en condiciones de alimentación el pico de concentraciones plasmáticas de Dronedarona y del principal metabolito circulante (metabolito N-debutilo) se alcanzan en 3-6 horas. Después de administraciones repetidas de 400 mg dos veces al día, se alcanza el estado estacionario en 4-8 días de tratamiento y la tasa de acumulación media fluctúa entre 2,6 y 4,5. La media del estado estacionario de la  $C_{m\acute{a}x}$  de Dronedarona es de 84-147 ng/ml y la exposición del principal metabolito N-debutilo es similar al del compuesto original. La farmacocinética tanto de la Dronedarona como de su metabolito N-debutilo se desvían moderadamente de la proporcionalidad de la dosis: un aumento de 2 veces en la dosis resulta en un aumento aproximadamente de 2,5 a 3 veces con respecto a  $C_{m\acute{a}x}$  y AUC.

#### Distribución

La unión plasmática a proteínas de Dronedarona in vitro y de su metabolito N-debutilo es de 99,7% y 98,5% respectivamente y no es saturable. Ambos compuestos se unen a la albúmina principalmente.

Después de la administración intravenosa (IV) el volumen de distribución y el estado estacionario ( $V_{ss}$ ) variaron de 1.200 a 1.400 L.

#### Biotransformación

Dronedarona se metaboliza ampliamente, principalmente por el CYP 3A4. La principal vía metabólica incluye la N-debutilación para formar el principal metabolito activo seguida de oxidación, desaminación oxidativa para formar el metabolito ácido propanoico inactivo, seguida de oxidación, y oxidación directa. Las monoamino oxidasas contribuyen parcialmente al metabolismo del metabolito activo de la Dronedarona. El metabolito N-debutilo muestra actividad farmacodinámica pero es de 3 a 10 veces menos potente que Dronedarona. Este metabolito contribuye a la actividad farmacológica de Dronedarona en humanos.

#### Eliminación

Después de la administración oral, aproximadamente el 6% de la dosis marcada se excreta en orina principalmente como metabolitos (compuesto alterado excretado en orina) y el 84% se excreta en heces, principalmente, como metabolitos. Después de la administración intravenosa de Dronedarona el aclaramiento plasmático varía entre 130-150 L/h.

La vida media de eliminación terminal es de aproximadamente 25-30 horas y la de su metabolito N-debutilo alrededor de 20-25 horas. En pacientes, Dronedarona y su





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

metabolito se eliminan completamente del plasma a las 2 semanas después de discontinuar el tratamiento con 400 mg dos veces al día.

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

Dronedarona no tiene ningún efecto genotóxico, basado en la prueba de micronúcleo in vivo en ratones y en cuatro pruebas in vitro.

En estudios carcinogénicos realizados durante 2 años con administración oral, la dosis más alta de Dronedarona administrada durante 24 meses fue de 70 mg/kg/día en ratas y 300 mg/kg/día en ratones.

Se observó un aumento en la incidencia de tumores de glándula mamaria en ratón hembra, sarcomas histiocísticos en ratón y hemangiomas a nivel del nódulo linfático mesentérico en ratas, todos ellos sólo a las dosis más altas examinadas (que se corresponden con una exposición de 5 a 10 veces la dosis terapéutica humana). Los hemangiomas no fueron cambios precancerosos y no se transformaron en hemangiosarcomas malignos ni en animales ni en el hombre. Ninguna de estas observaciones se consideró como relevante en humanos.

En estudios de toxicidad crónica se observó fosfolipidosis de carácter leve y reversible (acumulación de macrófagos espumosos) en nódulos linfáticos mesentéricos principalmente en rata. Este efecto se considera específico para estas especies y no es relevante en humanos.

A dosis altas Dronedarona causó marcados efectos en el desarrollo embrio-fetal en ratas, tales como aumento en las pérdidas post-implantación, pesos bajos fetales y de la placenta, y malformaciones externas, viscerales y esqueléticas.

## 4. INDICACIONES

**Adultos:** Tratamiento de la fibrilación auricular y aleteo auricular, en pacientes en quienes no es recomendable la administración de amiodarona.

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

Adultos: 400 mg cada 12 horas.

### 5.2. Dosis máxima

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 5.3. Modo de empleo o forma de administración

Se recomienda tomar el comprimido entero con agua, un comprimido con el desayuno y un comprimido con la cena. El comprimido no puede dividirse en dosis iguales.

El tratamiento debe iniciarse y monitorizarse sólo bajo la supervisión de un especialista.

El tratamiento con Dronedarona se puede iniciar en pacientes ambulatorios.

Si se olvida una dosis, los pacientes deben tomar la siguiente dosis en su horario habitual y no deben doblar la dosis.

### 5.4. Poblaciones especiales

#### Pacientes de edad avanzada

La eficacia y seguridad de los pacientes de edad avanzada que no tenían otras enfermedades cardiovasculares fue comparable a la de los pacientes más jóvenes. Se debe tener precaución en pacientes  $\geq 75$  años que presenten otras comorbilidades. Aunque los niveles plasmáticos en mujeres de edad avanzada se incrementaron en un estudio farmacocinético realizado en sujetos sanos, no se consideran necesarios ajustes de dosis.

#### Insuficiencia hepática

Dronedarona está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, por ausencia de datos. No se precisan ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.

#### Insuficiencia renal

Dronedarona está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina (CrCl)  $< 30$  mL/min). No se requieren ajustes de dosis en otros pacientes con insuficiencia renal.

#### Población pediátrica

La seguridad y eficacia de Dronedarona aún no se ha establecido en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos hepatobiliares**

Frecuentes: Raras: Lesiones hepatocelulares, incluyendo insuficiencia hepática aguda potencialmente mortal.

### **Trastornos cardiovasculares**

Raras: Vasculitis incluyendo vasculitis leucocitoclástica.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Poco frecuentes: Disgeusia.

Raras: Ageusia.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Poco frecuentes: Enfermedad pulmonar intersticial incluyendo neumonitis y fibrosis pulmonar.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: Rash (incluyendo generalizado, macular, máculo-papular), prurito.

Poco frecuentes: Eritemas (incluyendo eritema y rash eritematoso), eczema, reacción de fotosensibilidad.

Raras: Dermatitis alérgica, dermatitis.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Raras: Reacciones anafilácticas incluyendo angioedema.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuentes: Fatiga, astenia.

### **Exploraciones complementarias**

Frecuentes: Pruebas de función hepática anómalas.

Muy frecuentes: Aumento de creatinina en sangre, prolongación del QTc Bazett.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

Dronedarona es metabolizada principalmente por el CYP 3A4. Por lo tanto, los inhibidores e inductores del CYP 3A4 tienen potencial para interactuar con Dronedarona.

Dronedarona es un inhibidor moderado del CYP 3A4, es un inhibidor leve del CYP 2D6 y un inhibidor potente de glicoproteínas-P (Gp-P). Por lo tanto, Dronedarona





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

tiene potencial para interactuar con medicamentos que son sustratos de las glicoproteínas-P, CYP 3A4 o CYP 2D6.

Dronedarona y/o sus metabolitos activos también han demostrado inhibir in vitro el transporte de proteínas de las familias del Transportador de Aniones Orgánicos (OAT), Polipéptido de Transporte de Aniones Orgánicos (OATP) y Transporte de Cationes Orgánicos (OCT).

Dronedarona no tiene potencial significativo para inhibir el CYP 1A2, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2C8 y CYP 2B6.

También puede esperarse una potencial interacción farmacodinámica con betabloqueantes, antagonistas del calcio y digital.

Medicamentos inductores de Torsade de Pointes como Fenotiazinas, Cisaprida, Bepridil, antidepresivos tricíclicos, algunos macrólidos orales (tales como Eritromicina), Terfenadina y antiarrítmicos clases I y III, están contraindicados debido al riesgo potencial de proarritmia. También se debe tener precaución cuando se administra conjuntamente con betabloqueantes o Digoxina.

El uso concomitante de Ketoconazol junto con otros inhibidores potentes del CYP 3A4 como Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Ritonavir, Telitromicina, Claritromicina, o Nefazodona está contraindicado.

La Eritromicina, un macrólido oral, puede inducir Torsade de Pointes y, por ello, está contraindicada. Dosis repetidas de Eritromicina (500 mg tres veces al día durante 10 días) resultaron en un aumento en el estado estacionario de 3,8 veces en los niveles de Dronedarona.

Los antagonistas del calcio, Diltiazem y Verapamilo son sustratos y/o inhibidores moderados del CYP 3A4. Además, debido a sus propiedades enlentecedoras de la frecuencia cardíaca, Verapamilo y Diltiazem tienen potencial para interactuar con Dronedarona desde un punto de vista farmacodinámico.

Dosis repetidas de Diltiazem (240 mg dos veces al día), Verapamilo (240 mg una vez al día) y Nifedipino (20 mg dos veces al día) dio lugar a un incremento de los niveles de Dronedarona de 1,7; 1,4 y 1,2 veces respectivamente. Los antagonistas del calcio también incrementan sus niveles con Dronedarona (400 mg dos veces al día) (Verapamilo en 1,4 veces y Nisoldipino en 1,5 veces). En estudios clínicos, el 13% de los pacientes recibieron antagonistas del calcio conjuntamente con Dronedarona. No hubo aumento del riesgo de hipotensión, bradicardia e insuficiencia cardíaca.

En resumen y debido a la interacción farmacocinética y la posible interacción farmacodinámica, los antagonistas del calcio con efecto depresor del nódulo sinusal y aurículo-ventricular como Verapamilo y Diltiazem deben utilizarse con precaución cuando se asocian con Dronedarona. Estos medicamentos deben iniciarse a dosis bajas y el ajuste de dosis sólo debe realizarse después de valorar el ECG. En pacientes en tratamiento con antagonistas del calcio al inicio del tratamiento con





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Dronedarona, debe realizarse un ECG y la dosis de los antagonistas del calcio debe ajustarse si fuera necesario.

Otros inhibidores moderados del CYP3A4 también es probable que incrementen los niveles de Dronedarona.

Rifampicina (600 mg una vez al día) disminuye los niveles de Dronedarona en un 80% sin cambios importantes en los niveles de su metabolito activo. Por lo tanto, la administración conjunta de Rifampicina con otros inductores potentes del CYP 3A4 como Fenobarbital, Carbamazepina, Fenitoína, hierba de San Juan no está recomendada por disminuir los niveles de Dronedarona.

En un estudio in vitro la MAO contribuyó al metabolismo del metabolito activo de Dronedarona. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación.

Dronedarona puede aumentar los niveles de estatinas que son sustratos del CYP 3A4 y/o sustratos de Gp-P. Dronedarona (400 mg dos veces al día) incrementó los niveles de Simvastatina y Simvastatina ácida 4 y 2 veces respectivamente. Es predecible que Dronedarona también pueda incrementar el nivel de Lovastatina dentro del mismo rango que la Simvastatina ácida. Hubo una interacción débil entre Dronedarona y Atorvastatina (que resultó en un aumento medio de 1,7 veces en los niveles de Atorvastatina). Hubo una interacción débil entre Dronedarona y estatinas transportadas por OATP, tales como Rosuvastatina (que resultó en aumento medio de 1,4 veces en los niveles de Rosuvastatina). En ensayos clínicos no hubo evidencia de problemas de seguridad cuando Dronedarona se administró conjuntamente con estatinas metabolizadas por el CYP 3A4. Sin embargo, de forma espontánea se han notificado casos de rabdomiólisis cuando se administra en combinación con una estatina (en particular Simvastatina), por lo tanto, el uso concomitante con estatinas debe realizarse con precaución.

Se deben considerar dosis menores de inicio y mantenimiento de estatinas siguiendo las recomendaciones incluidas en la ficha técnica (FT) de las estatinas y monitorizar los signos clínicos de toxicidad muscular en los pacientes. □

Dronedarona podría aumentar las concentraciones plasmáticas de inmunosupresores (Tacrolimus, Sirolimus, Everolimus y Ciclosporina). Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas y ajustar a la dosis adecuada en caso de administración conjunta con Dronedarona.

No se observaron descensos de Etinilestradiol y Levonorgestrel en sujetos sanos que recibieron Dronedarona (800 mg dos veces al día) conjuntamente con anticonceptivos orales.

El tratamiento con Sotalol se debe interrumpir antes de comenzar el tratamiento con Dronedarona. Los betabloqueantes que se metabolizan en el CYP 2D6 pueden incrementar sus niveles por Dronedarona. Asimismo, los betabloqueantes tienen potencial para interaccionar con Dronedarona desde un punto de vista farmacodinámico. Dronedarona 800 mg al día incrementó los niveles de Metoprolol 1,6 veces y los niveles de Propanolol 1,3 veces (es decir muy por debajo de las





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

diferencias en 6 veces observadas entre metabolizadores lentos y rápidos del CYP 2D6). En estudios clínicos, se observó bradicardia con mayor frecuencia cuando Dronedaron se administró en combinación con betabloqueantes.

Debido a la interacción farmacocinética y la posible interacción farmacodinámica, los betabloqueantes deben utilizarse con precaución junto con Dronedaron. Estos medicamentos deben iniciarse a dosis bajas y el ajuste de dosis sólo debe realizarse después de valorar el ECG. En pacientes en tratamiento con betabloqueantes debe realizarse un ECG al inicio del tratamiento con Dronedaron y ajustar la dosis si fuera necesario.

Como Dronedaron es un inhibidor débil del CYP 2D6 en humanos, se prevé tener una interacción limitada con medicamentos antidepresivos metabolizados por el CYP 2D6.

Dronedaron (400 mg dos veces al día) incrementa los niveles de digoxina 2,5 veces por inhibición del transportador Gp-P. Además, digital tiene la posibilidad de interactuar con Dronedaron desde el punto de vista farmacodinámico. Es posible un efecto sinérgico sobre la frecuencia cardíaca y sobre la conducción aurículo-ventricular. En estudios clínicos, cuando se administró Dronedaron junto con digital se observaron niveles elevados de digital y/o trastornos gastrointestinales que indican toxicidad por digital.

La dosis de digoxina debe reducirse aproximadamente un 50%, deben monitorizarse estrechamente los niveles de Digoxina y se recomienda monitorización clínica y del ECG.

Cuando se administra conjuntamente Dabigatran etexilato 150 mg una vez al día con Dronedaron 400 mg dos veces al día, el AUC<sub>0-24</sub> y C<sub>máx</sub> de Dabigatran se incrementan un 100% y un 70% respectivamente. No se dispone de datos clínicos sobre la administración conjunta de estos medicamentos en pacientes con FA. La administración conjunta está contraindicada.

Dronedaron (600 mg dos veces al día) incrementó en 1,2 veces la S-Warfarina sin cambios en la R-Warfarina y sólo un incremento de 1,07 en el Cociente Normalizado Internacional (INR). Sin embargo, se notificaron elevaciones clínicamente significativas del INR ( $\geq 5$ ) normalmente una semana después de iniciar tratamiento con Dronedaron, en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales.

Consecuentemente el INR se debe monitorizar estrechamente después de iniciar el tratamiento con Dronedaron en pacientes que toman antagonistas de la vitamina K. No se observó interacción entre Dronedaron y Losartan y no se espera interacción entre Dronedaron y otros ARAII.

Dronedaron 400 mg dos veces al día no incrementa el estado estacionario de los niveles de Teofilina.

No se observó ninguna interacción entre Dronedaron y Metformina, un sustrato de OCT1 y OCT2.

Dronedaron no afecta la farmacocinética de Omeprazol, un sustrato del CYP 2C19.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Dronedarona no afecta la farmacocinética de Clopidogrel o de su metabolito activo. Pantoprazol (40 mg una vez al día), un medicamento que incrementa en pH gástrico sin efecto alguno sobre el citocromo P450, no interacciona significativamente con la farmacocinética de Dronedarona.

Dosis repetidas de 300 mL de zumo de toronja tres veces al día, dieron lugar a un incremento de tres veces los niveles de Dronedarona. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes que eviten las bebidas con zumo de pomelo mientras estén tomando Dronedarona.

### 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 8.1. Generales

En pacientes con diagnóstico reciente o empeoramiento de insuficiencia cardíaca durante el tratamiento.

Pacientes con insuficiencia hepática.

Es necesario corregir las deficiencias de potasio o magnesio antes de iniciar y durante el tratamiento con Dronedarona.

La acción farmacológica de Dronedarona puede inducir a una prolongación moderada (aproximadamente 10 milisegundos) del QTc Bazet, relacionada a una prolongación o repolarización. Estos cambios están unidos al efecto terapéutico de Dronedarona y son un reflejo de toxicidad. Se recomienda un adecuado seguimiento de los pacientes durante el tratamiento, entre lo cual se incluye un ECG. Si el intervalo QTc Bazet es = 500 milisegundos, debe interrumpirse la administración de Dronedarona.

Realizar controles periódicos de función renal, hepática y pulmonar.

Es necesaria la monitorización de los medicamentos administrados conjuntamente como Digoxina y anticoagulantes.

#### 8.2. Embarazo

No hay datos o son limitados referentes al uso de Dronedarona en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se recomienda utilizar Dronedarona durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

#### 8.3. Lactancia

Se desconoce si Dronedarona y sus metabolitos activos se excretan en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que Dronedarona y sus metabolitos se excretan en la leche. No se puede excluir riesgo en recién nacidos/niños.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Dronedarona tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

### 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado, o bloqueo completo de rama, síndrome del nodo sinusal, defectos de la conducción auricular, o enfermedad del nódulo sinoauricular (excepto cuando se utiliza con un marcapasos).

Bradycardia menor de 50 latidos por minuto (lpm).

Pacientes con inestabilidad hemodinámica.

Antecedentes o padecimiento de insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica ventricular izquierda.

Pacientes con toxicidad hepática y pulmonar relacionada con el uso previo de amiodarona.

Administración conjunta con inhibidores potentes del citocromo P 450 (CYP) 3A4.

Administración conjunta con medicamentos que pueden inducir Torsade de Pointes Intervalo QTc de Bazett mayor a 500 milisegundos.

Insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal grave (CrCl) menor a 30 mL/min).

Menores de 18 años.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia.

Administración conjunta con Dabigatran.

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

No se ha observado ningún caso de sobredosis, se esperan efectos adversos marcados en caso de sobredosis.

#### 10.2. Tratamiento

No existe antídoto específico. En el caso de sobredosis, el tratamiento debe ser de soporte y dirigido a aliviar los síntomas.

Se desconoce si Dronedarona y/o sus metabolitos puede eliminarse mediante diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemofiltración).





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia ni durante la lactancia.

No exceda la dosis prescrita.

Manténganse fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno **Bolivariano**  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

