



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

AMILORIDA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Diuréticos. Otros agentes ahorradores de potasio.
Código ATC: C03DB01.

3.1. Farmacodinamia

La amilorida es un agente pirazinocarbonil-guanidina derivado con actividad diurética ahorradora de potasio y antihipertensiva débil o comparativamente menor a la de otros diuréticos (tiazidas o de asa). Se cree que actúa inhibiendo la reabsorción de sodio en los túbulos renales (distal y colector), dando lugar con ello a un potencial eléctrico negativo neto en el lumen tubular que impide la secreción y consecuente excreción de potasio. No inhibe competitivamente a la aldosterona y su acción diurética es independiente de la presencia de ésta. Incrementa la excreción urinaria de sodio, calcio y bicarbonato sin afectar de manera importante la excreción de cloruro.

3.2. Farmacocinética

Tras su administración por vía oral la amilorida se absorbe en un 50% en el tracto gastrointestinal, genera un inicio de la acción diurética apreciable a las 2 horas y un efecto máximo sobre la excreción de electrolitos entre las 6 y 10 horas que persiste por hasta 24 horas.

Se distribuye ampliamente en el organismo (Vd: 5 L/kg) y los estudios in vitro sugieren una débil unión a proteínas plasmáticas (no se han reportado valores). En animales de experimentación se excreta en la leche materna y atraviesa la barrera placentaria, pero se desconoce si ocurre lo mismo en humanos.

La amilorida no sufre metabolismo y se excreta intacta en un 50% por vía renal y 40% con las heces (posiblemente como amilorida no absorbida). Su vida media de eliminación oscila entre 6 y 9 horas.

En pacientes con insuficiencia renal podría ocurrir acumulación.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones expuestos por 104 y 92 semanas, respectivamente, a dosis diarias de amilorida equivalentes a 20-25 veces la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) no revelaron potencial tumorigénico. Igualmente, las pruebas de mutagenicidad realizadas en cepas de Salmonella typhimurium con y sin activación microsomal (test de Ames) resultaron negativas.





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>

Los estudios de reproducción no mostraron teratogenicidad asociada a la amilorida en conejos y ratones expuestos a dosis diarias equivalentes a 20 y 25 veces, respectivamente, la DMRH, así como tampoco trastornos de la fertilidad en las ratas con dosis 20 veces la DMRH. Sin embargo, con dosis 5 veces la DMRH se observó reducción del crecimiento y la sobrevivencia de las crías.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial.
Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Iniciar con 5 mg/día y, en caso necesario, incrementar de manera gradual hasta 20 mg/día (como dosis simple o dividida cada 12 horas), según respuesta clínica y tolerancia del paciente.

5.2. Dosis máxima

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

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia leve a moderada se recomienda usar con precaución y vigilancia frecuente de la función renal y los niveles séricos de potasio. En insuficiencia renal severa el uso está contraindicado.

Insuficiencia hepática

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis. Sin embargo, se recomienda usar con precaución y atención a la posible aparición de signos sugestivos de encefalopatía hepática.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Dado que estos pacientes son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar limitaciones funcionales y depurativas que podrían complicar el tratamiento e incrementar los riesgos, se recomienda en ellos ajustar la dosis con base en la función renal, los niveles séricos de potasio y la respuesta clínica, procurando siempre el uso de la más baja dosis efectiva posible.





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>

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con agua, preferiblemente junto con las comidas (para minimizar la intolerancia gastrointestinal) y a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

6. REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado con porcentajes de incidencia y severidad variables:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Anemia aplásica, neutropenia.

Trastornos psiquiátricos:

Reducción de la libido.

Trastornos del sistema nervioso:

Temblores, encefalopatía, somnolencia.

Trastornos del oído y del laberinto:

Tinnitus.

Trastornos cardíacos:

Palpitación, un paciente con bloqueo cardíaco parcial desarrolló bloqueo cardíaco completo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Tos.

Trastornos gastrointestinales:

Sequedad de boca, activación de úlcera péptica preexistente, dispepsia.

Trastornos hepatobiliares:

Ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Dolor de cuello y hombros, dolor de extremidades.

Trastornos renales y urinarios:

Poliuria, polaquiuria, espasmo vesical urinario.





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>

Exploraciones complementarias

Presión intraocular elevada, función anómala del hígado.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Litio

Por lo general, no debe administrarse con diuréticos. Los diuréticos reducen el aclaramiento renal del litio y aumentan el riesgo de intoxicación lítica. Antes de utilizar preparados de litio, leer el prospecto que acompaña a los mismos.

Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2)

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) pueden reducir el efecto de los fármacos antihipertensivos, incluyendo los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos.

En algunos pacientes con la función renal comprometida, (por ej. pacientes ancianos o pacientes con hipovolemia, incluyendo aquellos en tratamiento con diuréticos) que están siendo tratados con antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, la co-administración de antagonistas del receptor de angiotensina II o inhibidores de la ECA puede resultar en un deterioro mayor de la función renal, incluyendo posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos normalmente son reversibles. Por tanto, en pacientes con la función renal comprometida, la combinación debe administrarse con precaución.

La administración concomitante de AINEs y agentes ahorradores de potasio, incluido la amilorida, puede producir hiperkalemia, particularmente en pacientes ancianos. Por tanto, cuando se utilice conjuntamente amilorida con AINEs se deben vigilar cuidadosamente los niveles de potasio en suero.

Cuando se administra conjuntamente amilorida con un inhibidor de la ECA, ciclosporina o tacrolimus el riesgo de hiperkalemia puede aumentar. Por tanto, si el uso concomitante de estos agentes estuviera indicado debido a hipocalemia





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>

demostrada, deben ser utilizados con precaución y con una monitorización frecuente del potasio sérico.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Al igual que ocurre con otros agentes ahorradores de potasio, la amilorida podría generar hiperpotasemia y, consecuentemente, dar lugar a arritmias cardíacas graves. Debido a esto, se recomienda la monitorización periódica del potasio sérico en todos los pacientes mientras dure la terapia, en especial al inicio de la misma y durante la fase de ajuste de la dosis. Así mismo, y dado que se ha demostrado que la incidencia de hiperpotasemia es mayor en pacientes con disfunción renal, diabetes mellitus y en los ancianos, se recomienda en ellos usar el producto con precaución extrema y (adicional a la evaluación periódica de la kalemia) vigilar con frecuencia los parámetros de función renal. En los diabéticos y en ancianos es aconsejable descartar la presencia de insuficiencia renal previo al inicio de la terapia.

Si se presenta hiperpotasemia durante el tratamiento se debe suspender de inmediato la amilorida y, de ser necesario, aplicar las medidas correctivas que correspondan para reducir los niveles séricos de potasio.

Dado que la amilorida se ha asociado a la posibilidad de acidosis metabólica y que dicha condición conduce a hiperpotasemia por transferir potasio del espacio intracelular al extracelular, se recomienda usar el producto con precaución en pacientes con riesgo elevado de desarrollo de acidosis metabólica o respiratoria (como en el caso de pacientes con enfermedad cardiopulmonar o diabetes descompensada). En tales circunstancias, el tratamiento deberá acompañarse con vigilancia frecuente del equilibrio ácido-base del paciente y de los niveles sérico de potasio.

Se ha descrito que el uso de amilorida en pacientes con diabetes no controlada que se someten a una prueba de tolerancia a la glucosa por vía IV puede dar lugar a hiperpotasemia grave. Para minimizar el riesgo se recomienda en tales casos suspender el uso del medicamento al menos 3 días antes de realizar la prueba.

Debido a que en pacientes con enfermedad hepática grave el uso de diuréticos se ha asociado a la posibilidad de encefalopatía hepática, se recomienda usar la amilorida con precaución en pacientes con dicho factor de riesgo y prestar particular atención a la aparición de signos que sugieran su ocurrencia (como: temblor, confusión, coma o ictericia incrementada).





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>

Durante el tratamiento con amilorida los pacientes deben ser advertidos de la importancia de evitar el uso de suplementos de potasio, sustitutos de la sal y medicamentos o alimentos que incrementan el potasio sérico (ver "INTERACCIONES").

Su eficacia y seguridad en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad ni daño fetal en los ensayos experimentales con amilorida, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo-beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si la amilorida se distribuye en la leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su empleo durante la lactancia, se debe evitar su uso en ese período debido al riesgo potencial de reacciones adversas graves (hiperpotasemia) en el lactante. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la amilorida o a los excipientes de la formulación.

Hiperpotasemia (potasio sérico >5.5 mEq/L).

Acidosis metabólica o respiratoria.

Uso concomitante de suplementos de potasio, otros agentes ahorradores de potasio y medicamentos o alimentos que aumentan el potasio sérico.

Insuficiencia renal crónica o aguda, anuria o nefropatía diabética.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Aunque no se conocen casos de sobredosificación con amilorida, de llegar a ocurrir no cabe esperar efectos distintos a los reportados como reacciones adversas con dosis terapéuticas, aunque probablemente de mayor intensidad. En tal sentido, debe considerarse como más factible la ocurrencia de deshidratación y alteraciones electrolíticas, en especial hiperpotasemia.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se deben practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal, como emesis o lavado gástrico (según la condición del paciente), seguido por tratamiento sintomático y de soporte.





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>

En presencia de hiperpotasemia severa (niveles séricos superiores a 6.5 mEq/L) se recomienda infusión IV de glucosa al 10-25% más insulina de acción rápida. En casos de acidosis metabólica, infusión IV de bicarbonato sódico. Para prevenir la cardiotoxicidad, infusión IV de gluconato de calcio al 10% y vigilancia electrocardiográfica continúa.

En situaciones extremas o refractarias a las medidas anteriores puede considerarse la diálisis o el uso de resinas de intercambio iónico (poliestireno sulfonato sódico o cálcico) para remover el exceso de potasio. Se desconoce si la amilorida es dializable.

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 su existencia, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Julio de 2022



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

