

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dicorynan 100 mg cápsulas duras

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Disopiramida, 100 mg

#### Excipientes con efecto conocido:

Lactosa: 33,2 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento o prevención de alteraciones del ritmo cardiaco.
- Taquicardia ventricular.
- Arritmias de origen auricular.
- Arritmias consecutivas a infarto de miocardio.
- Extrasístoles supraventriculares.

#### 4.2. Posología y forma de administración

La dosis diaria debe ser ajustada dependiendo de la respuesta individual de cada paciente en términos de eficacia, tolerabilidad, y hallazgos en ECG.

En general se considera que se alcanza eficacia terapéutica con concentraciones plasmáticas de disopiramida entre 2-4 µg/ml.

Se recomienda comenzar el tratamiento con 100 mg cada 6 horas, aumentando o disminuyendo esta dosis según respuesta. La dosis usual de mantenimiento suele ser de 300 mg o 400 mg/día, distribuido a lo largo del día en 3 ó 4 tomas.

Si se estima preciso administrar dosis superiores, se tomarán las medidas precisas para la adecuada monitorización del paciente.

#### **Adultos con insuficiencia renal**

La farmacocinética de la disopiramida puede presentar una gran variabilidad interindividual, por lo que deben monitorizarse las concentraciones plasmáticas siempre que sea posible, con el fin de facilitar el ajuste de la dosis diaria.

Es aconsejable monitorizar el ECG, especialmente el ancho del complejo QRS, la duración del intervalo QT y las concentraciones plasmáticas, para ajustar la posología (ver sección 4.4).

La posología se adaptará en función de los valores del aclaramiento de creatinina. De este modo, considerando una dosis estándar de 400 mg diarios, se recomienda administrar dicha cantidad cuando el aclaramiento es superior a 50 ml/min, 300 mg diarios para un aclaramiento entre 30 y 50 ml/min, 200 mg

diarios para un aclaramiento entre 10 y 30 ml/min y 100 mg diarios si el aclaramiento es inferior a 10 ml/min. Las tomas se repartirán a lo largo del día, cada una será de 100 mg y no debe exceder los 200 mg si es una dosis de carga.

En pacientes hemodializados no es necesario administrar de nuevo el producto después de una sesión de diálisis.

#### **Adultos con insuficiencia hepática**

Es aconsejable monitorizar el ECG, especialmente el ancho del complejo QRS, la duración del intervalo QT y las concentraciones plasmáticas, para ajustar la posología (ver sección 4.4).

En pacientes con cirrosis, la dosis de disopiramida debe reducirse un 25%.

#### **Población pediátrica**

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de disopiramida en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.4, 5.1 y 5.2.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Bloqueo aurículoventricular de segundo o tercer grado sin tratar.
- Bloqueo de rama asociado con el bloqueo aurículoventricular de primer grado.
- Bloqueo doble (posterior izquierdo o hemibloqueo anterior y bloqueo de rama derecha).
- QT largo preexistente.
- Disfunción grave del nódulo sinusal.
- Insuficiencia cardiaca grave, excepto si es consecuencia de una arritmia cardiaca (ver sección 4.4).
- Insuficiencia cardiaca descompensada.
- Edema agudo de pulmón.
- Shock cardiogénico.
- Administración concomitante de otros antiarrítmicos u otros medicamentos que pudiesen provocar arritmias ventriculares y especialmente torsades de pointes (ver sección 4.5).
- Contracciones ventriculares asintomáticas prematuras sin significación hemodinámica, dado que no está demostrado que la supresión prolongada de dichas contracciones previene la muerte súbita, ni que el tratamiento con este tipo de medicamentos aumente la supervivencia en pacientes con arritmia ventricular.
- Insuficiencia cardiaca congestiva descompensada, salvo insuficiencia cardiaca secundaria a arritmia cardiaca. En caso de ser necesario administrar disopiramida es necesario un cuidado y vigilancia especiales.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Los medicamentos antiarrítmicos que pertenecen a la clase Ic (según la clasificación de Vaughan Williams) se incluyeron en el Ensayo de Supresión de Arritmia Cardiaca (CAST): estudio doble ciego de larga duración, aleatorizado, multicéntrico en pacientes con arritmia ventricular asintomática no amenazante para la vida del paciente y que habían sufrido un infarto de miocardio en el periodo comprendido entre seis días y dos años previos al inicio del estudio. Cuando se comparó con un grupo placebo, se observó una mayor tasa de mortalidad o de parada cardiaca sin consecuencias mortales en pacientes tratados con medicamentos antiarrítmicos de la clase Ic.

La aplicabilidad de los resultados del estudio CAST a otros antiarrítmicos y otras poblaciones (por ej. pacientes sin infarto reciente) es incierta, pero hasta el momento es prudente considerar que el riesgo puede hacerse extensivo a otros medicamentos antiarrítmicos para pacientes con enfermedad cardiaca estructural.

No hay evidencia de que la supresión prolongada de las contracciones ventriculares prematuras con los medicamentos antiarrítmicos prevenga la muerte repentina. Los medicamentos antiarrítmicos no han

demostrado aumentar la supervivencia en pacientes con arritmia ventricular. Por estas razones, no se deben prescribir medicamentos antiarrítmicos para el tratamiento de pacientes con contracciones ventriculares prematuras asintomáticas, sin significación hemodinámica.

Como todos los medicamentos antiarrítmicos, la disopiramida puede producir efectos adversos cuando se utiliza en el tratamiento de arritmias sintomáticas que no ponen en riesgo la vida del paciente. En estos casos se deben valorar los beneficios esperados frente a los riesgos.

Se debe tener especial precaución en pacientes con enfermedad cardíaca estructural, proarritmia, y descompensación cardíaca, debido al riesgo intrínseco que ello supone. Disopiramida no debe ser usado en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, a menos que esta insuficiencia cardíaca sea secundaria a arritmia cardíaca. Si disopiramida se va a administrar bajo estas circunstancias, es esencial realizar una monitorización y tener especial precaución.

Los pacientes con enfermedad cardíaca estructural pueden ser especialmente sensibles a las características inotrópicas negativas de la disopiramida, por tanto el tratamiento deberá ser supervisado de forma rigurosa y debe controlarse la función cardíaca. En estos casos, es aconsejable considerar el riesgo de un aumento de la tasa de mortalidad o de infarto sin consecuencias mortales. Aunque estos efectos adversos se observaron en un ensayo clínico realizado con antiarrítmicos de la clase Ic, no se pueden descartar para otros antiarrítmicos de otras clases, como la disopiramida (ver sección 4.8).

Es necesario revisar urgentemente el tratamiento con disopiramida en caso de aparición de un nuevo tipo de arritmia o agravamiento de una ya existente, así como en caso de bloqueo auriculo-ventricular o bifascicular.

El intervalo QT y la duración del QRS deben ser vigilados. El tratamiento con disopiramida se suspenderá si dichos intervalos se prolongan más de un 25 % (ver sección 4.3).

El tratamiento de las arritmias amenazantes para la vida del paciente y las hemodinámicamente significativas debe iniciarse en el hospital, ya que son difíciles de tratar y se trata de pacientes de alto riesgo.

La descompensación de los niveles de potasio puede inducir arritmia, por lo que deben monitorizarse los niveles en sangre y ser corregidos si es necesario. La toxicidad del medicamento es mayor si existe hiperkaliemia, mientras que la hipokaliemia reduce la eficacia terapéutica de los antiarrítmicos. En consecuencia, se recomienda precaución en los pacientes en tratamiento concomitante con diuréticos o laxantes estimulantes (ver sección 4.5).

Se debe tener en cuenta que el tratamiento con disopiramida conlleva riesgo de efectos de tipo atropínico, como:

- hipertensión ocular en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado,
- retención urinaria aguda en pacientes con hipertrofia prostática,
- íleo paralítico, especialmente en pacientes de edad avanzada, cuando se administra con medicamentos anticolinérgicos o aumento de los niveles de disopiramida en plasma (ver sección 4.5 y 4.9).
- agravamiento de la miastenia gravis,
- alteraciones cognitivas en pacientes de edad avanzada que requieren atención médica. Para otros efectos atropínicos, ver sección 4.8.

Se debe evitar la administración de disopiramida en pacientes con glaucoma. En pacientes con glaucoma o con antecedentes familiares de glaucoma, se debe medir la presión intraocular antes de iniciar el tratamiento (ver sección 4.8).

## **Poblaciones especiales**

Pacientes con insuficiencia renal o hepática: se reducirá la dosis ajustándose al grado de insuficiencia (ver sección 4.2).

Pacientes con antecedentes de cardiomiopatías o posible descompensación cardiaca: se administrarán dosis inferiores a las recomendadas.

Debido al riesgo de hipoglucemia, algunas veces grave, especialmente en pacientes de edad avanzada o desnutridos, diabéticos tratados y pacientes con insuficiencia renal, la glucemia debe ser rigurosamente controlada en estos pacientes.

Población pediátrica con insuficiencia hepática: los pacientes pediátricos con insuficiencia hepática pueden estar en riesgo de una mayor exposición al medicamento.

## **Advertencia sobre excipientes**

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

## **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### **Asociaciones contraindicadas:**

#### Combinación de medicamentos antiarrítmicos

Las combinaciones de medicamentos antiarrítmicos no están bien estudiadas, y sus efectos pueden ser impredecibles. Por ello, como norma general debe evitarse la combinación de medicamentos antiarrítmicos, excepto en ciertas situaciones, como por ejemplo beta-bloqueantes para la angina de pecho; digoxina con beta-bloqueantes y verapamilo para el control de la fibrilación auricular, cuando está descrita como eficaz para un paciente determinado mediante un procedimiento especializado.

#### Antiarrítmicos (clasificación de Vaughan Williams):

- Clase I: la mayoría, incluida fenitoína.
- Clase II: betabloqueantes.
- Clase III: amiodarona, bretilio, d-sotalol, ibutilida.
- Clase IV: verapamilo, diltiazem, lidoflazina, bepridil.

#### Medicamentos relacionados con el riesgo de producir torsades de pointes, como:

- antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos,
- eritromicina por vía intravenosa,
- vincamina,
- sultopride.

### **Asociaciones no recomendadas:**

#### Otros medicamentos relacionados que podrían causar torsades de pointes:

- astemizol,
- cisaprida,
- pentamidina,
- pimozida,
- esparfloxacino,
- terfenadina.

Inhibidores de la fosfodiesterasa Tipo 5: existe riesgo de que estos medicamentos causen prolongación del intervalo QT. La asociación con disopiramida podría aumentar este efecto de prolongación del intervalo QT.

Inhibidores del enzima hepático CYP3A: existen evidencias de que la disopiramida se metaboliza por el enzima CYP3A, por lo que la administración concomitante de inhibidores de este enzima, como son algunos macrólidos, antifúngicos azólicos y la quinupristina/dalfopristina, puede provocar una elevación de los niveles séricos de disopiramida.

Inductores de CYP3A: la rifampicina y algunos medicamentos anticonvulsivos pueden reducir los niveles séricos de disopiramida y aumentar los de MN-disopiramida. Por tanto, no es recomendable la combinación de disopiramida con medicamentos que afectan a este enzima, dado que el efecto resultante es impredecible.

Laxantes estimulantes: se recomienda utilizar otro tipo de laxantes (ver sección 4.4).

#### **Asociaciones que requieren precaución:**

Medicamentos inductores de hipokaliemia (ver sección 4.4): diuréticos, anfotericina B, tetracosactida (análogo de la corticotrofina), gluco y mineralocorticoides.

#### **Asociaciones a tener en cuenta:**

Atropina y otros medicamentos anticolinérgicos, como las fenotiazinas, pueden potenciar los efectos atropínicos de la disopiramida (ver sección 4.4).

Roxitromicina: un estudio *in vitro* han mostrado que este antibiótico puede desplazar a la disopiramida de su unión a proteínas, pudiendo elevar los niveles séricos de disopiramida libre *in vivo*.

Medicamentos metabolizados por CYP3A (teofilina, ritonavir, indinavir, saquinavir, ciclosporina A, warfarina), pueden competir con disopiramida como sustrato de este isoenzima, pudiendo aumentar los niveles en suero de estos medicamentos.

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### **Embarazo**

Disopiramida induce las contracciones uterinas durante el embarazo. Además, la disopiramida pasa a la circulación fetal. Por tanto, sólo se deberá prescribir en casos donde el beneficio a la madre compense el riesgo para el feto.

#### **Lactancia**

Dado que la disopiramida se excreta mediante la leche materna, se debe suspender la lactancia o bien el tratamiento de la madre, debido al riesgo para el lactante.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Algunas reacciones adversas pueden deteriorar la habilidad del paciente para concentrarse y reaccionar, y por tanto la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8).

### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia en muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $\leq 1/10.000$ ), no conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas más frecuentemente relacionadas con disopiramida son derivadas de su actividad anticolinérgica y son dependientes de la dosis. Entre estos efectos, la retención urinaria es la más grave.

Aunque no las más frecuentes, las reacciones adversas a nivel cardiaco se pueden considerar muy importantes.

### **Trastornos cardiacos**

Los medicamentos antiarrítmicos que pertenecen a la clase Ic (según la clasificación de Vaughan Williams) se incluyeron en el Ensayo de Supresión de Arritmia Cardiaca (CAST): estudio doble ciego de larga duración, aleatorizado, multicéntrico en pacientes con arritmia ventricular asintomática no amenazante para la vida del paciente y que habían sufrido un infarto de miocardio en el periodo comprendido entre seis días y dos años previos al inicio del estudio. Cuando se comparó con un grupo placebo, se observó una mayor tasa de mortalidad o de parada cardiaca sin consecuencias mortales en pacientes tratados con medicamentos antiarrítmicos de la clase Ic. La aplicabilidad de los resultados del estudio CAST a otros antiarrítmicos y otras poblaciones (por ej. pacientes sin infarto reciente) es incierta, pero hasta el momento es prudente considerar que el riesgo puede hacerse extensivo a otros medicamentos antiarrítmicos para pacientes con enfermedad cardiaca estructural.

En general, se considera que el potencial arritmogénico de la disopiramida es débil. Sin embargo, como todos los medicamentos antiarrítmicos, la disopiramida puede empeorar o provocar arritmias ventriculares (taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsades de pointes). Este efecto pro-arrítmico tiene más tendencia a aparecer en presencia de hipokaliemia, enfermedad cardiaca estructural grave, intervalo QT prolongado y/o uso combinado de otros medicamentos antiarrítmicos.

Pueden darse anormalidades en la conducción intra-cardiaca: prolongación del intervalo QT, ensanchamiento del complejo QRS, bloqueo aurículoventricular y bloqueo de rama.

Se han notificado otros tipos de arritmias: bradicardia, bloqueo sinusal.

También se han descrito episodios de insuficiencia cardiaca grave, fallo, o incluso shock cardiogénico, en particular en pacientes con enfermedad cardiaca estructural grave. El bajo gasto cardiaco resultante puede causar hipotensión, insuficiencia renal y/o isquemia hepática aguda similar a la hepatitis hepatocelular aguda. Ello obliga a suspender el tratamiento o reducir la dosis.

### **Trastornos renales y urinarios**

Los más frecuentes son de naturaleza anticolinérgica, como disuria y retención urinaria aguda, especialmente en caso de prostatismo.

### **Trastornos oculares**

La visión borrosa originada por la acción anticolinérgica de la disopiramida, se encuentra entre las alteraciones más frecuentes. Otros trastornos detectados con menor frecuencia son problemas en la acomodación ocular, diplopía y glaucoma agudo.

### **Trastornos gastrointestinales**

Son menos frecuentes. Entre ellos, se comunican en mayor número los de naturaleza anticolinérgica, que incluyen sequedad de boca y estreñimiento.

Epigastralgia, náuseas, vómitos, anorexia y diarrea, ocurren poco frecuentemente.

### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Se ha observado impotencia de forma aislada, probablemente debido a la actividad anticolinérgica del principio activo.

### **Trastornos psiquiátricos**

Se ha asociado insomnio y depresión con la toma de este medicamento, así como raramente, casos de psicosis. La agitación e inquietud que llevan a sufrir alucinaciones visuales y auditivas, desaparecen al interrumpir el tratamiento.

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

*Muy raras:* erupciones cutáneas.

Asimismo, se han observado casos aislados de reacciones anafilácticas como urticaria o angioedema, con posibilidad de llegar a un estado de shock, aunque ello se ha asociado principalmente a la forma inyectable.

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

*Raras:* hipoglucemia, algunas veces grave (ver sección 4.4) que se considera relevante en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

### **Trastornos hepatobiliares**

De forma excepcional, puede aparecer ictericia colestática con incremento de los niveles de enzimas hepáticas.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Excepcionalmente, se han notificado cefaleas y sensación de mareo. Trastornos cognitivos.

### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Se han comunicado casos aislados de neutropenia.

Agranulocitosis

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

## **4.9. Sobredosis**

Los niveles tóxicos en plasma se reflejan en el ECG por las siguientes alteraciones:

- prolongación marcada del intervalo QT como un signo premonitorio de otras arritmias, en particular torsades de pointes que pueden originar síncope repetidos;
- ensanchamiento del complejo QRS,
- diferentes grados de bloqueo aurículoventricular.

Los síntomas clínicos de la sobredosis pueden ser:

- íleo paralítico, midriasis bilateral (que hace pensar en una sobredosis),
- síncope, hipotensión o shock,
- parada cardíaca (consecuencia de bloqueo intraventricular o asístole),
- alteraciones respiratorias,
- coma (con midriasis bilateral) en caso de intoxicación masiva.

No existe un antídoto específico para la disopiramida. Se pueden utilizar derivados de prostigmina para contrarrestar los efectos anticolinérgicos.

En caso de ingestión masiva accidental o intencionada, el paciente debe ser inmediatamente trasladado a una Unidad de Cuidados Intensivos y sometido a control continuo de la función cardíaca. Se procederá a un lavado gástrico y posterior administración de un purgante, seguido de carbón activo por vía oral o sonda gástrica. Se administrará isoproterenol por vía IV y/o otros agentes vasoconstrictores y/o medicamentos con acción inotrópica positiva. Si fuera necesario, se debe realizar una perfusión de lactato y/o magnesio, asistencia electrosistólica, cardioversión, introducción de un globo intra-aórtico para una contrapulsación y aplicar ventilación asistida mecánica. Para reducir los niveles séricos de disopiramida, se puede aplicar hemodiálisis, hemofiltración o hemoperfusión con carbón activo.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: C01B: antiarrítmicos, clase IA, código ATC: C01BA03

La disopiramida es un agente bloqueante de canales de sodio que posee un efecto estabilizador de membrana. Según la clasificación de antiarrítmicos de Vaughan Williams, pertenece a la clase Ia.

Las propiedades que caracterizan a la disopiramida son:

- Propiedades electrofisiológicas y antiarrítmicas: es activa frente a varios modelos de arritmia auricular y ventricular. Sus efectos incluyen la disminución de la velocidad de despolarización de entrada y de la amplitud del potencial de acción (fase 0); reducción de la velocidad de despolarización diastólica, lo que provoca una prolongación del potencial de acción; prolongación de los periodos refractivos reales tanto en aurículas como en ventrículos.
- Electrofisiología clínica: el efecto arritmogénico es el más débil de todos los agentes antiarrítmicos de clase I. El tiempo de recuperación del nódulo sinusal se acorta (excepto cuando se le administran sustancias atropínicas al paciente o padece un síndrome de disfunción sinusal). El efecto sobre la conducción del nódulo aurículo-ventricular depende del tono vagal. La conducción en el haz de His y las fibras de Purkinje es más lenta. El tiempo de conducción aurículo-ventricular es más lento con disopiramida que con quinidina. Asimismo, la conducción es más lenta en las vías accesorias en el síndrome de Wolf-Parkinson-White (si la conducción anterógrada y retrógrada son más lentas, la conducción anterógrada se ve afectada más que la retrógrada).
- Propiedades hemodinámicas a las dosis recomendadas: la disopiramida produce un leve aumento de la resistencia periférica, poco efecto sobre la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea y un leve efecto inotrópico negativo en el corazón normal, que puede aumentar con dosis altas o en pacientes con fallo cardíaco preexistente.

Otras propiedades farmacológicas de la disopiramida incluyen una acción anestésica local, un efecto anticolinérgico y la ausencia de efecto sobre los receptores alfa o beta adrenérgicos.

#### Población pediátrica

Se han realizado estudios pediátricos no controlados. Un estudio no controlado evaluó los efectos electrofisiológicos de la disopiramida en 14 niños entre 7 meses y 14 años de edad con enfermedad cardíaca congénita. Se administró una dosis única intravenosa de disopiramida fosfato (2 mg/kg, máximo 50 mg). Se reportaron prolongaciones significativas de los periodos refractarios de la aurícula y del nodo auriculoventricular (AV), y también una prolongación significativa en el intervalo His-ventricular (HV). No se reportaron efectos adversos. En otro estudio con 15 pacientes con arritmia de entre 9 días y 14 años de edad, el tratamiento oral con disopiramida comenzó con dosis entre 3 y 6 mg/kg y tras 48 horas se aumentó hasta que la concentración plasmática pre-dosis de disopiramida alcanzó  $>2$  mg/L. La dosis de disopiramida requerida para alcanzar una concentración plasmática dentro del rango terapéutico varió entre 3 mg/kg hasta 36 mg/kg, siendo encontrado el mayor requerimiento en el paciente más joven. Siete de los quince pacientes (46%) consiguieron un control de la arritmia.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

La biodisponibilidad es del 80-90%. La concentración plasmática máxima 1,5 horas (intervalo: 0,5-3,0) después de administrar 200 mg por vía oral, es de 2,7  $\mu\text{g/ml}$  (intervalo: 2,1-3,5). En pacientes con insuficiencia renal, la concentración plasmática máxima para la misma dosis es de  $3,6 \pm 1,2$   $\mu\text{g/ml}$ , registrada a las  $3,8 \pm 2,2$  horas tras la administración.

### Distribución

El volumen de distribución es de  $42,0 \pm 11,6$  litros. La disopiramida plasmática se une principalmente de forma saturada a la glicoproteína alfa-1 ácida. La fracción libre (30-50%) varía dependiendo de la concentración total de disopiramida y las proteínas de unión.

La disopiramida atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna (ver sección 4.6).

La disopiramida se metaboliza mayoritariamente en hígado.

### Eliminación

La semivida de eliminación es de 4,4 a 8,2 horas en voluntarios sanos y  $17,0 + 5$  horas en pacientes con insuficiencia renal grave. También es mayor en insuficiencia hepática y en fallo cardiaco.

La excreción tiene lugar tanto por vía renal como por vía fecal (80-90% y 10-20%, respectivamente). La cantidad eliminada en orina a las 24 horas es 1/3 de la dosis ingerida por vía oral y supone un 70% de la disopiramida libre y un 30% del metabolito activo farmacológicamente (mono-N-desalquil disopiramida). Estas proporciones son las inversas en la excreción fecal.

### Población pediátrica

En la población pediátrica, se observó un mayor aclaramiento plasmático y una vida media más corta comparado con los adultos. Esto podría explicarse por un mayor aclaramiento metabólico en la población pediátrica.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

No hay datos sobre el uso de la disopiramida en animales de experimentación.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Lactosa, almidón de maíz, estearato de magnesio, talco.

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

36 meses

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envase con 40 cápsulas duras

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24

17489 Greifswald  
Alemania

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

52549

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

19/09/1974

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Octubre 2019

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)