

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hidroquinidina Serecor 300 mg cápsulas duras de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Hidroquinidina hidrocloruro 300 mg

Por cada cápsula dura.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Este medicamento contiene sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras de liberación prolongada.

Hidroquinidina Serecor cápsula dura de liberación prolongada es una cápsula dura de color verde opaco y rosa transparente que contiene micropellets de color blanco a crema.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento y prevención de la recurrencia de la arritmia ventricular documentada, sintomática e incapacitante en pacientes en los que se ha confirmado la ausencia de insuficiencia de la función ventricular izquierda y/o enfermedad coronaria establecida. Se debe iniciar el tratamiento a una dosis baja y establecer la monitorización ECG.
- Prevención de la recurrencia de taquicardia supraventricular documentada cuando se ha establecido la necesidad de tratamiento y en ausencia de insuficiencia de la función ventricular izquierda.
- Prevención del choque eléctrico en algunos pacientes con desfibrilador automático implantable (ver sección 5.1).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis activa es generalmente 1 cápsula dura por la mañana, y 1 cápsula dura por la noche, con un intervalo de 12 horas.

Si no se controla adecuadamente la arritmia, 2 cápsulas duras por la mañana y 2 cápsulas duras por la noche.

Esta dosis facilita la liberación regular de una cantidad efectiva de hidroquinidina, sin sobredosis o interrupción de la actividad y sin inducción de problemas notables de seguridad.

Población pediátrica

No se ha establecido ni la seguridad ni la eficacia de hidroquinidina en niños. No hay datos disponibles.

Insuficiencia renal

En caso de insuficiencia de la función renal, se debe intensificar el control de electrolitos ya que la hiperkalemia aumenta los efectos de la hidroquinidina.

En la insuficiencia renal moderada o grave, se debe ajustar la dosis si fuese necesario en función de las concentraciones plasmáticas (ver sección 4.4).

Monitorización del plasma

Se recomienda la monitorización del plasma en situaciones de sospecha de una exposición aumentada (p.ej. insuficiencia renal moderada-grave; en tratamiento concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4 o exposición disminuida (inductores potentes de CYP3A4), y pueden ser necesarios ajustes de la dosis. El nivel plasmático de hidroquinidina valorado utilizando métodos específicos (cromatografía líquida de alta resolución) debe ser superior a 3 $\mu\text{mol/l}$ y no debe exceder de 6 $\mu\text{mol/l}$ (ver sección 5.2).

Forma de administración

Por vía oral.

Se deben tragar las cápsulas duras enteras (no abrir ni masticar) con un vaso grande de agua.

4.3. Contraindicaciones

Hidrocloruro de hidroquinidina NUNCA SE DEBE UTILIZAR en las siguientes situaciones:

- hipersensibilidad a la hidroquinidina o a la quinidina (ver sección 4.4), o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,
- bloqueo cardíaco aurículoventricular sin un dispositivo implantable,
- bloqueo de rama completo, otros trastornos marcados de la conducción intraventricular,
- trastornos del automatismo del nódulo sinusal (disfunción sinusal) sin un dispositivo implantable,
- arritmia debida a intoxicación digitalica,
- torsades de pointes,
- QT largo,
- insuficiencia cardiaca,
- asociación con medicamentos que inducen torsades de pointes (excluyendo medicamentos antiparasitarios, neurolépticos y metadona):
 - antiarrítmicos de clase Ia (quinidina, disopiramida),
 - antiarrítmicos de clase III (amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida),
 - y otros medicamentos tales como: compuestos de arsénico, cisaprida, citalopram, escitalopram, difemanil, dolasetron IV, dronedarona, eritromicina IV, levofloxacino, mequitazina, mizolastina, moxifloxacino, prucaloprida, espiramicina IV, toremifeno, vandetanib, vincamina IV (ver sección 4.5).
- asociaciones con betabloqueantes utilizados en la insuficiencia cardiaca (bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol) (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias:

Otros antiarrítmicos de clase I fueron estudiados como parte de un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, doble ciego (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial, CASTI), en arritmias ventriculares asintomáticas que no amenazaban la vida en personas que han sufrido un infarto de miocardio entre 6 días y 2 años antes del inicio del estudio. La incidencia de mortalidad y de paro cardíaco no mortal durante el

tratamiento con estos medicamentos fue superior que el observado en el grupo de control que estaba recibiendo placebo.

En cuanto a los otros antiarrítmicos de clase I, no hay ensayos clínicos controlados que hayan demostrado efectos beneficiosos de hidroquinidina en términos de supervivencia o muerte súbita.

Hipersensibilidad/idiosincrasia:

Dada la posibilidad de accidentes extremadamente graves en el caso de hipersensibilidad (en particular parada cardíaca inesperada), se prueba la sensibilidad del paciente antes de iniciar el tratamiento con hidroquinidina, tal como se indica a continuación:

- se administra una cápsula de prueba,
- si en las primeras horas después de la primera dosis, se desarrolla hipotensión, erupción cutánea, fiebre, o ataque de asma, o si el intervalo QT se prolonga de 0,04 segundos o más, o si el complejo QRS se ensancha en más del 25% o se desarrollan numerosas y/o polimórficas extrasístoles: la hipersensibilidad es probable y el tratamiento se debe suspender,
- sin embargo, si solamente se producen cambios ECG (electrocardiográficos) después de 48 horas (y en ausencia de otros signos descritos arriba), simplemente se deben reducir las dosis,
- como hidroquinidina puede provocar torsades de pointes, se deben monitorizar los niveles séricos de potasio (la hipokalemia predispone a los pacientes a esta arritmia ventricular grave responsable de síncope y de muerte súbita), y se deben monitorizar los cambios en la duración del intervalo QT mediante ECGs regulares, particularmente al inicio del tratamiento,
- se deben llevar a cabo pruebas de la función hepática si se produce fiebre inexplicable.

Está GENERALMENTE DESACONSEJADO EL USO de hidrocloreuro de hidroquinidina en las siguientes situaciones:

- embarazo, lactancia,
- miastenia,
- en combinación con algunos medicamentos antiparasitarios que pueden inducir torsades de pointes (halofantrina, lumefantrina y pentamidina), algunos neurolépticos que pueden inducir torsades de pointes (amisulprida, clorpromazina, ciamemazina, domperidona, droperidol, flupentixol, flufenazina, haloperidol, levomepromazina, pimozida, pipamperona, pipotiazina, sulpirida, sultoprida, tiaprida, zuclopentixol), otros neurolépticos (tioridazina, trifluoperazina), metadona, y fingolimod (ver sección 4.5).

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Precauciones de empleo:

Efectos proarrítmicos

Hidroquinidina, como otros agentes antiarrítmicos, puede producir el inicio de una forma más grave de arritmia, aumentar la frecuencia de arritmia pre-existente o exacerbar la gravedad de los síntomas. Puede resultar difícil de distinguir entre una variación espontánea de la arritmia específica del paciente y un empeoramiento secundario a la administración del medicamento. Se debe suspender el tratamiento si se desarrollan extrasístoles ventriculares más numerosas o polimórficas.

Modificaciones ECG

- Hidroquinidina se debe administrar con precaución en pacientes con anomalías pre-existentes de la conducción.
- Se debe interrumpir el tratamiento con hidroquinidina, si durante el mismo se produce bloqueo aurículoventricular, bloqueo completo de rama o disfunción sinusal.

- Se debe reducir la dosis si se produce un ensanchamiento del QRS superior al 25% de los valores basales.
- Se debe interrumpir el tratamiento del medicamento si se produce una prolongación QT superior al 25% de los valores basales.

En el caso de un cambio en la dosis de hidroquinidina o de medicamentos concomitantes que puedan afectar a la conducción cardiaca, los pacientes, especialmente aquellos que presentan anomalías de la conducción, deberán ser estrechamente monitorizados mediante ECG.

Alteraciones electrolíticas

La hipokalemia o la hipomagnesemia pueden inducir los efectos proarrítmicos de los antiarrítmicos de clase I y, por lo tanto, se deben corregir antes administrar hidrocloreuro de hidroquinidina.

Insuficiencia renal

Se debe reforzar la monitorización de los electrolitos (la hiperkalemia exagera los efectos de la hidroquinidina).

En insuficiencia renal moderada o grave, cuando sea necesario, se debe ajustar la dosis en base a las concentraciones plasmáticas (ver sección 4.2).

Pacientes portadores de marcapasos

Se debe considerar la posibilidad de una elevación del umbral de estimulación.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos antiarrítmicos

Muchos antiarrítmicos tienen efectos depresores del automatismo, de la conducción y de la contractibilidad cardiaca. El uso combinado de antiarrítmicos pertenecientes a distintas clases puede proporcionar un efecto terapéutico beneficioso, aunque la mayoría de las veces es problemático, y requiere una supervisión clínica estrecha y un control del ECG. El uso combinado de antiarrítmicos que inducen torsades de pointes (amiodarona, disopiramida, quinidinas, sotalol, etc.) está contraindicado. El uso combinado de antiarrítmicos que pertenecen a la misma clase no está recomendado, salvo en casos excepcionales, debido a un mayor riesgo de efectos adversos cardiacos. La asociación con medicamentos que tienen propiedades inotrópicas negativas, efectos que inducen bradicardia y/o medicamentos que ralentizan la conducción aurículoventricular puede ser problemática y requiere monitorización clínica y ECG.

Medicamentos que pueden inducir torsades de pointes

Esta arritmia cardiaca grave se puede producir por un cierto número de medicamentos antiarrítmicos y no antiarrítmicos. La hipokalemia (ver “Medicamentos que producen hipokalemia”) es un factor que predispone, al igual que la bradicardia (ver “Medicamentos inductores de bradicardia”) o la prolongación del intervalo QT pre-existente congénita o adquirida.

Los medicamentos que producen este efecto adverso son, especialmente, los agentes antiarrítmicos de clase Ia y III, y ciertos neurolépticos. También están implicados otros agentes que no pertenecen a estas clases.

Para dolasetron, eritromicina, espiramicina y vincamina, solamente las formas administradas por vía intravenosa están concernidas por esta interacción. La administración conjunta de dos medicamentos inductores de torsades de pointes está contraindicada en general. Sin embargo, se pueden hacer algunas excepciones para algunos de estos agentes debido a lo esencial de su naturaleza, y clasificarse solo como no aconsejables con otros medicamentos inductores de torsades de pointes.

Esto concierne a la metadona, medicamentos antiparasitarios (halofantrina, lumefantrina, pentamidina) y neurolépticos.

Sin embargo, esta clasificación menos estricta no aplica a citalopram y escitalopram, que están contraindicados con todos los medicamentos inductores de torsades de pointes.

Medicamentos inductores de bradicardia

Numerosos medicamentos pueden inducir bradicardia, especialmente los antiarrítmicos clase Ia, betabloqueantes, algunos antiarrítmicos clase III, algunos bloqueantes de canales de calcio, glucósidos digitálicos, pilocarpina, agentes anticolinesterasa, etc.

Asociaciones contraindicadas:

- *Medicamentos que inducen torsades de pointes (excluyendo medicamentos antiparasitarios, neurolépticos y metadona):*

- antiarrítmicos de clase Ia (quinidina, disopiramina),
- agentes antiarrítmicos de clase III (amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida),
- y otros medicamentos tales como: compuestos de arsénico, cisaprida, citalopram, escitalopram, difemanil, dolasetron IV, dronedarona, eritromicina IV, levofloxacino, mequitazina, mizolastina, moxifloxacino, prucaloprida, espiramicina IV, *toremifeno*, vandetanib, vincamina IV.

Riesgo elevado de arritmias ventriculares, especialmente torsades de pointes.

- *Betabloqueantes utilizados en la insuficiencia cardiaca (bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol)*

Trastornos de la contractilidad, automatismo y conducción (supresión de los mecanismos compensatorios simpáticos) con un riesgo de descompensación cardiaca.

Monitorización ECG y clínica.

Asociaciones desaconsejadas:

- *Antiparasitarios que pueden inducir torsades de pointes (halofantrina, lumefantrina, pentamidina)*

Riesgo elevado de arritmias ventriculares, especialmente torsades de pointes.

Si es posible, se debe interrumpir uno de los dos tratamientos. Si no se puede evitar la co-administración, se debe revisar el intervalo QT antes del tratamiento y realizar monitorización mediante ECG.

- *Neurolépticos que pueden inducir torsades de pointes (amisulprida, clorpromazina, ciamemazina, domperidona, droperidol, flupentixol, flufenazina, haloperidol, levomepromazina, pimozida, pipamperona, pipotiazina, sulpirida, sultoprida, tiaprida, zuclopentixol):*

Riesgo elevado de arritmias ventriculares, especialmente torsades de pointes.

- *Otros neurolépticos:* tioridazina, trifluoperazina.

- *Fingolimod*

La potenciación de los efectos inductores de bradicardia puede tener consecuencias fatales. Los betabloqueantes implican un riesgo especial debido a su inhibición de los mecanismos compensatorios adrenérgicos.

Monitorización clínica continua y ECG durante las 24 horas siguientes a la primera dosis.

- *Metadona*

Riesgo elevado de arritmias ventriculares, especialmente torsades de pointes.

Asociaciones que requieren precauciones de empleo:

- *Agentes alcalinizantes de la orina (acetazolamida, sodio (bicarbonato), trometamol)*

Aumento de las concentraciones plasmáticas de hidroquinidina y riesgo de sobredosis (disminución de la excreción renal de hidroquinidina debido a la alcalinización de la orina).

Se debe realizar control clínico y ECG, y, cuando sea adecuado, se controlarán las concentraciones de hidroquinidina; si es necesario, se ajustará la dosis durante y después de interrumpir el tratamiento con el agente alcalinizante.

- *Betabloqueantes (excepto esmolol y sotalol)*

Trastornos de la contractibilidad, del automatismo y de la conducción (supresión de mecanismos simpáticos compensatorios). Control clínico y ECG.

- *Medicamentos inductores de bradicardia*

Riesgo elevado de arritmias ventriculares, especialmente torsades de pointes. Se debe realizar el control clínico y ECG.

- *Digoxina*

Aumento de los niveles en sangre de digoxina debido a la disminución del aclaramiento renal de la digoxina. Además, trastornos del automatismo (bradicardia excesiva y trastornos de la conducción aurículoventricular).

Control clínico y ECG. En caso de una respuesta inesperada, controlar los niveles de digoxina en sangre y ajustar la dosis.

- *Itraconazol*

Riesgo de tinnitus y/o disminución de la agudeza auditiva. Estos efectos de cinchonismo (intoxicación por sales de quinidina) están relacionados con la reducción del metabolismo hepático del agente antiarrítmico por itraconazol.

Se deberán controlar las concentraciones plasmáticas del agente antiarrítmico y posible reducción de la dosis si es necesario.

- *Agentes anticonvulsivantes inductores enzimáticos (carbamazepina, fosfenitoína, fenobarbital, fenitoína, primidona)*

Disminución de las concentraciones plasmáticas y de la eficacia del agente antiarrítmico debido al aumento del metabolismo hepático por el inductor.

Control clínico y ECG y monitorización de las concentraciones plasmáticas; si es necesario, se debe ajustar la dosis del antiarrítmico durante y después de interrumpir el tratamiento del inductor.

- *Medicamentos que producen hipokalemia*

Riesgo elevado de arritmias ventriculares, particularmente de torsades de pointes.

Se deben corregir los niveles bajos de potasio en sangre antes de administrar el medicamento, y se debe realizar una monitorización clínica, electrolítica y ECG.

- *Esmolol*

Trastornos de la contractibilidad, del automatismo y de la conducción (supresión de mecanismos simpáticos compensatorios).

Control clínico y ECG.

- *Rifampicina*

Disminución de las concentraciones plasmáticas y de la eficacia del agente antiarrítmico (aumento del metabolismo hepático).

Control clínico y ECG, y cuando sea apropiado, monitorización de las concentraciones antiarrítmicas plasmáticas. Si es necesario, se debe ajustar la dosis del agente antiarrítmico durante y después de interrumpir el tratamiento con rifampicina (riesgo de sobredosis con el agente antiarrítmico).

- *Azitromicina, claritromicina, roxitromicina*

Riesgo elevado de arritmias ventriculares, particularmente de torsades de pointes. Monitorización clínica y ECG durante la co-administración.

- *Hidroxizina*

Riesgo elevado de arritmias ventriculares, particularmente de torsades de pointes. Monitorización clínica y ECG durante la co-administración.

Combinaciones a tener en cuenta:

- *Otros medicamentos inductores de bradicardia*

Riesgo de bradicardia excesiva (efectos aditivos).

- *Pilocarpina*

Riesgo de bradicardia excesiva (efectos inductores de bradicardia aditivos).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos fiables de teratogenicidad en animales.

En clínica, no se dispone de datos relevantes suficientes para evaluar el posible efecto teratogénico o fetotóxico de hidroquinidina cuando se administra durante el embarazo.

No se recomienda por lo tanto, el uso de hidroquinidina durante el embarazo.

Lactancia

Debido a la excreción por la leche materna y, debido al perfil de seguridad, se debe evitar la lactancia durante el tratamiento con hidroquinidina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No aplica.

4.8. Reacciones adversas

Clasificación de las reacciones adversas de acuerdo a la siguiente convención: 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 $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Frecuencia no conocida
--	-----------------------	-------------------	-------------------------------

Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico			Casos de hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso		Vértigo*	Diplopía*, fotofobia*, zumbido en los oídos
Trastornos del oído y del laberinto			Hipoacusia*
Trastornos cardíacos Al igual que todos los agentes antiarrítmicos (particularmente en la clase I), la hidroquinidina tiene propiedades potenciales proarrítmicas		Taquicardia ventricular, síncope grave especialmente en el caso de hipersensibilidad	Arritmia cardíaca y trastornos en la conducción, paro cardíaco, bloqueo cardíaco aurículoventricular, bloqueo cardíaco intraventricular, extrasístoles, fibrilación ventricular, torsades de pointes
Trastornos gastrointestinales	Diarreas	Náuseas	Vómitos
Trastornos hepatobiliares		Insuficiencia hepática inmunoalérgica, normalmente acompañada de fiebre	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Fotosensibilización
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Cinconismo * (principalmente en casos de sobredosis). (Ver sección 4.9 Sobredosis)

*Signos de cinconismo: pueden ocurrir signos leves aislados a dosis normales.

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: <http://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Los síntomas de sobredosis se observan después del uso de dosis masivas (cantidades mayores o igual a 4 g de hidroquinidina base); estos síntomas son los siguientes: trastornos gastrointestinales, trastornos neurosensoriales (visuales, auditivos), trastornos respiratorios (apnea), agitación, e hipotensión.

Los signos electrocardiográficos van desde el bloqueo bilateral de rama o presentación de bloqueo de rama, complejo QRS aumentado, a principales arritmias ventriculares tales como taquicardia ventricular, torsades de pointes y fibrilación ventricular.

Procedimiento de urgencia: hospitalización en un centro especializado, lavado gástrico, control del ritmo cardiaco, corrección de cualquier trastorno de fluido/electrolítico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiarrítmicos de clase Ia, Código ATC: C01BA13.

Mecanismo de acción

La hidroquinidina ha intensificado las propiedades de la quinidina, y la forma de hidrocloreto mejora su tolerancia gastrointestinal.

La hidroquinidina está al frente del grupo de agentes antiarrítmicos de clase I (subclase Ia) conocidos como “estabilizantes de membrana”.

Estos medicamentos modifican la permeabilidad de la membrana a los iones Na^+ y K^+ , actuando así sobre la despolarización y la repolarización de las células miocárdicas:

- disminución del automatismo (normal y anormal),
- disminución de la velocidad de conducción en las aurículas, sistema de His-Purkinje y los ventrículos (efecto dromotrópico negativo),
- disminución de la excitabilidad,
- la hidroquinidina ralentiza la repolarización, lo que da lugar a una prolongación de los periodos refractarios efectivos auriculares, del sistema de His-Purkinje y ventricular,
- supresión de la contractilidad (efecto inotrópico negativo),
- la hidroquinidina tiene propiedades anticolinérgicas que pueden causar aceleración de la conducción en el nodo aurículoventricular,
- la hidroquinidina es un vasodilatador arterial, el cual, en ausencia de mecanismos compensatorios, puede causar una hipotensión arterial.

Las propiedades antiarrítmicas de hidroquinidina actúan por consiguiente tanto a nivel supraventricular como ventricular.

Eficacia clínica y seguridad

No existen estudios aleatorizados y/o ciegos en el campo de las enfermedades hereditarias de arritmias.

La mayoría de los datos disponibles derivan de estudios observacionales, series de casos y registros de pacientes observados y de la información de resultados registrados y muestran que la hidroquinidina es efectiva en la prevención de la inducción de taquiarritmia ventricular y eventos antiarrítmicos en pacientes con el síndrome de Brugada, síndrome QT corto y repolarización temprana.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Hidroquinidina Serecor es una forma de hidroquinidina para liberación prolongada en el tracto gastrointestinal. Después de la dosis oral única de 300 mg y 600 mg de Hidroquinidina Serecor, las C_{max} medias son 0,47 y 1,11 mg/l (p.ej. 1,4 y 3,4 μM) respectivamente con T_{max} media de 6 a 7 h.

Distribución

Después de la absorción intestinal, el alcaloide se une en un 80 % a proteínas plasmáticas, a continuación se fija rápidamente en altas concentraciones a proteínas de tejidos miocárdicos del retículo sarcoplásmico y de las mitocondrias.

Eliminación

La hidroquinidina se excreta en la orina en forma de metabolitos y de hidroquinidina. Esta excreción es más lenta en el caso de alcalinización de la orina y de reducción de la filtración glomerular.

La forma farmacéutica de Hidroquinidina Serecor produce niveles constantes y estables de hidroquinidina plasmática durante un largo periodo de tiempo.

En comparación con la hidroquinidina simple, no se observan picos elevados de hidroquinidina en sangre tras la administración oral, y las concentraciones plasmáticas máximas se mantienen durante varias horas (la duración de la concentración plasmática correspondiente a más de la mitad del pico de concentración es de 13 a 14 horas, aproximadamente el doble de la obtenida con la hidroquinidina simple).

El análisis del estado de equilibrio de las concentraciones plasmáticas (desde el Día 3) muestra que el promedio de la concentración es idéntico al observado a las 8 horas después de una dosis única y que las variaciones en los niveles plasmáticos son muy pequeñas.

El nivel de hidroquinidina plasmática valorado utilizando métodos específicos (tales como cromatografía líquida de alta resolución) no debe exceder de 6 µmol/l.

La semivida de eliminación es de 7 a 9 horas.

La concentración plasmática de hidroquinidina puede aumentar en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave (ver sección 4.4), o con el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A4 (tales como itraconazol, azitromicina, claritromicina, roxitromicina) (ver sección 4.5), o puede disminuir con el tratamiento concomitante de inductores potentes de CYP3A4 (tales como rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína). Se recomienda la monitorización en las situaciones en la que se sospecha de una exposición aumentada o una exposición disminuida y pueden ser necesarios ajustes de la dosis (ver sección 4.2).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de seguridad preclínicos son muy limitados. No hay resultados en los ensayos preclínicos que puedan ser relevantes para el prescriptor.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarosa, povidona, talco, esferas de azúcar*, copolímeros de ácido metacrílico - metacrilato de metilo (1:1) (Eudragit L100).

*Composición de las esferas de azúcar: mezcla conteniendo 80 % de sacarosa y 20 % de almidón de maíz, es decir, 92,7 mg de sacarosa y 23,2 mg de almidón de maíz por cápsula dura.

Cápsula: gelatina, dióxido de titanio (E171), eritrosina (E127), índigo carmín (E132), óxido de hierro amarillo (E172).

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase con 20 o 60 cápsulas duras de liberación prolongada en blísteres (PVC/Aluminio).
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

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

sanofi-aventis, S.A.
C/ Roselló i Porcel, 21
08016 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

79946

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

Junio 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2020