CM Comité de Medicamentos

Antiarrítmico clase IA de uso oral que disminuye la excitabilidad y la velocidad de conducción miocárdicas; tiene además efectos anticolinérgicos, vasoconstrictores periféricos e inotrópicos negativos.

USO CLÍNICO

En la ficha técnica no hay recogida ninguna indicación aprobada en población pediátrica.

Adultos (**A**):

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

Niños (**E:** *off-label*):

- Tratamiento de arritmias ventriculares que ponen en peligro la vida.
- Supresión y prevención de complejos ventriculares prematuros monofocales y multifocales, complejos ventriculares prematuros acoplados, taquicardia ventricular paroxística, o todos ellos.
- Conversión y prevención de recurrencia de fibrilación o aleteo auricular, y taquicardia auricular paroxística.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Niños (iniciar con la dosis más baja indicada):

- <1 año: 10 a 30 mg/kg/día, divididos en cuatro dosis.
- 1 a 4 años: 10 a 20 mg/kg/día, divididos en cuatro dosis.
- 4 a 12 años: 10 a 15 mg/kg/día, divididos en cuatro dosis.
- 12 a 18 años: 6 a 15 mg/kg/día, divididos en cuatro dosis.

Adultos:

- En general se considera que se alcanza eficacia terapéutica con concentraciones plasmáticas de disopiramida entre 2-4 µg/ml (ver precauciones).
- 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 o 4 tomas.
- Dosis máxima: 400 mg cada 6 h.

Insuficiencia renal y hepática:

Insuficiencia renal (adultos): dosis estándar 400 mg diarios para aclaramientos de creatinina (ClCr) superiores a 50 ml/min, 300 mg diarios para ClCr 30 a 50 ml/min, 200 mg diarios para ClCr de 10 a 30 ml/min y 100 mg diarios para ClCr inferiores a 10 ml/min.

Insuficiencia hepática (adultos): en pacientes con cirrosis, la dosis de disopiramida debe reducirse un 25%.

Administración:

Vía oral, con el estómago vacío; ingerirlas intactas.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado sin tratar.
- Bloqueo de rama asociado con el bloqueo auriculoventricular 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.
- Insuficiencia cardiaca descompensada.
- Edema agudo de pulmón.
- *Shock* cardiogénico.
- Administración concomitante de otros antiarrítmicos u otros fármacos que pudiesen provocar arritmias ventriculares y especialmente *torsades de pointes*.
- 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 fármacos 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.

PRECAUCIONES

Usar con cautela en pacientes con retención urinaria preexistente, presencia o antecedente familiar de glaucoma de ángulo agudo, miastenia grave, hipotensión al inicio del tratamiento, insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) a menos que se deba a una arritmia, ensanchamiento del complejo QRS durante la terapéutica o prolongación del intervalo QT (>25 a 50% del complejo QRS o el intervalo QT básales), síndrome del seno enfermo, síndrome de Wolf-Parkinson-White (WPW) o bloqueo de rama; puede aumentar la frecuencia ventricular en pacientes con aleteo auricular que no reciben digoxina; emplear con precaución y disminuir la dosis en enfermos con daño renal o hepático; no se recomienda utilizarla 48 h antes o 24 h después del verapamilo.

Rango terapéutico de concentraciones plasmáticas de disopiramida:

- Fibrilación auricular: 2,8-3,2 µg/ml (8,3-9,4 micromoles/l).
- Arritmias ventriculares: 3,3-7,5 µg/ml (9,7-22 micromoles/l).
- Niveles tóxicos: >7 µg/ml (>20,7 micromoles/l).

EFECTOS SECUNDARIOS

No datos específicos en niños. Se describen sólo las frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica, el resto consultar ficha técnica.

Las reacciones adversas más frecuentemente relacionadas con disopiramida son derivadas de su actividad anticolinérgica y son dependientes de la dosis (disuria, sequedad de boca, estreñimiento y visión borrosa). Entre estos efectos, la retención urinaria es la más grave.

Aunque no son las más frecuentes, las reacciones adversas a nivel cardiaco se pueden considerar muy importantes (ICC, edema, dolor torácico, síncope e hipotensión, alteraciones de la conducción, entre ellas bloqueo AV, ensanchamiento del complejo QRS y prolongación del intervalo QT).

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Los fármacos inductores de enzimas microsomales hepáticas (es decir, fenitoína, fenobarbital, rifampicina) pueden incrementar el metabolismo de disopiramida y disminuir sus niveles séricos.
- Los macrólidos, como claritromicina y eritromicina, pueden aumentar los niveles séricos de disopiramida, Otros fármacos antiarrítmicos (quinidina, procainamida, lidocaína, propranolol) pueden incrementar los efectos adversos en la conducción (ensanchamiento del complejo QRS, prolongación del intervalo QT).
- Los efectos adversos de la disopiramida pueden ser aditivos con amitriptilina, imipramina, haloperidol, tioridazina, cisaprida y otros fármacos que prolongan el intervalo QT; verapamil (no se recomienda administrar disopiramida 48 h antes o 24 h después del verapamil).

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: lactosa, almidón de maíz, estearato de magnesio, talco. No conservar a temperatura superior a 25°.

Suspensión: se puede realizar en jarabe de cereza (1 mg/ml y 10 mg/ml), es estable durante cuatro semanas a temperatura ambiente; agitar bien antes de administrar.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima y en https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum, en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en:

https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Disopyramide phosphate (Norpace®). Drugs@FDA, FDA approved drug products. Disponible en www.fda.gov
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Royal Pharmaceutical Society. Martindale. The complete drug reference. 36.ª ed. Pharmaceutical Press; 2009.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 9/12/2020]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: diciembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).