

ANÁLISIS DE DUPLICIDAD TERAPÉUTICA DEL SUBGRUPO TERAPÉUTICO C01 - TERAPIA CARDÍACA

CLASIFICACIÓN ATC

C01A – Glucósidos cardiotónicos

C01AA – Glucósidos de digital

DIGOXINA
METILDIGOXINA

C01B – Antiarrítmicos (clases I y III)

C01BA – Antiarrítmicos clase IA

DISOPIRAMIDA
HIDROQUINIDINA
PROCAINAMIDA
PROCAINA

C01BB – Antiarrítmicos clase IB

FENITOÍNA
LIDOCAÍNA

C01BC – Antiarrítmicos clase IC

FLECAINIDA
PROPAFENONA

C01BD – Antiarrítmicos clase III

AMIODARONA
DRONEDARONA

C01C – Estimulantes cardíacos (excl. Glucósidos)

C01CA – Adrenérgicos y dopaminérgicos

DOBUTAMINA
DOPAMINA
EPINEFRINA (Adrenalina)
ETILEFRINA
MIDODRINA
NOREPINEFRINA

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

EFEDRINA
FENILEFRINA
ISOPRENALINA

C01CE – Inhibidores de la fosfodiesterasa

MILRINONA

C01CX – Otros estimulantes cardíacos

LEVOSIMENDÁN

C01D – Vasodilatadores usados en enfermedades coronarias

C01DA – Nitratos orgánicos

ISOSORBIDA, DINITRATO

ISOSORBIDA, MONONITRATO

NITROGLICERINA

NITROGLICERINA + CAFEINA

C01DX – Otros vasodilatadores usados en enfermedades cardíacas

MOLSIDOMINA

C01E – Otros preparados para terapia cardíaca

C01EA – Prostaglandinas

ALPROSTADILO

C01EB – Otros preparados para terapia cardíaca, solos

ADENOSINA

IBUPROFENO

ICATIBANT

INDOMETACINA

IVABRADINA

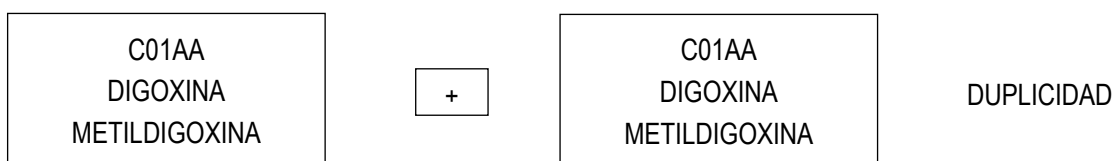
TRIMETAZIDINA

RANOLAZINA

REGADENOSON

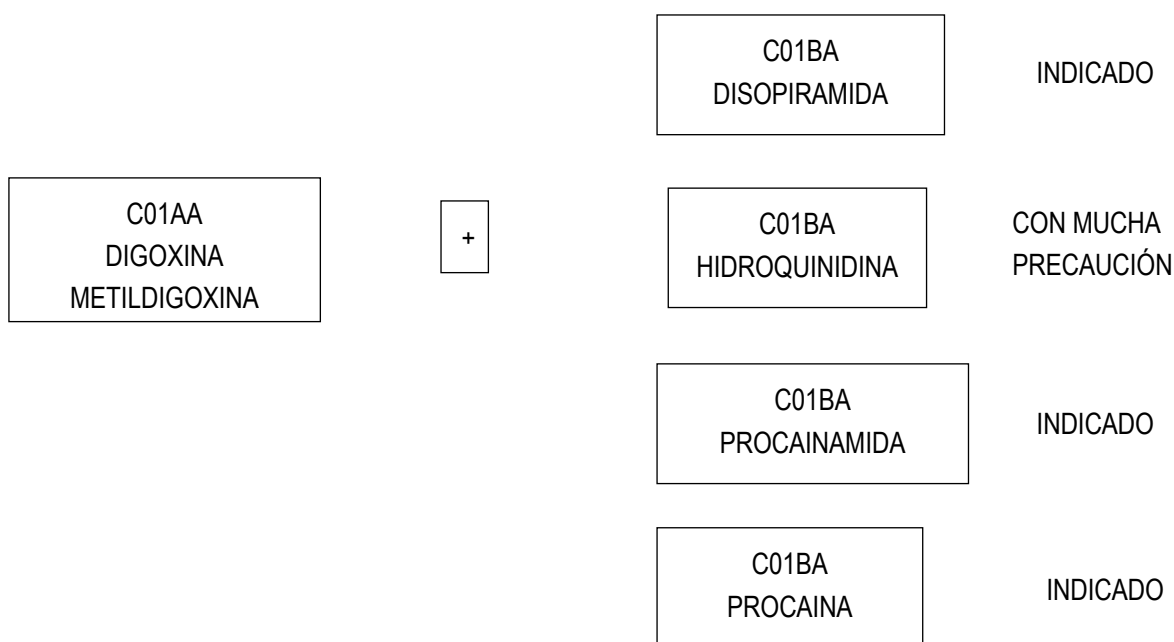
1.- Subgrupo C01A – Glucósidos cardiotónicos

Prescribir dos tratamientos de glucósidos digitálicos es duplicidad, tanto si es el mismo principio activo como si no, debido a que el mecanismo de acción es el mismo y existe una gran facilidad de intoxicación si se exceden las dosis recomendadas de estos compuestos, por su estrecho margen terapéutico.



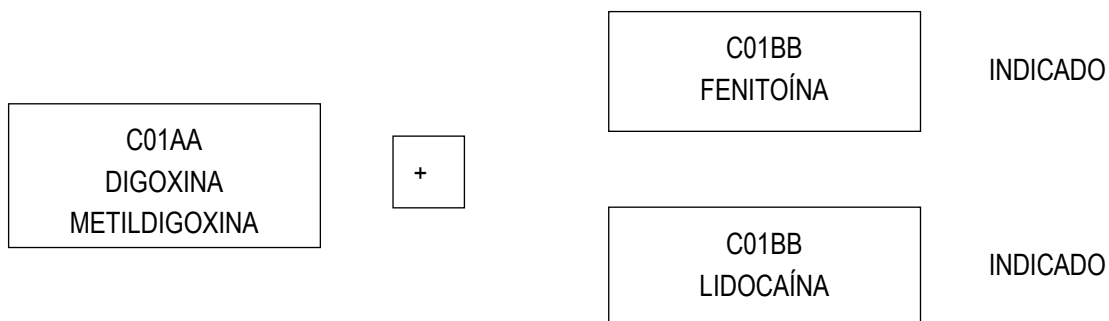
La combinación del subgrupo terapéutico C01A (glucósidos digitálicos) con el subgrupo C01B (antiarrítmicos, clases I y III) es posible aunque con ciertas precauciones que ahora señalaremos.

- Con C01BA: La combinación de digitálicos con disopiramida, procainamida y procaina es posible, siempre con la precaución que debe existir en personas tratadas con glucósidos ya que, si hubiera intoxicación digitálica, no se podrían administrar los fármacos de este apartado sin suspender antes el glucósido. Con hidroquinidina también sería posible la asociación aunque, en este caso, se debe tener especial cuidado ya que la hidroquinidina incrementa los niveles séricos de digoxina y metildigoxina en un 50% por lo cual habría que disminuir a la mitad la dosis del digitálico por correr riesgo de intoxicación.

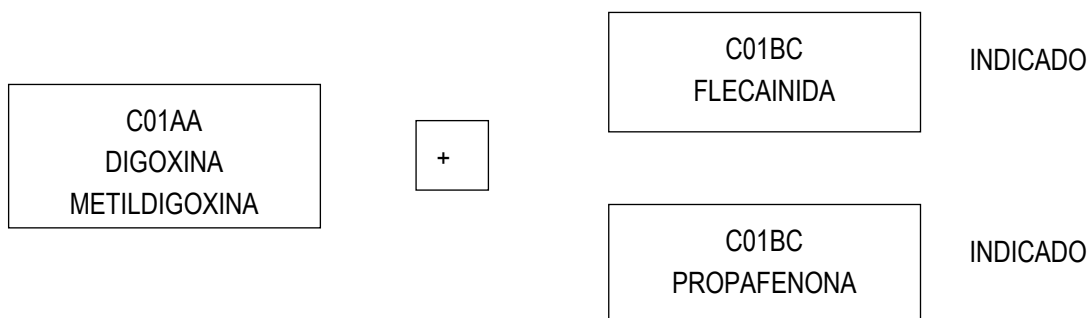


Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

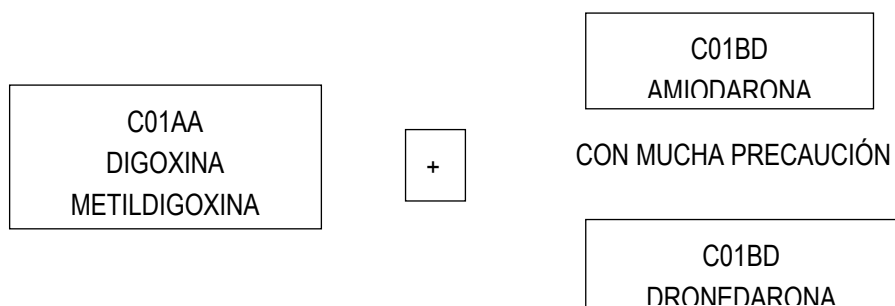
- C01BB: La combinació de digitàlics con fenitoína y lidocaína es posible, teniendo en cuenta que la fenitoína reduce los niveles séricos de digoxina por lo que, en este caso, si se administran paralelamente digoxina y fenitoína, habrá que aumentar la dosis del digitálico. De hecho, la fenitoína se usa en intoxicaciones por digitálicos.



- C01BC: La administración concomitante de glucósidos y antiarrítmicos clase IC es posible teniendo en cuenta que, tanto la flecainida como la propafenona, aumentan ligeramente los niveles plasmáticos de la digoxina y la metildigoxina. Se recomienda que, en pacientes digitalizados, los niveles plasmáticos se determinen con un mínimo de 6 horas después de la última dosis del digitálico, tanto antes como después de la administración.



- C01BD: La combinación de digitálicos y antiarrítmicos clase III es posible considerando, como en fármacos anteriores, que la amiodarona y la dronedarona aumentan los niveles plasmáticos de digoxina y metildigoxina. En este caso, el aumento es considerable por lo que la dosis de digitálico debe reducirse un 50% y monitorizarse estrechamente.

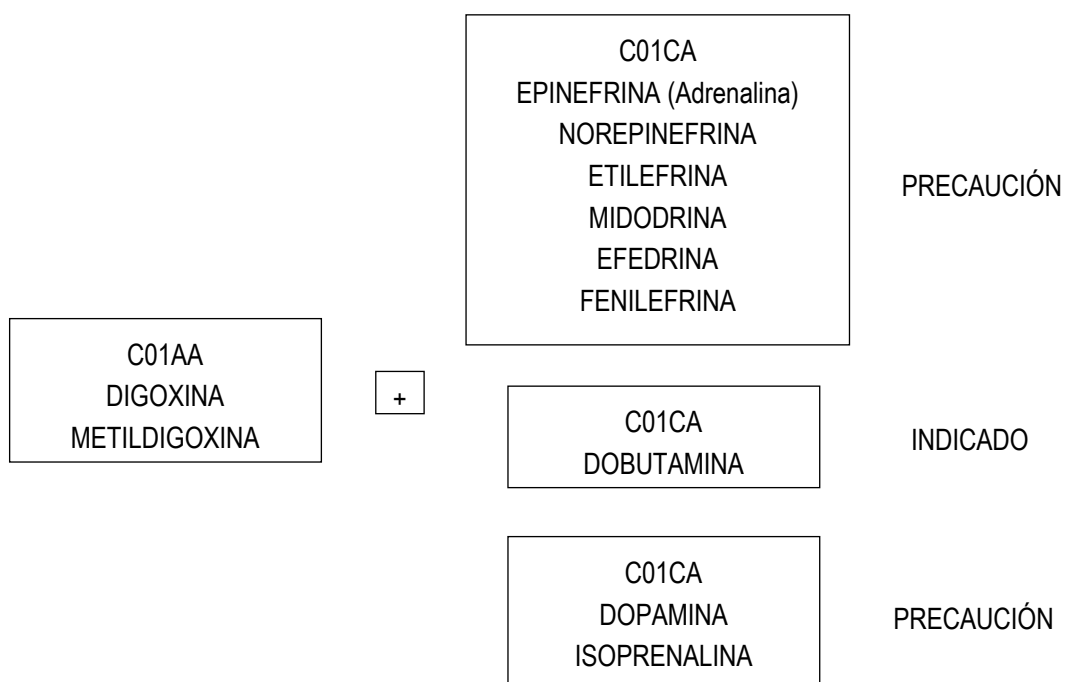


La administració concomitante de digitàlics con los fármacos correspondientes al subgrupo C01C (estimulantes cardíacos, exc. Glucósidos) es posible en algunos casos y en otros no.

- C01CA: Los medicamentos adrenérgicos y dopaminérgicos, al ser inotrópicos positivos, aumentan la contractilidad del miocardio al igual que la digoxina y la metildigoxina.

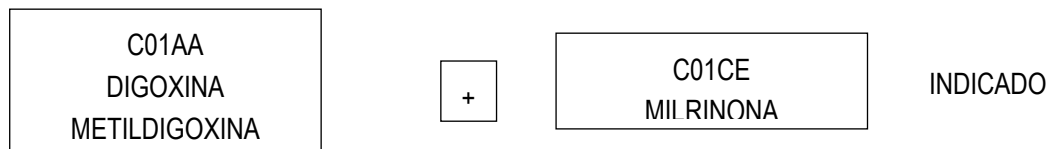
Epinefrina (adrenalina), norepinefrina, etilefrina, efedrina, fenilefrina y midodrina, en caso de combinarse con digitàlics, se hará con precaución dado que aumenta la posibilidad de aparición de arritmias ventriculares por suma de acciones, se podría potenciar la bradicardia y producirse un bloqueo cardíaco.

Dobutamina y dopamina se podrían asociar a digoxina ya que sólo se utilizan en situaciones de urgencia y por vía intravenosa por lo cual, en una insuficiencia cardíaca grave se podrían combinar si el paciente ya llevaba un tratamiento con digoxina. Dopamina se administrará con precaución ya que aumenta el riesgo de arritmias cardíacas si se asocia a digoxina. Isoprenalina podría aumentar la toxicidad de digoxina en caso de hipopotasemia por lo que también se asociará con precaución.

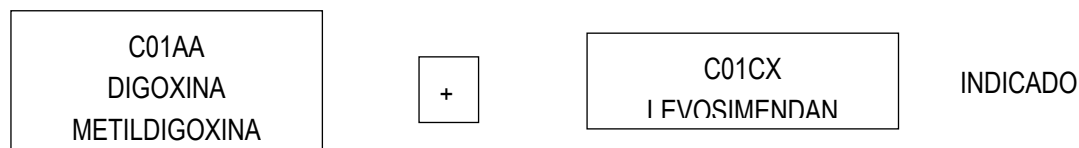


- C01CE: El tratamiento concomitante de digitàlics e inhibidores de la fosfodiesterasa (milrinona es el más utilizado) es posible e incluso beneficioso al suponer un efecto favorable en la función hemodinámica del paciente.

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

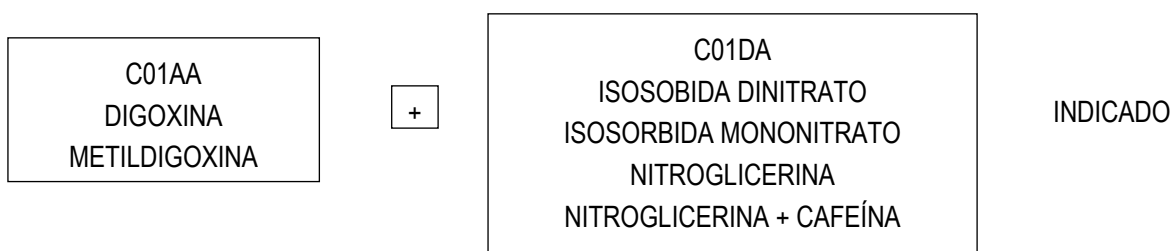


- C01CX: Se pueden combinar digoxina y metildigoxina con levosimendan ya que éste se usa precisamente como soporte inotrópico cuando no es suficiente el tratamiento convencional con digitálicos.



La asociación de digitálicos con el subgrupo C01D, que son los vasodilatadores usados en enfermedades coronarias, es posible al ser principios activos que reducen los síntomas congestivos y poseer funciones y mecanismos de acción distintos.

- C01DA: Los medicamentos de este apartado pueden combinarse con glucósidos cardiotónicos.

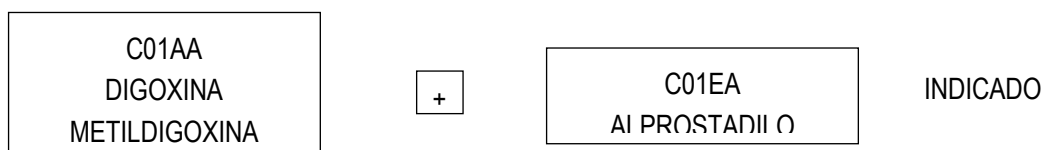


- C01DX: Igual que en el caso anterior, la molsidomina puede asociarse con digitálicos.

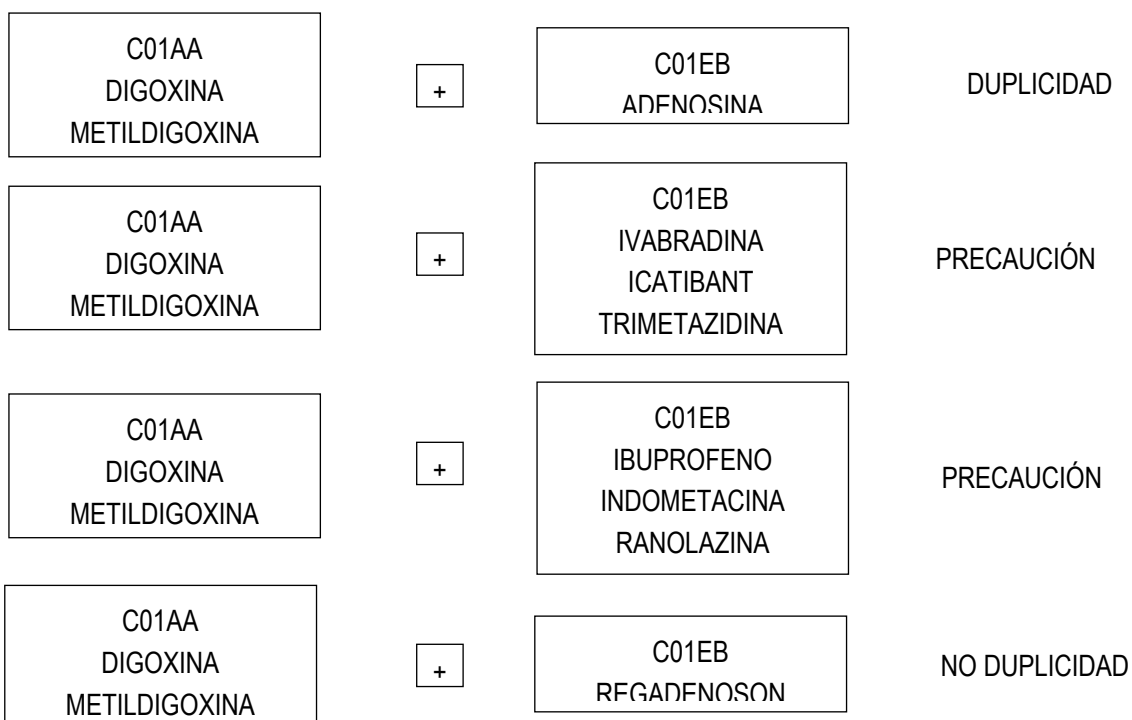


Los medicamentos del subgrupo C01E (otros preparados para terapia cardíaca) pueden administrarse conjuntamente con digitálicos, si bien algunos de ellos con precaución.

- C01EA: A este apartado pertenece el alprostadilo que es una prostaglandina cuyo mecanismo de acción y función son diferentes a los de los digitálicos, por lo que se podrán asociar.



- C01EB: De los principios activos de este grupo, la adenosina no se podrá asociar con digoxina por riesgo de efectos aditivos. Ibuprofeno, indometacina y ranolazina aumentan los efectos adversos de los digitálicos por aumentar sus niveles sanguíneos por lo que, si se combinan, habrá que disminuir la dosis de digoxina o metildigoxina. Icatibant, ivabradina y trimetazidina no modifican los niveles plasmáticos de los glucósidos pero si se administran conjuntamente, también se hará con precaución. Regadenoson se administró a pacientes en tratamiento con glucósidos cardíacos sin efectos evidentes sobre el perfil de seguridad o eficacia del regadenoson, por tanto podrían administrarse conjuntamente.



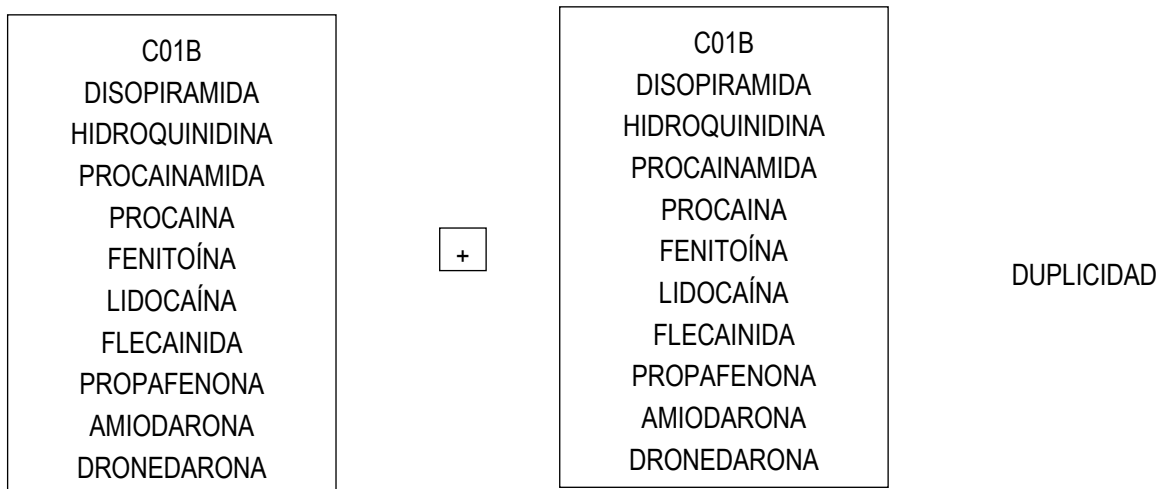
2.- Subgrupo C01B – Antiarrítmicos (clases I y III)

No se debe administrar más de un tratamiento de cada medicamento del subgrupo C01B a sus dosis máximas ya que se pueden producir efectos adversos graves.

CO1BA DISOPIRAMIDA	+	CO1BA DISOPIRAMIDA	DUPLICIDAD
CO1BA HIDROQUINIDINA	+	CO1BA HIDROQUINIDINA	DUPLICIDAD
CO1BA PROCAINAMIDA	+	CO1BA PROCAINAMIDA	DUPLICIDAD
CO1BA PROCAINA	+	CO1BA PROCAINA	DUPLICIDAD
CO1BB FENITOÍNA	+	CO1BB FENITOÍNA	DUPLICIDAD
CO1BB LIDOCAÍNA	+	CO1BB LIDOCAÍNA	DUPLICIDAD
CO1BC FLECAINIDA	+	CO1BC FLECAINIDA	DUPLICIDAD
CO1BD AMIODARONA	+	CO1BD AMIODARONA	DUPLICIDAD
CO1BC PROPAFENONA	+	CO1BC PROPAFENONA	DUPLICIDAD
CO1BD DRONEDARONA	+	CO1BD DRONEDARONA	DUPLICIDAD

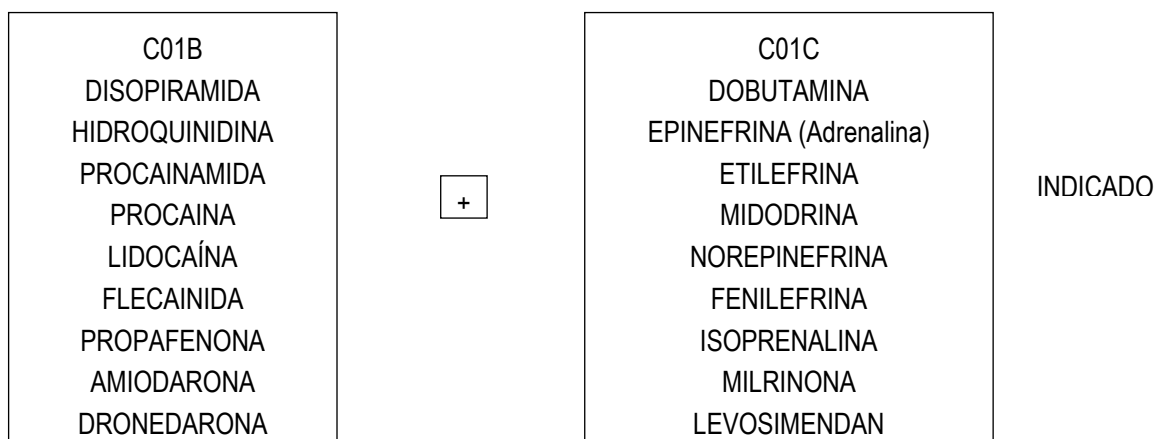
Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

Las combinaciones de fármacos antiarrítmicos no están bien estudiadas, y sus efectos pueden ser impredecibles. Por ello, como norma general debe evitarse la combinación de fármacos antiarrítmicos excepto en situaciones especiales y con monitorización exhaustiva.

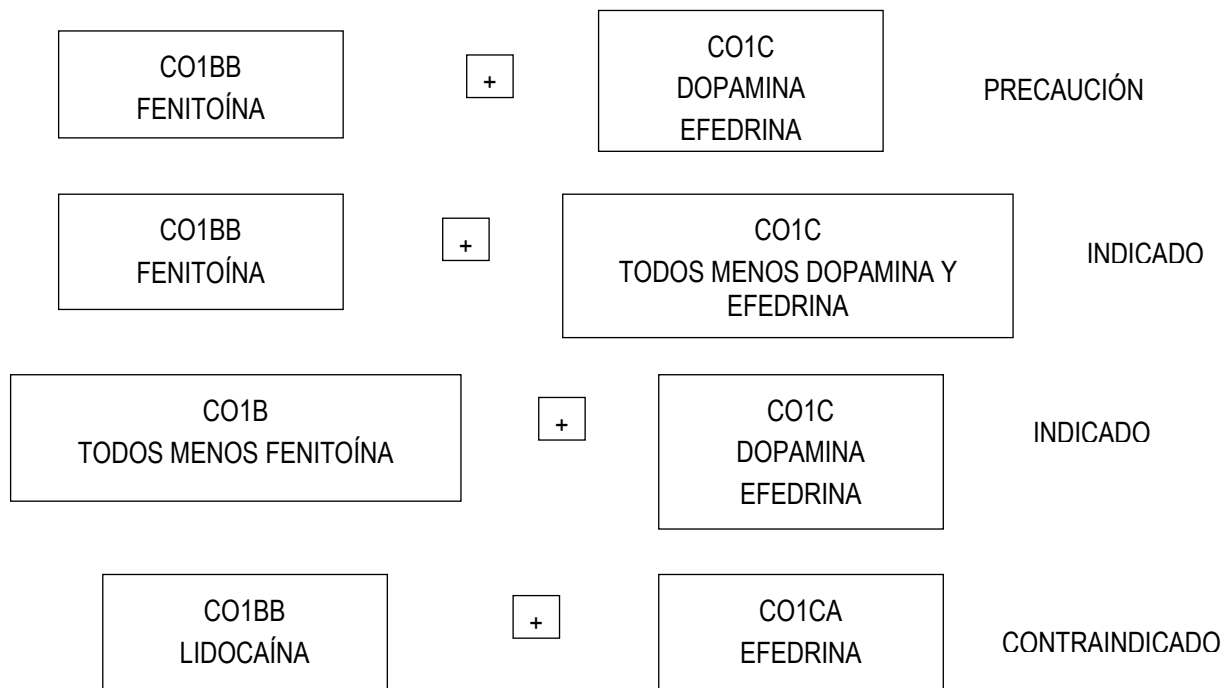


Los medicamentos de los subgrupos C01B y C01C podrían combinarse por ser farmacodinámicamente distintos, ahora bien, habrá que tener mucho cuidado en alguna de estas asociaciones.

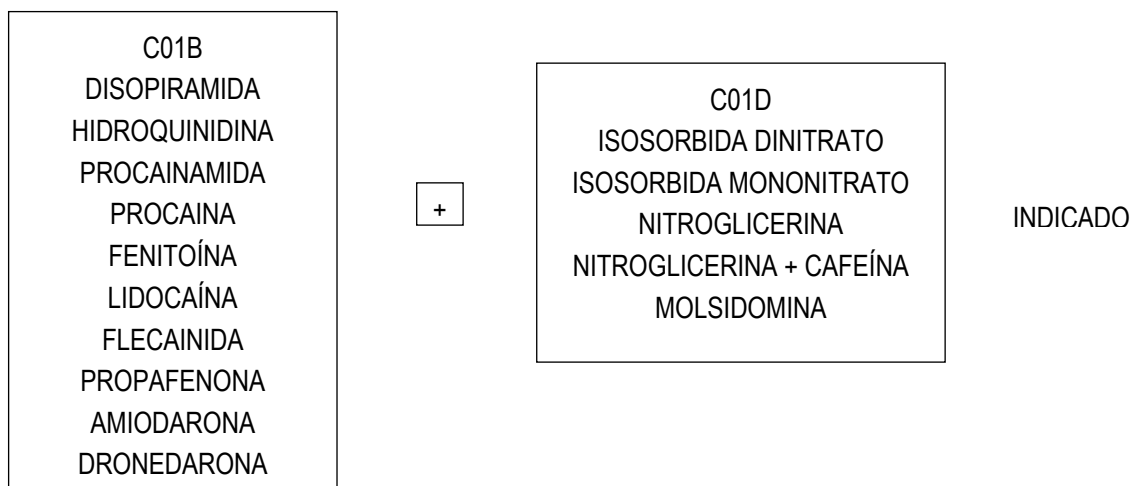
El uso concomitante de fenitoína y dopamina puede producir hipotensión y/o insuficiencia cardíaca. Para evitar esto, se administra la fenitoína intravenosa lentamente, vigilando cifras tensionales. Efedrina puede incrementar la concentración plasmática de fenitoína por lo cual se asociarán con precaución. La asociación efedrina-lidocaína está contraindicada ya que la efedrina aumenta la toxicidad de la lidocaína debido al aumento de la concentración plasmática de esta última.



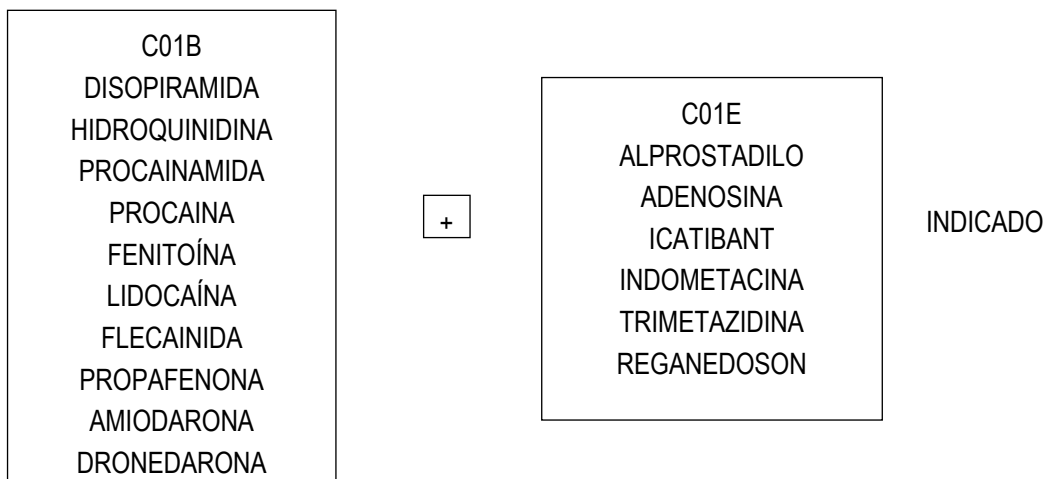
Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris



Es posible combinar antiarrítmicos clases I y III con los medicamentos del subgrupo C01D (vasodilatadores usados en enfermedades coronarias) ya que tienen mecanismos de acción distintos.



Los principios activos del subgrupo C01B (antiarrítmicos, clases I y III) pueden asociarse sin peligro con algunos fármacos del subgrupo C01E como son alprostadilo, adenosina, icatibant, trimetazidina, indometacina y reganedoson.



Los otros tres compuestos del subgrupo C01E tienen más problemas de combinación con algunos de los medicamentos del subgrupo C01B.

El uso concomitante de fenitoína con ibuprofeno potencia el efecto de la fenitoína, aumentando la toxicidad de ésta, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal. Como la fenitoína tiene un estrecho margen terapéutico, se vigilarán sus concentraciones séricas para evitar la toxicidad.

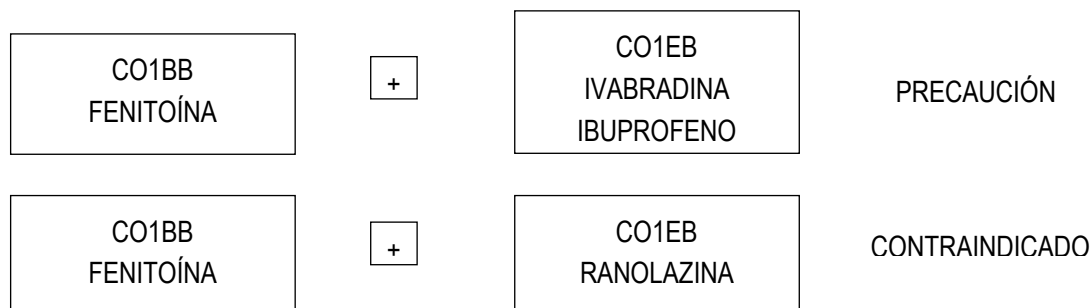
La fenitoína reduce la concentración plasmática de ivabradina por lo que, cuando se asocian, se debe incrementar la dosis de ésta.

En el caso de la ranolazina, está contraindicada la asociación con fenitoína.

La administración conjunta de ivabradina con los demás antiarrítmicos, clases I y III, no se recomienda, aunque no estaría contraindicada su combinación con monitorización estrecha.

La asociación de ibuprofeno y los demás medicamentos del grupo C01B no estaría contraindicada en principio.

En cuanto a ranolazina, su combinación con propafenona y flecainida ocasiona el aumento de las concentraciones plasmáticas de éstas por lo cual se deberán disminuir sus dosis.



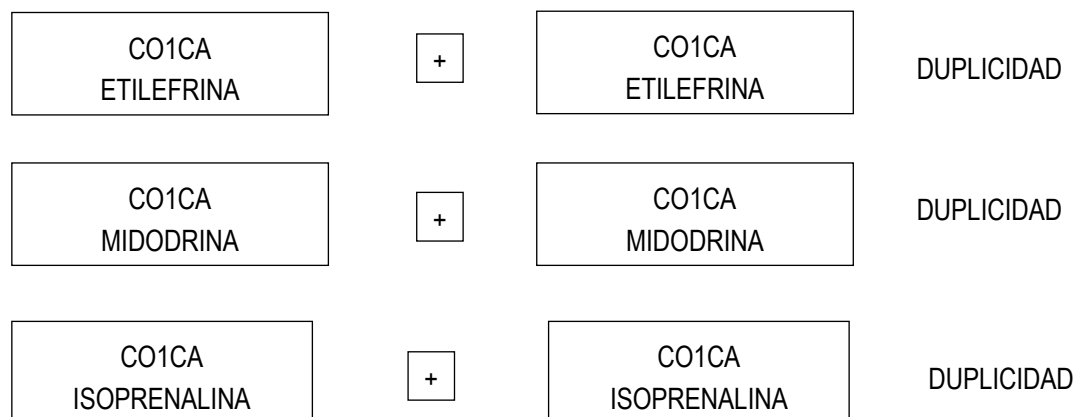
<p>C01B DISOPIRAMIDA HIDROQUINIDINA PROCAINAMIDA PROCAINA LIDOCAÍNA FLECAINIDA PROPAFENONA AMIODARONA DRONEDARONA</p>	+	<p>C01EB IVABRADINA</p>	PRECAUCIÓN
<p>C01B DISOPIRAMIDA HIDROQUINIDINA PROCAINAMIDA PROCAINA LIDOCAÍNA FLECAINIDA PROPAFENONA AMIODARONA DRONEDARONA</p>	+	<p>C01EB IBUPROFENO</p>	INDICADO
<p>C01B DISOPIRAMIDA HIDROQUINIDINA PROCAINAMIDA PROCAINA LIDOCAÍNA AMIODARONA DRONEDARONA</p>	+	<p>C01EB RANOLAZINA</p>	INDICADO
<p>C01BC IPROPAFENONA FLECAINIDA</p>	+	<p>C01EB RANOLAZINA</p>	PRECAUCIÓN

3.- Subgrupo C01C – Estimulantes cardíacos (excl. Glucósidos)

La asociación de medicamentos adrenérgicos y dopaminérgicos (C01CA) entre sí depende de varios factores. Dobutamina, dopamina, epinefrina y norepinefrina son principios activos de emergencia que se administran por vía intravenosa, por lo cual no tiene mucho sentido su duplicidad en Atención Primaria ya que se inyectan en un momento concreto y su ritmo de administración y duración del tratamiento debe ser valorado según los requerimientos y respuesta de cada paciente en relación al ritmo cardíaco, presión arterial, producción urinaria y medida del gasto cardíaco. Debido a esta monitorización, es difícil el doble tratamiento de un mismo fármaco aunque, si esto ocurriera y hubiera sobredosificación, habría peligro para el paciente. De igual forma, efedrina y fenilefrina son fármacos inyectables hospitalarios cuya administración es supervisada por un facultativo. En todos estos casos habría duplicidad si se dobla la dosis máxima.

CO1CA DOBUTAMINA	+	CO1CA DOBUTAMINA	DUPLICIDAD
CO1CA DOPAMINA	+	CO1CA DOPAMINA	DUPLICIDAD
CO1CA EPINEFRINA (Adrenalina)	+	CO1CA EPINEFRINA (Adrenalina)	DUPLICIDAD
CO1CA NOREPINEFRINA	+	CO1CA NOREPINEFRINA	DUPLICIDAD
CO1CA EFEDRINA	+	CO1CA EFEDRINA	DUPLICIDAD
CO1CA FENILEFRINA	+	CO1CA FENILEFRINA	DUPLICIDAD

Etilefrina y midodrina tienen formas orales y existe para ellos una dosis máxima, es decir, más de un tratamiento de estos fármacos sería duplicidad. Isoprenalina es un medicamento inyectable pero de dispensación ambulatoria y también sería peligroso duplicar dosis.



En cuanto a la combinación entre los principios activos del grupo C01CA consideraremos que:

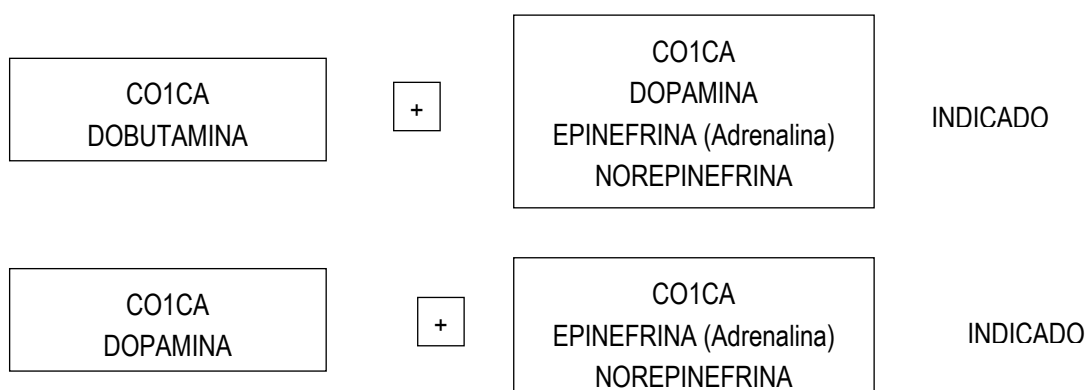
Dobutamina y dopamina se pueden asociar en shock cardiogénico y edema pulmonar. Se empieza por dopamina y se añade dobutamina para poder así disminuir las dosis de dopamina que es un fármaco más agresivo.

Dobutamina y epinefrina pueden combinarse si se tiene en cuenta que dicha combinación tiene un efecto pseudoantagonista, requiriendo 10-100 veces más dobutamina para lograr el mismo efecto.

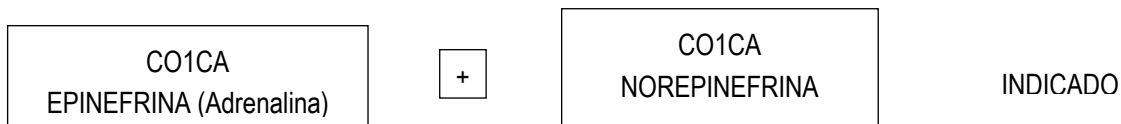
El uso concomitante de dobutamina y norepinefrina se realiza a menudo para mejorar el estado hemodinámica del paciente.

Tanto epinefrina como norepinefrina se asocian muchas veces a dosis bajas de dopamina.

Epinefrina (Adrenalina) y norepinefrina se pueden asociar pues la epinefrina es estimulante beta y la norepinefrina es más alfa. Se utilizan como terapia combinada en shock cardiogénico, séptico y anafiláctico.

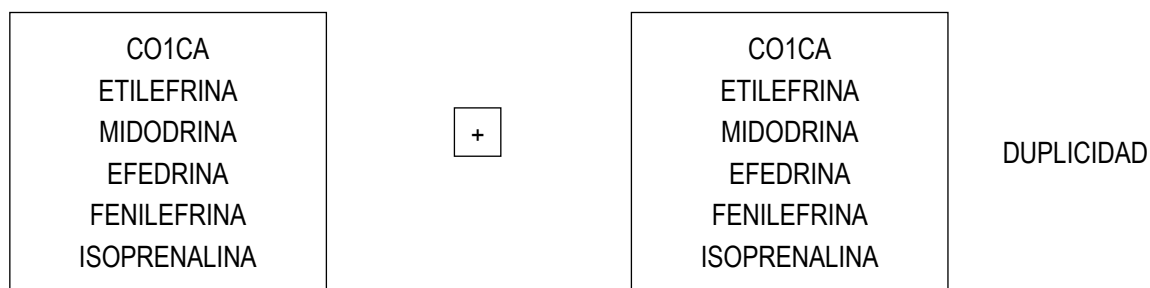
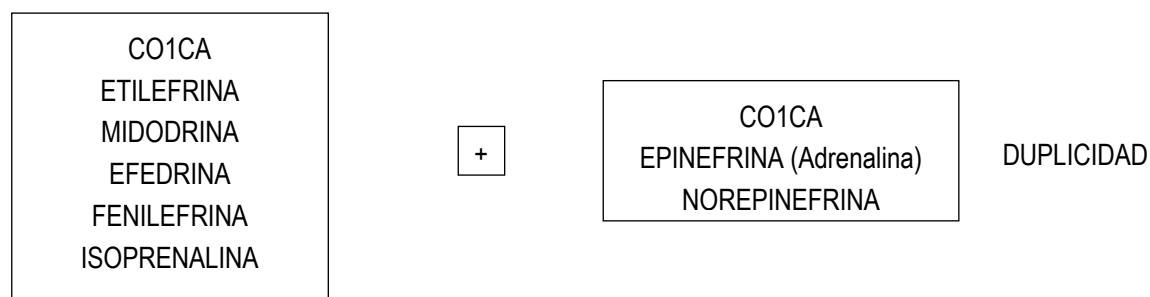
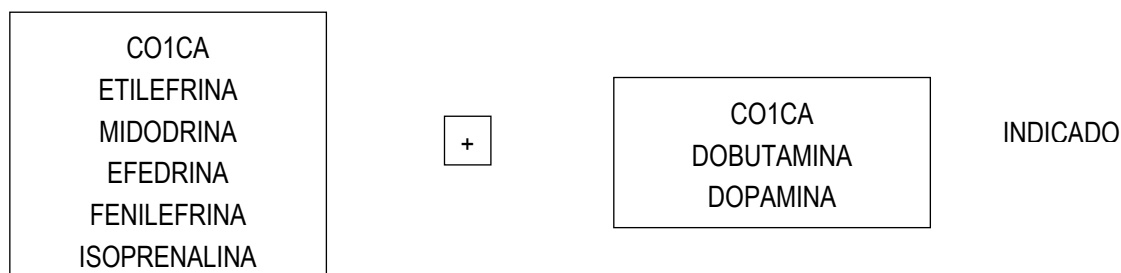


Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris



En cuanto al tratamiento concomitante de entre los demás compuestos de este apartado convenimos lo siguiente:

Etilefrina, midodrina, efedrina, fenilefrina e isoprenalina se podrán combinar con dobutamina y dopamina pero no con epinefrina y norepinefrina ni entre sí por potenciarse la acción y considerarse duplicidad ya que son medicamentos simpaticomiméticos.



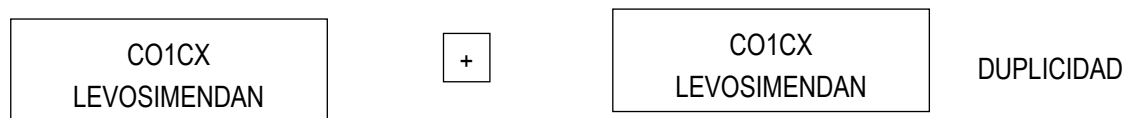
Otro medicamento perteneciente al subgrupo C01C es la milrinona que es un inhibidor de la fosfodiesterasa. Más de un tratamiento de milrinona se considerará duplicidad porque una sobredosificación podría dar lugar a hipotensión y arritmia cardíaca.

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

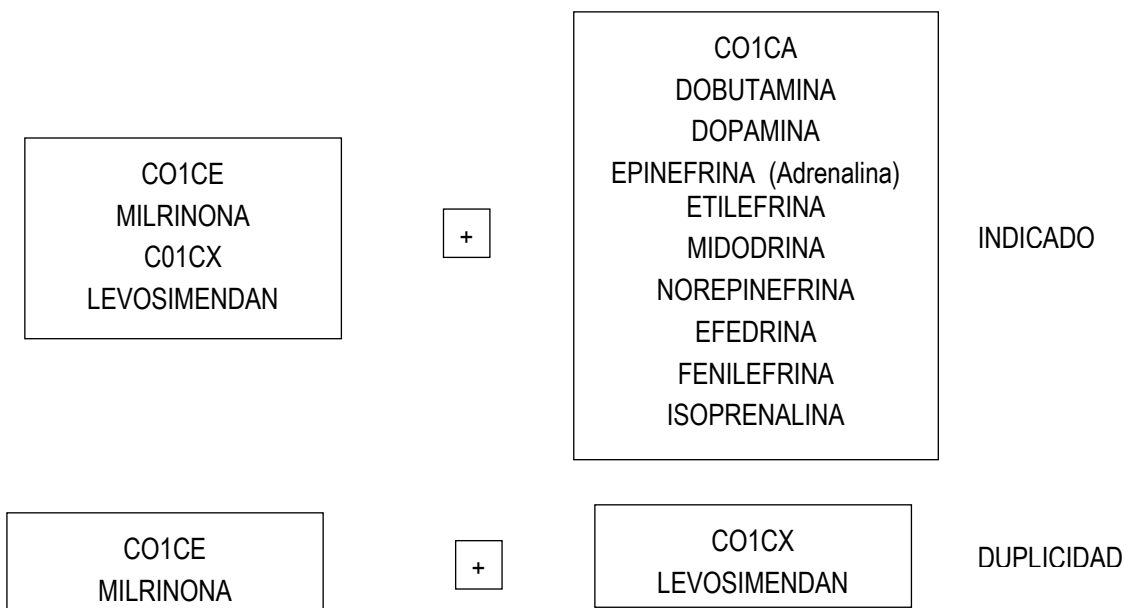


El levosimendan es un medicamento perteneciente al subgrupo C01CX y es similar a la milrinona ya que los dos son inotrópicos positivos puros.

Más de un tratamiento de levosimendan a la dosis máxima establecida sería duplicidad.



Tanto milrinona como levosimendan pueden asociarse a los medicamentos adrenérgicos y dopaminérgicos ya que ambos son soportes inotrópicos pero no deben combinarse entre ellos ya que ambos son potentes vasodilatadores y su utilización conjunta implica un elevado riesgo de hipotensión severa.



La combinación de los fármacos del subgrupo C01C y del subgrupo C01D es posible.

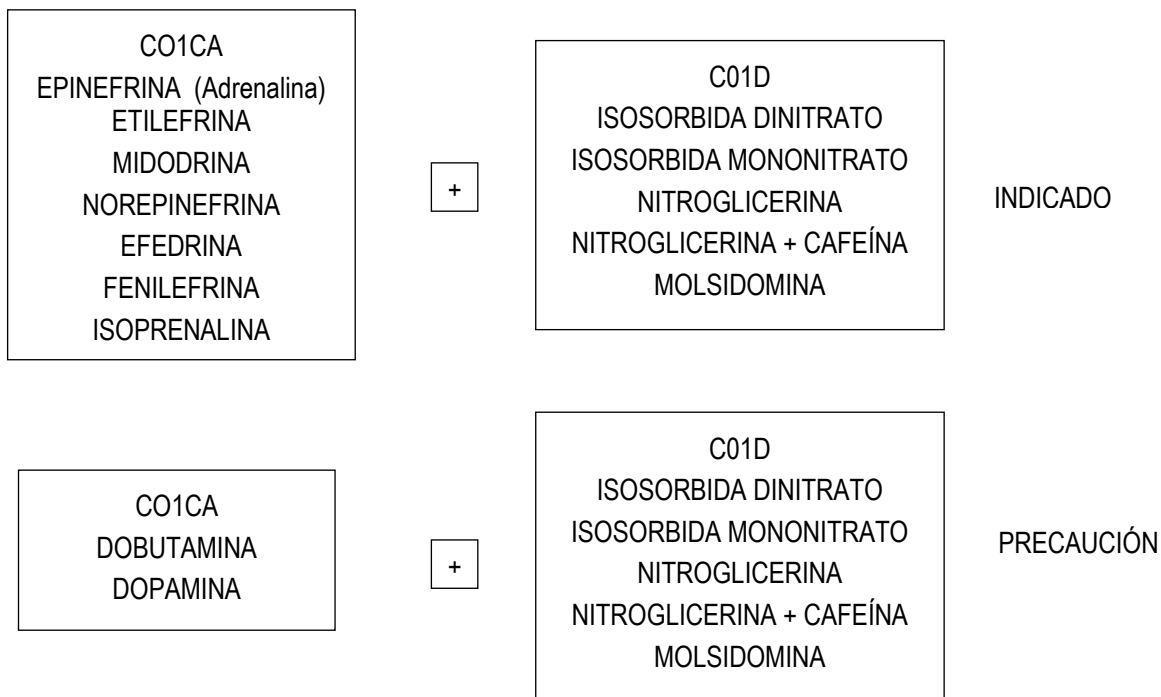
La precaución habrá que tenerla con los dopaminérgicos:

El uso concomitante de dobutamina y nitratos podría producir un aumento del gasto cardíaco y una disminución de presión arterial pulmonar superiores a los producidos tras la administración de cada producto por separado.

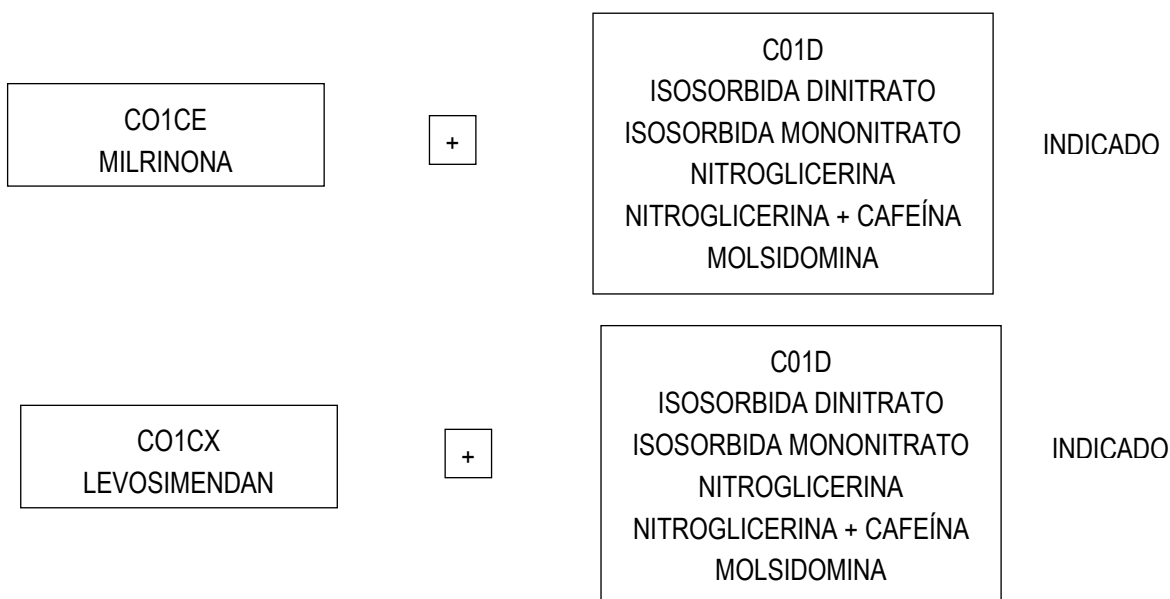
La dopamina disminuye la acción de los nitratos, por lo tanto los efectos antianginosos.

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

En estos casos habrá que controlar las dosis.

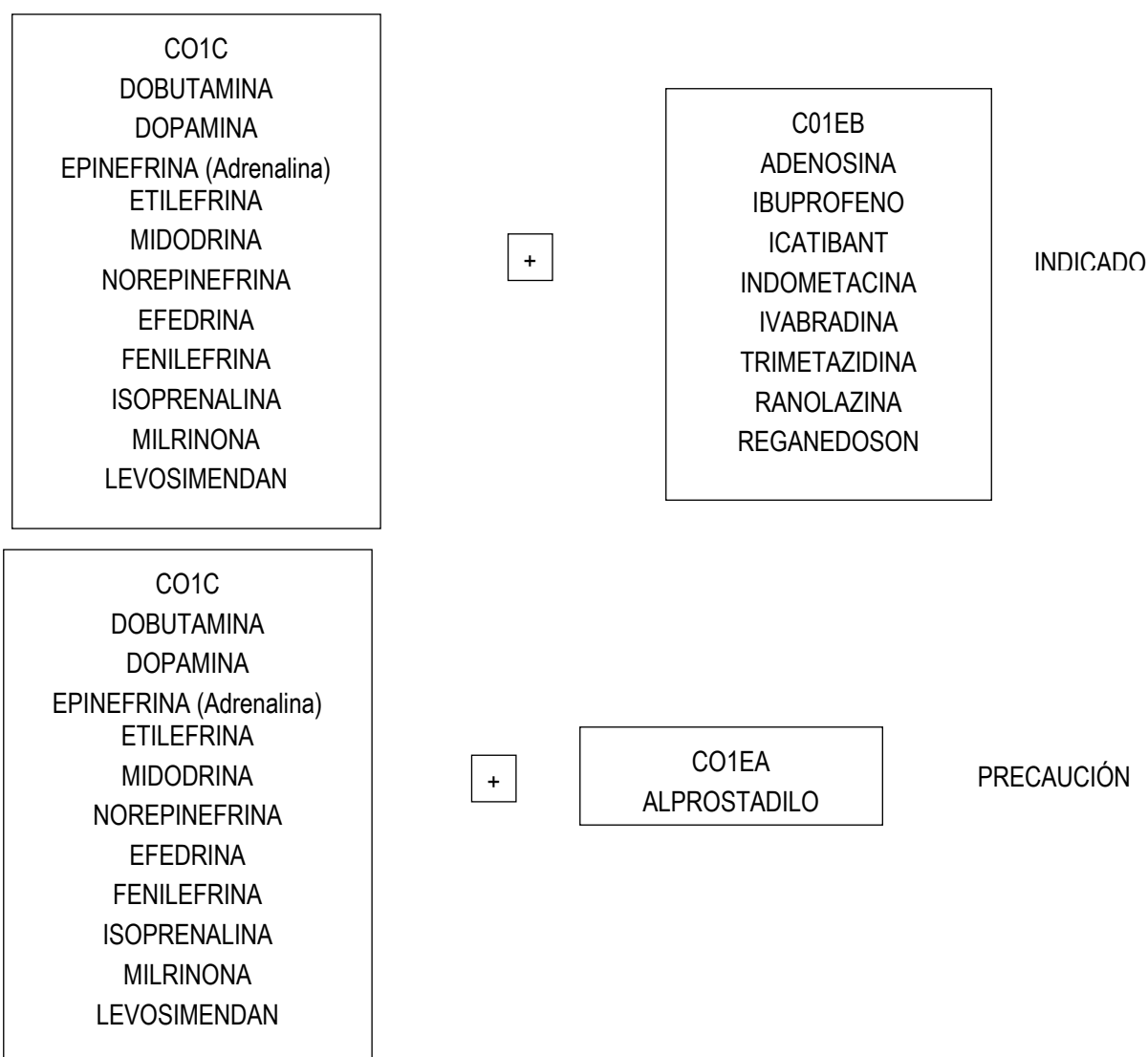


Levosimendan y milrinona se podrán asociar a nitritos o molsidomina para tratamiento de hipertensión pulmonar o fallo ventricular derecho pero sólo uno de ellos, no los dos juntos, por el riesgo de hipotensión severa ya comentado.



El uso concomitante de los fármacos del subgrupo C01C y del subgrupo C01E es posible.

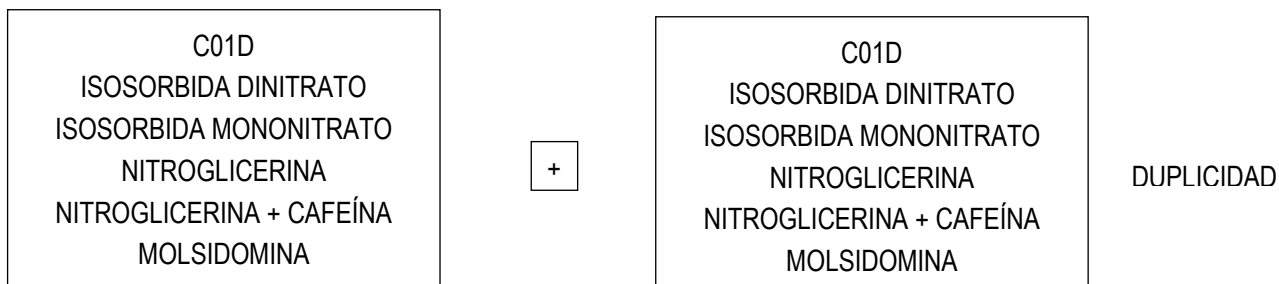
Los fármacos del subgrupo C01CA reducen el efecto del alprostadilo (subgrupo C01EA) por lo que, en este caso, habrá que ajustar las dosis. Milrinona y levosimendan se pueden asociar a alprostadilo pero por separado por ser, los tres, potentes vasodilatadores y con precaución.



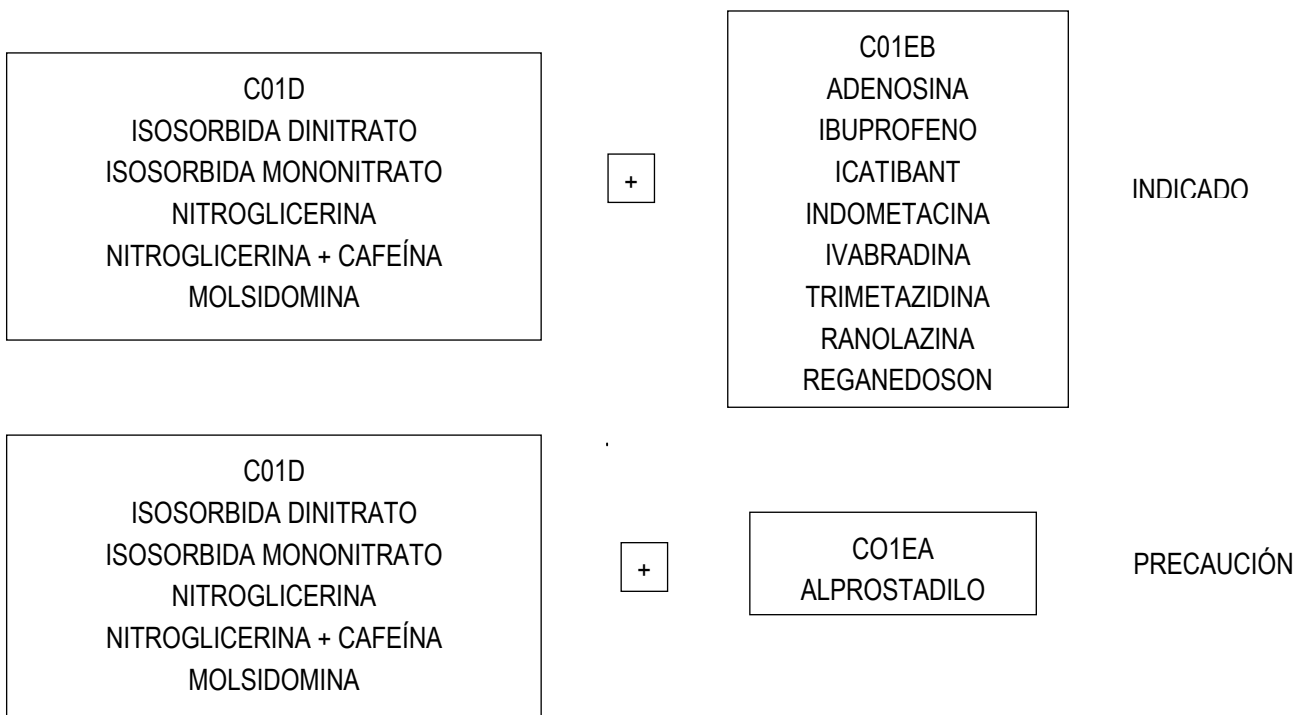
4.- Subgrupo C01D – Vasodilatadores usados en enfermedades cardíacas

La administración de más de una dosis máxima, tanto de cada nitrato como de la molsidomina, al igual que la combinación de todos los medicamentos de este subgrupo entre sí, a dosis máximas, se considera duplicidad y se pueden producir efectos como: descenso de presión sanguínea, shock, taquicardia, metahemoglobinemia, cianosis, coma y convulsiones. Ahora bien, es preciso controlar la terapia porque los nitratos son medicamentos cuya administración

repetida o continua puede dar lugar a tolerancia al preparado y tolerancia cruzada con otros nitratos. La molsidomina tiene un efecto similar a los nitratos, pero más prolongado y puede ser útil en caso de tolerancia a éstos.



Los vasodilatadores del subgrupo C01D y el alprostadilo (prostaglandina C01EA) no deben administrarse conjuntamente o, si se administran, controlar las dosis ya que el alprostadilo incrementa el efecto hipotensor de los nitratos y molsidomina. En cuanto a la combinación de los medicamentos del subgrupo C01D y los restantes del subgrupo C01E, otros preparados para terapia cardíaca, solos (C01EB), ésta se puede realizar por no haberse registrado interacciones entre ambos subgrupos, tienen efectos farmacológicos distintos y, por lo tanto, no existe duplicidad.



5.-Subgrupo C01E – Otros preparados para terapia cardiaca

Las dosis de los fármacos del subgrupo C01E no se deben duplicar, sobre todo la del alprostadilo, ya que es muy peligrosa esta duplicidad.

*Se incluye entre las duplicidades una situación determinada en la que para aquellos pacientes que requieren para alcanzar frecuencias deseables menores de 70lpm se puedan combinar presentaciones de diferentes dosis de ivabradina, habilitando la posibilidad en situación especial.
Tampoco se considera duplicidad terapéutica la asociación de diferentes presentaciones farmacéuticas de ranolazina para alcanzar dosis terapéuticas.

La combinación entre los demás preparados del grupo es posible ya que no interaccionan exceptuando ibuprofeno e indometacina que son AINES y pueden producir graves efectos secundarios intestinales.

CO1EA ALPROSTADILO	+	CO1EA ALPROSTADILO	DUPLICIDAD
CO1EB ADENOSINA, TRIFOSFATO	+	CO1EB ADENOSINA, TRIFOSFATO	DUPLICIDAD
CO1EB IBUPROFENO	+	CO1EB IBUPROFENO	DUPLICIDAD
CO1EB ICATIBANT	+	CO1EB ICATIBANT	DUPLICIDAD
CO1EB INDOMETACINA	+	CO1EB INDOMETACINA	DUPLICIDAD
CO1EB IVABRADINA	+	CO1EB IVABRADINA	INDICADO
CO1EB TRIMETAZIDINA	+	CO1EB TRIMETAZIDINA	DUPLICIDAD

CO1EB RANOLAZINA	+	CO1EB RANOLAZINA	INDICADO
CO1EB REGANEDOSON	+	CO1EB REGANEDOSON	INDICADO
CO1EB ADENOSINA ICATIBANT IVABRADINA TRIMETAZIDINA RANOLAZINA REGANEDOSON	+	CO1EA ALPROSTADILO	INDICADO

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

C01E
ALPROSTADILO
ICATIBANT
IVABRADINA
TRIMETAZIDINA
RANOLAZINA
REGANEDOSON

+

C01EB
ADENOSINA, TRIFOSFATO

INDICADO

C01E
ALPROSTADILO
ADENOSINA
IVABRADINA
TRIMETAZIDINA
RANOLAZINA
REGANEDOSON

+

C01EB
ICATIBANT

INDICADO

C01E
ALPROSTADILO
ADENOSINA
ICATIBANT
TRIMETAZIDINA
RANOLAZINA
REGANEDOSON

+

C01EB
IVABRADINA

INDICADO

C01E
ALPROSTADILO
ADENOSINA
ICATIBANT
IVABRADINA
TRIMETAZIDINA
RANOLAZINA
REGANEDOSON

+

C01EB
TRIMETAZIDINA

INDICADO

INDICADO

C01EB
IBUPROFENO

+

C01EB
INDOMETACINA

DUPLICIDAD

C01E
ALPROSTADILO
ADENOSINA
ICATIBANT
IVABRADINA
RANOLAZINA

22

+

DUPLICIDAD

	CO1EB IBUPROFENO	INDICADO
C01E ALPROSTADILO ADENOSINA ICATIBANT IVABRADINA TRIMETAZIDINA RANOLAZINA REGANEDOSON	CO1EB INDOMETACINA	INDICADO

Revisión:

Revisado por la Farmacéutica de Atención Primaria del Departamento de Valencia – Hospital General Inmaculada Sáez Ferrer.

Validado por el Servicio de Cardiología del Departamento Valencia - Hospital General.

Aprobado por la Comisión de Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios (CUR).