



NORMORYTMIN XR

CLORHIDRATO DE PROPAFENONA 225 mg; 325 mg; 425 mg

Cápsulas de liberación prolongada

Industria Argentina

Venta bajo receta

Código ATC C01BC03

COMPOSICIÓN

Normorytmin XR 225: Cada cápsula de liberación prolongada contiene 225 mg de clorhidrato de propafenona; Hipromelosa 2910, 7,20 mg; Estearato de magnesio, 1,80 mg; Agua purificada c.s.p. Contenido de la capsula: Gelatina, 74,3888 mg; Dióxido de titanio E171, 1,520 mg; Laurilsulfato de sodio 0,152 mg; Composición de la tinta de impresión para la cápsula (Trazas): Óxidos e hidróxidos férricos, E 172 (óxido férrico rojo); Shellac; Propilenglicol; Hidróxido de potasio

Normorytmin XR 325: Cada cápsula de liberación prolongada contiene 325 mg de clorhidrato de propafenona; Hipromelosa 2910, 10,40 mg; Estearato de magnesio, 2,60 mg; Agua purificada c.s.p. Contenido de la capsula: Gelatina, 96,04 mg; Dióxido de titanio E171, 1,96 mg; Laurilsulfato de sodio 0,196 mg; Composición de la tinta de impresión para cápsula (Trazas): Óxidos e hidróxidos férricos, E 172 (óxido férrico rojo); Shellac; Propilenglicol; Hidróxido de potasio.

Normorytmin XR 425: Cada cápsula de liberación prolongada contiene 425 mg de clorhidrato de propafenona; Hipromelosa 2910, 13,60 mg; Estearato de magnesio, 3,40 mg; Agua purificada c.s.p. Contenido de la capsula: Gelatina, 103,88 mg; Dióxido de titanio E171, 2,12 mg; Laurilsulfato de sodio 0,212 mg; Composición de la tinta de impresión para la cápsula: Óxidos e hidróxidos férricos, E 172 (óxido férrico rojo); Shellac; Propilenglicol; Hidróxido de potasio.

ACCION TERAPEUTICA

Antiarrítmico con algunas similitudes estructurales de los agentes betabloqueantes.

INDICACIONES

Normorytmin XR (liberación sostenida/prolongada) está indicado para prolongar el tiempo hasta la recurrencia de arritmias auriculares sintomáticas en pacientes sin insuficiencia cardíaca estructural significativa y con una historia de fibrilación auricular sintomática.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

La propafenona es un agente antiarrítmico con propiedades estabilizadoras de la membrana que bloquea los canales de sodio (Vaughan Williams, clase 1C). También posee una eficacia bloqueante beta débil (clase II según Vaughan Williams). La propafenona reduce la tasa de incremento del potencial de acción y por eso disminuye la conducción de los impulsos (efecto dromotrópico negativo): Prolonga los períodos refractarios en la aurícula, nodo AV y ventrículos. La propafenona prolonga los períodos refractarios en las vías accesorias en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White (síndrome WPW).

Eficacia clínica y seguridad

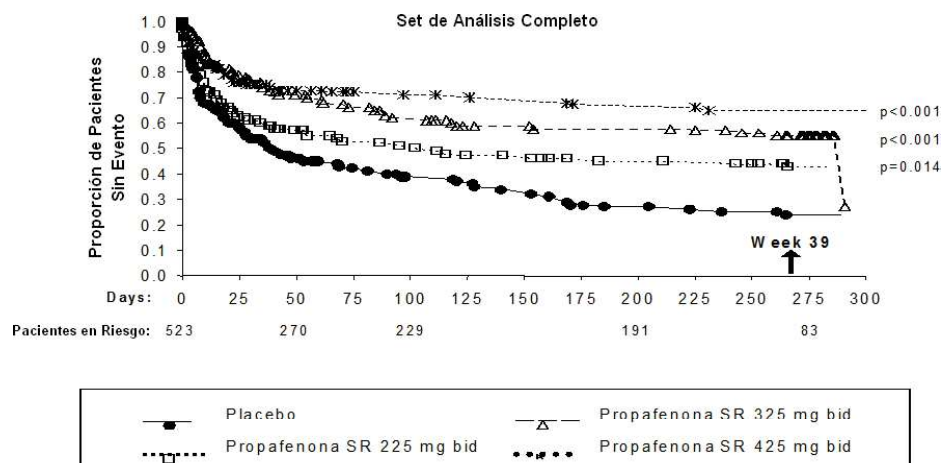
En dos ensayos doble ciego de Fase III Normorytmin XR ha sido evaluado en pacientes con episodios recurrentes de fibrilación auricular sintomática.

En un estudio multicéntrico (RAFT) en Estados Unidos se compararon en 523 pacientes, 3 dosis de Normorytmin XR dos veces al día (225 mg, 325 mg y 425 mg) y placebo. Los pacientes tenían una historia media de fibrilación auricular de 13 meses y fibrilación auricular sintomática documentada dentro de los 12 meses de ingreso al estudio. Más del 90% fueron Clase I NYHa y 21% tenían una cardioversión eléctrica previa. Las tres dosis de Normorytmin XR administradas por hasta 39 semanas se mostraron superiores al placebo al momento de la primera recurrencia de arritmia auricular sintomática desde el día 1 de la aleatorización.



($p < 0,014$ para 225 mg dos veces al día y $< 0,001$ para 325 mg y 425 mg dos veces al día).

Figura 1: Período libre de taquicardia (ausencia de fibrilación auricular sintomática, flutter auricular o PSVT) desde el Día 1 de la aleatorización (set de análisis completo); RAFT (prueba de rangos logarítmicos)



Se destacó la respuesta a la dosis de Normorytmin XR para los siguientes análisis: tiempo a la recurrencia de arritmia auricular sintomática desde el Día 1 de la aleatorización y tiempo a la recurrencia de arritmia auricular sintomática desde el Día 5 de la aleatorización. Se observó una clara respuesta a la dosis en el período libre de taquicardia en el grupo con 425 mg dos veces al día demostrando el mayor tiempo hasta la recurrencia. Sin embargo, en relación con los parámetros de seguridad, se observó que propafenona SR 425 mg dos veces al día tiene un perfil de seguridad menos favorable que propafenona 325 mg y 225 mg dos veces al día.

En un estudio multicéntrico Europeo (ERAFT) se compararon en 293 pacientes, 2 dosis de Normorytmin XR dos veces al día (325 mg y 425 mg) y placebo. Los pacientes tenían una duración media de fibrilación auricular de 3,3 años, 37% tenía una historia de trastorno cardíaco estructural menor y 61% estaba ingiriendo medicamentos que disminuían la frecuencia cardíaca. Durante un período de calificación de hasta 28 días, los pacientes tenían que tener 1 incidente documentado de fibrilación auricular sintomática. La fase de tratamiento doble-ciego consistió de un período inicial de saturación de 4 días seguido de un período de eficacia de 91 días. Las arritmias sintomáticas fueron documentadas mediante monitoreo con electrocardiograma y se demostró que Normorytmin XR prolongaba el tiempo hasta la primer recurrencia de arritmia auricular desde el Día 5 de aleatorización (análisis de eficacia primaria) de manera dosis dependiente: 9 días en el grupo placebo, 35 días en el grupo propafenona SR 325 mg dos veces al día ($p = 0,004$) y 44 días en el grupo propafenona SR 425 mg dos veces al día ($p = 0,003$). Los resultados son consistentes con RAFT.

Propiedades Farmacocinéticas

(La propafenona es una mezcla racémica de S- y R-propafenona.)

Absorción

Se alcanzan niveles plasmáticos máximos de propafenona entre las 3 a 8 horas luego de la administración de Normorytmin XR. Se sabe que la propafenona sufre una biotransformación presistémica extensiva y saturable (efecto hepático de primer paso a través de CYP2D6) que resulta en una biodisponibilidad absoluta dependiente de la dosis y la forma farmacéutica. Si bien la comida incrementó la concentración plasmática máxima y la biodisponibilidad en un estudio de dosis única, durante la administración de dosis múltiples de propafenona a sujetos sanos la comida no modificó la biodisponibilidad de manera significativa.

Los datos sobre evaluaciones de biodisponibilidad relativa contenidos en un estudio farmacocinético comparando diferentes dosis y formulaciones de propafenona de liberación prolongada (SR) y liberación inmediata (IR) demostraron que las exposiciones comparables (AUCs) de propafenona se produjeron con



comprimidos de propafenona IR de 150 mg administrados tres veces al día y cápsulas de Normorytmin XR 325 mg administradas dos veces al día, así como 300 mg de comprimidos de propafenona IR administrados dos veces al día y cápsulas de Normorytmin XR de 425 mg administradas dos veces al día. Un cambio a cápsulas de Normorytmin XR en pacientes que están siendo tratados con comprimidos de propafenona IR, sin embargo, no ha sido estudiado explícitamente en un estudio clínico.

Distribución

La propafenona se distribuye rápidamente. El volumen de distribución en estado estacionario es 1,9 a 3,0 l/kg. El grado de unión a proteína plasmática de propafenona es dependiente de la concentración y disminuyó de 97,3% con 0,25 ng/ml a 81,3% con 100 ng/ml.

Biotransformación y eliminación

Hay dos patrones de metabolismo de propafenona determinados genéticamente. En más del 90% de los pacientes, la droga es metabolizada rápida y extensivamente con una vida media de eliminación de entre 2 a 10 horas (esto es, metabolizadores extensivos). Estos pacientes metabolizan propafenona en dos metabolitos activos: 5-hidroxi propafenona que es formado por CYP2D6 y N-depropilpropafenona (norpropafenona) que es formado por CYP3A4 y CYP1A2. En menos del 10% de los pacientes, el metabolismo de propafenona es más lento porque no se forma el metabolito 5-hidroxi o se produce en mínima cantidad (esto es, metabolizadores pobres).

Los rangos de vida media de eliminación de propafenona son estimados entre 10 a 32 horas para los metabolizadores pobres. El clearance de propafenona está entre 0,67 a 0,81 l/h/kg.

Como resultado del efecto del primer paso incrementado debido a liberación gradual de propafenona a partir de preparaciones de liberación prolongada, se requieren dosis diarias elevadas de propafenona para la formulación SR en relación a la formulación de liberación inmediata, para obtener una exposición similar al clorhidrato de propafenona.

Debido a que en ambos grupos el estado estacionario es alcanzado luego de tres a cuatro días de dosaje de clorhidrato de propafenona IR y luego de cuatro a cinco días de dosaje de clorhidrato de propafenona SR, el régimen de dosaje recomendado de propafenona es el mismo sin consideración del estado metabólico (esto es, metabolizadores pobres o extensivos) para todos los pacientes.

Linealidad/no-linealidad

En los metabolizadores extensivos, la vía de hidroxilación saturable (CYP2D6) resulta en farmacocinética no lineal. En metabolizadores lentos, la farmacocinética de propafenona es lineal.

Variabilidad inter/intra sujeto

Con propafenona, existe un grado considerable de variabilidad interindividual en la farmacocinética que se debe en gran parte al efecto del primer paso hepático y a farmacocinética no lineal en metabolizadores extensivos. La gran variabilidad intersujeto en niveles sanguíneos requiere que la dosis de la droga sea ajustada cuidadosamente en pacientes en los cuales se presta estrecha atención a la evidencia de toxicidad clínica y de ECG.

Pacientes de edad avanzada

La exposición a la propafenona en sujetos de edad avanzada con función renal normal fue altamente variable, y no fue significativamente diferente de la de sujetos más jóvenes sanos. La exposición a 5-hidroxi propafenona fue similar, pero la exposición a glucurónidos de propafenona fue duplicada.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, la exposición a propafenona y 5-hidroxi propafenona fue similar a la de los controles sanos, mientras que se observó la acumulación de metabolitos glucurónidos. Normorytmin XR deberá ser administrado cuidadosamente en pacientes con trastorno renal. Por favor ver sección 4.2.

Insuficiencia hepática

La propafenona mostró una biodisponibilidad oral incrementada y vida media en pacientes con insuficiencia hepática. Se deberá ajustar la dosis en pacientes con trastorno hepático.

Población pediátrica

El clearance (aparente) de propafenona en 13 niños entre 3 días y 7,5 años de edad varió entre 0,13 a 2,98



l/h/kg luego de la administración intravenosa y oral sin una clara relación con respecto a la edad. Las concentraciones en estado estacionario de propafenona en dosis orales normalizadas en 47 niños de entre 1 día y 10,3 años de edad (mediana 2,2 meses, pacientes sospechados de ser metabolizadores pobres fueron excluidos) fueron 45% mayores en niños mayores a 1 año comparado con niños menores a 1 año. Si bien hubo una gran variación intersujeto, el monitoreo con ECG pareció más apropiado para el ajuste de dosis que las concentraciones plasmáticas de propafenona.

POSOLOGIA – FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis de Normorytmin XR deberá ser ajustada individualmente sobre la base de respuesta y tolerancia. El ajuste de la dosis de mantenimiento individual deberá estar supervisado por un cardiólogo (registros repetidos de ECG y mediciones de presión sanguínea). Se recomienda que el tratamiento sea iniciado con 225 mg de clorhidrato de propafenona (como cápsulas de liberación prolongada) administrados cada doce horas. La dosis puede ser incrementada a un intervalo mínimo de 5 días a 325 mg de clorhidrato de propafenona (como cápsulas de liberación prolongada) administradas cada doce horas. Si se requiere un efecto terapéutico adicional, la dosis de clorhidrato de propafenona (como cápsulas de liberación prolongada) puede ser incrementada a 425 mg administrados cada doce horas luego de un mínimo de otro intervalo de 5 días. Para facilitar el ajuste de la dosis, están disponibles concentraciones adicionales de propafenona SR. La comparación directa de cápsulas SR de propafenona con cápsulas de propafenona IR (liberación inmediata/instantánea) no ha sido estudiada en los ensayos clínicos.

En aquellos pacientes en los cuales se produce un engrosamiento significativo del complejo QRS o bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, se deberá considerar una reducción de la dosis.

Población pediátrica

Normorytmin XR no ha sido estudiado en niños y adolescentes

Pacientes de Edad avanzada

No se observaron diferencias en general en seguridad y eficacia en esta población de pacientes, sin embargo la sensibilidad de algunos individuos mayores no pudo ser descartada, de allí que estos pacientes deberán ser monitoreados cuidadosamente. El ajuste de dosis deberá ser realizado con especial precaución en estos pacientes.

Insuficiencia renal

La eliminación del metabolito principal de la propafenona es afectada por la insuficiencia renal, de allí que Normorytmin XR debe ser administrado cuidadosamente.

Insuficiencia hepática

La propafenona es metabolizada extensivamente a través de un pasaje de oxidasa hepática saturable. En vista de la biodisponibilidad incrementada y la eliminación de la vida media de propafenona, puede ser necesaria una reducción en la dosis recomendada.

Método de Administración

Normorytmin XR deberá ser ingerido con líquido, tanto antes como después de las comidas. No aplastar o separar los contenidos de la cápsula.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes listados en la sección 6.1 (Ver Sección 6.1)
- Síndrome de Brugada conocido (Ver Sección 4.4)
- Enfermedad cardíaca estructural significativa como:
- Incidente de infarto de miocardio dentro de los últimos 3 meses.
- Insuficiencia cardíaca congestiva no controlada donde la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es menor al 35%
- Shock cardiogénico, a menos que esté causado por arritmia.
- Bradicardia sintomática grave.



- Presencia de disfunción del nódulo sinusal, defectos de la conducción auricular, bloqueo auriculoventricular de segundo grado o mayor, bloqueo de rama o bloqueo distal en ausencia de un marcapasos artificial.
- Hipotensión severa
- Trastornos manifiestos del equilibrio electrolítico (por ej., trastornos del metabolismo de potasio)
- Enfermedad pulmonar obstructiva severa.
- Miastenia gravis.
- Tratamiento concomitante con ritonavir.

PRECAUCIONES

Al igual que otros preparados antiarrítmicos, la propafenona puede causar efectos proarrítmicos, como la aparición de nuevas arritmias o el empeoramiento de arritmias existentes (ver Sección 4.8). Es necesario que cada paciente que toma Rytmonorm SR sea examinado por electrocardiograma y clínicamente antes y durante el tratamiento, para determinar si el efecto de Rytmonorm SR justifica la continuación del tratamiento.

La toma de propafenona puede conducir a la manifestación del síndrome de Brugada entre portadores previamente asintomáticos, o provocar cambios de tipo Brugada en el electrocardiograma (ECG). Después de iniciar el tratamiento con propafenona, se debe realizar un ECG para descartar cambios que se aproximen a un síndrome de Brugada.

El clorhidrato de propafenona puede cambiar el umbral de estimulación y detección de los marcapasos cardíacos. La función del marcapasos debe verificarse durante la terapia y, si es necesario, reprogramarse. En el tratamiento de la fibrilación auricular paroxística, es posible una transformación de fibrilación auricular a aleteo auricular con el inicio de una conducción 2:1 o 1:1 hacia el ventrículo (consulte la Sección 4.8).

Al igual que con otras sustancias antiarrítmicas de Clase IC, los pacientes con trastornos cardíacos estructurales significativos pueden estar sujetos a eventos indeseables graves. Como resultado, Rytmonorm SR está contraindicado para estos pacientes (ver Sección 4.3).

Debido a los efectos de los betabloqueantes, los pacientes con asma deben ser tratados con precaución.

Embarazo

No se dispone de estudios adecuados y adecuadamente monitoreados entre mujeres embarazadas. Por tanto, la propafenona sólo puede utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica los posibles riesgos para el feto. Se sabe que la propafenona atraviesa la barrera placentaria humana. Se ha informado que la concentración de propafenona en la sangre del cordón asciende a aproximadamente el 30 % de la concentración plasmática de la sangre de la madre.

No se ha investigado la excreción de propafenona en la leche materna humana. Los datos limitados disponibles indican que la propafenona se puede transferir a la leche materna. Las madres que amamantan solo pueden usar propafenona con precaución.

Efectos sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Máquinas

Visión borrosa, mareos, fatiga e hipotensión postural pueden afectar la velocidad de reacción del paciente y disminuir la capacidad individual para conducir u operar máquinas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Los medicamentos que inhiben CYP2D6, CYP1A2 y CYP3A4, como ketoconazol, cimetidina, quinidina y eritromicina, así como el zumo de pomelo, pueden aumentar los niveles plasmáticos de propafenona. Durante la administración de propafenona e inhibidores de estas enzimas, los pacientes deben ser monitoreados de manera estrecha y, si corresponde, debe ajustarse la dosis.

Con la administración simultánea de propafenona y lidocaína, no se observaron cambios significativos en la farmacocinética de propafenona o lidocaína. Sin embargo, con la administración simultánea de propafenona y lidocaína, ha habido informes de un mayor riesgo de efectos secundarios de la lidocaína en el sistema nervioso central.

Una terapia combinada con amiodarona y clorhidrato de propafenona puede influir en la conducción de excitación y la repolarización en el corazón, y conducir a trastornos con riesgo de proarritmias. Puede ser



necesario ajustar la dosis de ambos medicamentos en función del efecto terapéutico.

Si la propafenona se toma simultáneamente con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como fluoxetina o paroxetina, pueden producirse niveles plasmáticos elevados de propafenona. Con la administración simultánea de propafenona y fluoxetina entre pacientes con metabolización extensa, para la S-propafenona c_{max} hay un aumento del 39 % y el AUC en un 50 %, así como para la C_{max} de R-propafenona en un 71 % y el AUC en un 50 %. Las dosis más bajas de propafenona pueden ser suficientes para lograr el efecto terapéutico deseado.

Existe el riesgo de un aumento de los efectos adversos si se toma propafenona en combinación con anestésicos locales (como durante la implantación de un marcapasos o durante intervenciones quirúrgicas o dentales) y otros medicamentos que inhiben la frecuencia cardíaca y/o la contractilidad miocárdica (como betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos).

El uso simultáneo de clorhidrato de propafenona y medicamentos que se metabolizan a través de CYP2D6 (como venlafaxina) puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos. Ha habido informes durante el tratamiento con propafenona de niveles plasmáticos elevados y/o niveles sanguíneos de propranolol, metoprolol, desipramina, ciclosporina, teofilina y digoxina. Si se observan signos de sobredosis, la dosis de estos medicamentos debe reducirse en consecuencia. Con la administración simultánea de propafenona y fenobarbital y/o rifampicina (inductores de CYP3A4), se puede reducir el efecto antiarrítmico de la propafenona debido a la reducción del nivel plasmático de propafenona. En consecuencia, con el tratamiento simultáneo con fenobarbital y/o rifampicina, se debe observar la respuesta a la terapia con propafenona.

Se recomienda una estrecha monitorización del estado de la coagulación en pacientes que toman simultáneamente anticoagulantes orales (como fenprocumona, warfarina), ya que la propafenona aumenta el nivel plasmático de estos medicamentos y, por tanto, el tiempo de protrombina puede prolongarse. La dosis de este medicamento debe ajustarse si es necesario.

Grupos especiales de población

Niños y adolescentes

Los estudios de los efectos de interacción solo se han realizado entre adultos. No se sabe si la escala de los efectos de la interacción es la misma entre los niños que entre los adultos.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes y muy comunes relacionadas con la terapia con Normorytmin XR son mareos, trastornos de la conducción cardíaca y palpitaciones.

Resumen del perfil de seguridad: La tabla siguiente muestra las reacciones adversas referidas durante los ensayos clínicos y en la experiencia postcomercialización con Normorytmin XR cápsulas duras de liberación prolongada.

Reacciones de Estudios Clínicos o de la Vigilancia Post-comercialización: Las reacciones consideradas al menos posiblemente relacionadas con Normorytmin XR se muestran por grupo sistémico y frecuencia utilizando la siguiente convención: muy común (2:1/10), común (2: 1/100 a < 1/10), no común (2:1/1000 a < 1/100) y desconocida (reacciones adversas de la experiencia postcomercialización; no pueden ser estimadas a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad cuando la gravedad pudo ser evaluada.

Grupo Sistémico	Muy común 2'1/10	Común 2' 1/100 a < 1/10	No común 2'1/1000 a < 1/100	Desconocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Trombocitopenia	Agranulocitosis Leucopenia Granulocitopenia



Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad ¹
Trastornos del metabolismo y la nutrición			Disminución del apetito	
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad Trastornos del sueño	Pesadillas	Estado de confusión
Trastornos del sistema nervioso	Mareos ²	Cefalea Disgeusia	Síncope Ataxia Parestesia	Convulsión Síntomas extrapiramidales Desasosiego
Trastornos oculares		Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo	
Trastornos cardíacos	Trastornos de la conducción cardíaca ³ Palpitaciones	Bradicardia sinusal Bradicardia Taquicardia Flutter auricular	Taquicardia ventricular Arritmia ⁴	Fibrilación ventricular Insuficiencia cardíaca ⁵ Frecuencia cardíaca reducida
Trastornos vasculares			Hipotensión	Hipotensión ortostática
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea		
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal Vómitos Náuseas Diarrea Constipación Boca seca	Dolor abdominal Flatulencia	Arcadas Molestia gastrointestinal
Trastornos hepatobiliares		Función hepática anormal ⁶		Daño hepatocelular Colestasis Hepatitis Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Urticaria Prurito Rash Eritema	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				Síndrome tipo lupus
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disfunción eréctil	Recuento de espermatozoides disminuido ⁷
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración		Dolor torácico Astenia Fatiga Pirexia		

1 Puede manifestarse por colestasis, discrasias sanguíneas y rash

2 Excluyendo vértigo



- 3 Incluyendo bloqueo sinoauricular, bloqueo auriculoventricular y bloqueo intraventricular
- 4 La propafenona puede estar asociada con efectos proarrítmicos que se manifiestan como un aumento en la frecuencia cardíaca (taquicardia) o fibrilación ventricular. Algunas de estas arritmias pueden ser amenazantes para la vida y pueden requerir reanimación para prevenir un desenlace potencialmente mortal
- 5 Puede aparecer un agravamiento de una insuficiencia cardíaca preexistente
- 6 Este término abarca las pruebas de la función hepática anormal, como aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de gamma-glutamyl transferasa y aumento de fosfatasa alcalina sanguínea
- 7 El descenso en el recuento del espermatozoides es reversible al interrumpir la administración de propafenona

Trastornos en la conducción

La presentación más frecuente es bloqueo auriculoventricular de primer grado que es usualmente asintomático pero puede requerir monitoreo y reducción de dosis para prevenir bloqueos de conducción de grado mayor.

Reacciones adversas relacionadas con la dosis

Disgeusia y náusea pueden estar relacionadas con la dosis

Lactancia:

No se ha estudiado la excreción del hidrocloreto de propafenona en la leche materna. Los datos limitados sugieren que la propafenona puede excretarse en la leche materna. La propafenona debe utilizarse con precaución en madres en período de lactancia.

SOBREDOSIFICACION

Síntomas de sobredosis:

Síntomas miocárdicos: Los efectos de la sobredosis de propafenona en el miocardio se manifiestan como alteraciones en la génesis y en la conducción de los estímulos cardíacos como prolongación del intervalo PQ, ensanchamiento del complejo QRS, supresión de la automaticidad del nódulo sinusal, bloqueo AV, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular. La reducción de la contractilidad (efecto inotrópico negativo) puede provocar hipotensión que, en casos graves, puede causar shock cardiovascular.

Síntomas no cardíacos: Puede aparecer frecuentemente cefalea, mareos, visión borrosa, parestesia, temblor, náuseas, constipación y boca seca. En casos extremadamente raros, se han reportado convulsiones con la sobredosis. También se ha reportado muerte.

En las intoxicaciones graves pueden aparecer crisis tónico-clónicas, parestesias, somnolencia, coma y paro respiratorio.

Tratamiento:

Además de las medidas generales de emergencia se deberán monitorear los parámetros vitales del paciente en una unidad de cuidados intensivos, y corregirlos, según se requiera.

La desfibrilación así como la infusión de dopamina e isoprenalina han sido eficaces en el control del ritmo y de la tensión arterial. Las convulsiones han sido aliviadas con diazepam intravenoso. Pueden ser necesarias medidas generales de soporte como la asistencia respiratoria mecánica y el masaje cardíaco externo.

Los intentos de eliminación mediante hemoperfusión son de eficacia limitada.

La hemodiálisis no es eficaz debido a la alta unión a las proteínas (> 95%) y al gran volumen de distribución. Por esta razón la hemodiálisis es inefectiva y los intentos de lograr la eliminación mediante hemoperfusión son de eficacia limitada. Además de las medidas generales de emergencia, los parámetros vitales del paciente deben ser controlados en una unidad de cuidados intensivos, y se deberá rectificar según cada caso. La desfibrilación, así como la infusión de dopamina e isoproterenol han sido eficaces en el control del ritmo y la presión arterial. La utilización de diazepam por vía intravenosa han aliviado las convulsiones. Pueden ser necesarias medidas generales de apoyo tales como la asistencia respiratoria mecánica y el masaje cardíaco externo. Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con alguno de los siguientes Centros de Toxicología del país, entre otros:



- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Teléfono: (011) 4962-6666 / 2247.
- Hospital A. Posadas – Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Hospital General de Agudos Dr. J. Fernández – Teléfono: (011) 4801-5555 / 4801-7767
- Hospital de Pediatría Pedro Elizalde (ex Casa Cuna) – Teléfono: (011) 4300-2115
- Hospital de Clínicas José de San Martín - Teléfono: (011) 4961-5452/6001/6004/6034/6046.
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños – Rosario – Teléfono: (0341)-448-0202

CONSERVACION

Este producto no necesita condiciones de almacenamiento especiales.

PRESENTACION

Normorytmin XR 225 (Clorhidrato de Propafenona) Capsulas de liberación prolongada se presenta en blisters por 30, 60, 100 y 120 cápsulas (**siendo las últimas dos de uso hospitalario exclusivo**).

Normorytmin XR 325 (Clorhidrato de Propafenona) Capsulas de liberación prolongada se presenta en blisters por 30, 60, 100 y 120 cápsulas (**siendo las últimas dos de uso hospitalario exclusivo**).

Normorytmin XR 425 (Clorhidrato de Propafenona) Capsulas de liberación prolongada se presenta en blisters por 30, 60, 100 y 120 cápsulas (**siendo las últimas dos de uso hospitalario exclusivo**).

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58082

Elaboración: ABBOTT LABORATORIOS DO BRASIL STDA.- Estrada dos Bandeirantes 2400, Jacarepaguá -Río de Janeiro RJ- Brasil

Acondicionamiento primario y secundario: Abbott Laboratories Argentina S.A. - Ing. Butty 240 – Piso 12 (C1001AFB) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Planta Industrial: Valentín Vergara 7989 (B1891EUE) Ingeniero Allan, Partido de Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires - Directora Técnica: Mónica E. Yoshida, Farmacéutica.

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 Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Fecha de última revisión:

Aprobado por disposición:

RDLabDP028763 V.1.0



KRIEGER Eliana Vanesa
CUIL 27260692572



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-75691389- ABBOTT - Prospectos - Certificado N58.082.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.