cloridrato de propafenona

Althaia S.A. Indústria Farmacêutica

Comprimidos revestidos

300 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
cloridrato de propafenona

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES:

Comprimidos revestidos de 300 mg: embalagem com 30 ou 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de cloridrato de propafenona 300 mg contém:
cloridrato de propafenona ..... 300 mg
Excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido
*Excipientes: celulose microcristalina, hipromelose, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, macrogol e polissorbato.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O cloridrato de propafenona é destinado ao tratamento das taquiarritmias supraventriculares sintomáticas, em pacientes sem doença cardíaca estrutural significativa, como fibrilação atrial paroxística, taquicardia juncional AV e taquicardia supraventricular em pacientes portadores da Síndrome de Wolff-Parkinson-White.
Tratamento da taquiarritmia ventricular sintomática, considerada ameaçadora a vida pelo médico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Boriani et al. trataram pacientes com propafenona, comparativamente a placebo, para a reversão de FA com duração de até 7 dias. Com propafenona na dose de 600 mg por via oral (dose única), verificou-se chance de reversão em 3 horas de 45% vs. 18% com placebo ($p<0,001$) e de 76% com propafenona vs. 37% com placebo ($p<0,001$) em 8 horas. Kochiadaks GE, et al avaliaram 362 pacientes com FA com menos de 48 horas que receberam propafenona, procainamida, amiodarona e placebo de forma randomizada. O sucesso do tratamento ocorreu em 68,5% dos pacientes do grupo procainamida (média de 3 horas), 80,2% do grupo propafenona (média de 1 hora), 89,1% do amiodarona (média de 9 horas) e 61,1% do grupo placebo, média de 17 horas, ($p<0,05$ para todas as medicações versus placebo).

REFERÊNCIAS

1) Boriani G, et al. “Oral Propafenone to Convert Recent-Onset Atrial Fibrillation in patients with and without underlying Heart Disease. A Rondomized, Controlled Trial”: Ann Intern Med 1997; 126:621-625.
2) Kochiadaks GE, et al. “A Comparative Study of the Efficacy and Safety of Procainamide Versus Propafenone Versus Amiodarone for the Conversion of Recent-Onset Atrial Fibrillation”: Am J Cardiol. 2007; 99:1721-1725

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

O cloridrato de propafenona, é um agente antiarrítmico, classe 1c com algumas semelhanças estruturais com agentes betabloqueadores.

É um pó cristalino branco ou incolor com um sabor muito amargo. É pouco solúvel em água (20°C), clorofórmio e etanol. Seu nome químico é cloridrato de 2'-[2-hidroxi-3-(propilamino)-propoxi]-3-fenilpropiofenona e sua fórmula química é $C_{21}H_{27}NO_3$.HCl. Seu peso molecular é de 377,92.

Farmacodinâmica

O cloridrato de propafenona é um agente antiarrítmico com efeito estabilizador de membrana na célula miocárdica, bloqueador dos canais de sódio (Vaughan Williams classe 1c).

Tem também fraca ação betabloqueadora (Vaughan Williams, classe II). O cloridrato de propafenona reduz a taxa de aumento do potencial de ação atrasando assim a condução do impulso (efeito dromotrópico negativo). Prolonga o tempo refratário nos átrios, nódulo AV e ventrículos.

Prolonga o período refratário nas vias acessórias em pacientes portadores da Síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Farmacocinética

Absorção

O cloridrato de propafenona atinge concentrações plasmáticas máximas em 2 a 3 horas após a administração. A propafenona é conhecida por sofrer extensa e saturável biotransformação pré-sistêmica (efeito do metabolismo hepático de primeira passagem pela CYP2D6) o que resulta em biodisponibilidade dose e forma de dosagem-dependente.

Apesar de a alimentação aumentar a concentração plasmática máxima e a biodisponibilidade em um estudo de dose única, durante a administração de doses múltiplas de propafenona para indivíduos saudáveis a alimentação não alterou significantemente a biodisponibilidade.

Distribuição

A propafenona se distribui rapidamente. O volume de distribuição do estado estacionário é 1,9 a 3,0 L/Kg. O grau de ligação da propafenona com proteínas plasmáticas é dependente da concentração e diminui de 97,3% a 0,25 µg/mL para 81,3% a 100 µg/mL.

Biotransformação e eliminação

Existem dois padrões genéticos de metabolismo da propafenona. Em mais de 90% dos pacientes, a substância é rápida e extensamente metabolizada, com uma meia-vida de eliminação de 2 a 10 horas (metabolizadores rápidos). Esses pacientes metabolizam a propafenona em dois metabólitos ativos: 5-hidroxipropafenona que é formada pela CYP2D6 e N-depropilpropafenona (norpropafenona) que é formada pela CYP3A4 e CYP1A2. Em menos de 10% dos pacientes, o metabolismo da propafenona é mais lento porque o metabólito 5-hidroxi não é formado ou é minimamente formado (metabolizadores pobres). A meia-vida de eliminação estimada da propafenona varia entre 2 a 10 horas para metabolizadores rápidos e de 10 a 32 horas para metabolizadores lentos. O *clearance* da propafenona é 0,67 a 0,81 L/h/Kg.

Uma vez que o estado estacionário é alcançado apenas após 3 ou 4 dias após administração da dose, o esquema de doses recomendado é o mesmo para todos os pacientes (metabolizadores rápidos ou lentos).

Linearidade/ não linearidade

Em metabolizadores lentos, a farmacocinética da propafenona é linear. Em metabolizadores extensos, a saturação da via de hidroxilação (CYP2D6) resulta em farmacocinética não linear.

Inter/intra variabilidade individual

Com o cloridrato de propafenona, há um grau considerável de variabilidade individual na farmacocinética, que é devido em parte ao efeito do metabolismo de primeira passagem hepático e à farmacocinética não linear em metabolizadores extensos. A grande variabilidade nos níveis sanguíneos devido ao efeito de primeira passagem pelo fígado e à farmacocinética não linear requer titulação cuidadosa da substância nos pacientes, com particular atenção às evidências clínicas e eletrocardiográficas de toxicidade.

Existem diferenças significativas nas concentrações plasmáticas da propafenona em metabolizadores lentos e rápidos, sendo que os primeiros atingem concentrações 1,5 a 2,0 vezes maiores do que os metabolizadores rápidos em doses de 675-900 mg/dia. Com doses baixas, as diferenças são maiores sendo que os metabolizadores lentos atingem concentrações mais de cinco vezes maiores do que os metabolizadores rápidos.

Idosos

Exposição à propafenona por pacientes idosos com função renal normal foi altamente variável, e sem significante diferença em relação aos indivíduos saudáveis. A exposição à 5- hidroxipropafenona foi similar, mas a exposição à glucoronídeos da propafenona foi dobrada.

Pacientes com insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal, a exposição à propafenona e a 5-hidroxipropafenona foi similar a dos pacientes saudáveis, enquanto foi observado acúmulo de metabólitos glucoronídeos.

O cloridrato de propafenona deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência renal.

Pacientes com insuficiência hepática

A diminuição da função hepática aumenta a biodisponibilidade. A depuração da propafenona é reduzida e a meia-vida de eliminação é aumentada em pacientes com disfunção hepática significativa. A dosagem deve ser ajustada em pacientes com insuficiência hepática.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de propafenona é contraindicado em:

- Hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de propafenona ou a qualquer outro componente da fórmula (ver Composição);
- Conhecida síndrome de Brugada (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES);
- Ocorrência de infarto agudo do miocárdio nos últimos 3 meses.
- Doença de alteração estrutural cardíaca significativa como:
    - insuficiência cardíaca descompensada com fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 35%;
        - Choque cardiogênico, exceto quando causado por arritmia;
    - Bradicardia sintomática grave;
    - Doença do nódulo sinusal, transtornos preexistentes de alto grau da condução sino-atrial, bloqueios atrioventriculares de segundo grau ou maior, bloqueio de ramo ou bloqueio distal na ausência de marcapasso externo;
    - hipotensão arterial grave;
- Distúrbio eletrolítico não compensado (ex. desordens nos níveis séricos de potássio);
- Doença pulmonar obstrutiva grave;
- Miastenia grave
- Pacientes que recebem tratamento concomitante com ritonavir;

Categoria de risco: C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de propafenona, assim como outros antiarrítmicos, pode causar efeitos pró-arritmicos, como por exemplo causar ou agravar arritmias preexistentes (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). É essencial o controle clínico, eletrocardiográfico e da pressão arterial do paciente, antes e durante a terapia em todos os pacientes que usam este medicamento para determinar se a resposta da propafenona suporta a manutenção do tratamento.

Este medicamento pode apresentar sabor amargo da substância ativa quando mastigado.

Síndrome de Brugada: a síndrome de Brugada pode ser desmascarada ou aparecer no eletrocardiograma (ECG). As alterações podem ser provocadas após exposição ao cloridrato de propafenona por portadores assintomáticos da síndrome. Após o início do tratamento com propafenona, um eletrocardiograma (ECG) deve ser realizado para descartar alterações sugestivas de síndrome de Brugada.

O tratamento com cloridrato de propafenona pode afetar o limiar rítmico e a sensibilidade de marcapassos artificiais. O marcapasso deve ter suas funções checadas e, se necessário, deve ser reajustado. Existe um potencial para conversão da fibrilação atrial paroxística para flutter atrial com bloqueio de condução 2:1 ou condução 1:1 (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Como outros agentes antiarrítmicos da classe 1c, pacientes com significativa doença cardíaca estrutural podem ser predispostos a eventos adversos graves. Portanto, o cloridrato de propafenona é contraindicado nesses pacientes (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES).
O cloridrato de propafenona deve ser utilizado com cuidado em pacientes com obstrução de via aérea respiratória (exemplo: asma).

Efeitos na capacidade de dirigir ou usar máquinas: visão embaçada, tonturas, fadiga e hipotensão postural podem afetar a velocidade de reação do paciente e prejudicar a capacidade do indivíduo de operar máquinas ou veículos motores.

Uso na gravidez: não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.
O cloridrato de propafenona deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial ao feto. É conhecido que o cloridrato de propafenona passa pela barreira placentária em humanos. Foi relatado que a concentração de propafenona no cordão umbilical representa cerca de 30% do total no sangue materno.

Categoria de risco: C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação: a excreção de propafenona no leite materno não foi estudada. Dados limitados sugerem que a propafenona pode ser excretada no leite materno. O cloridrato de propafenona) deve ser usado com cuidado em mães lactantes.

Idosos: De modo geral, não foram observadas diferenças na segurança ou eficácia do medicamento quando usado por idosos. No entanto, não pode ser excluída uma sensibilidade maior de alguns indivíduos idosos e, portanto, estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente.

Dados de segurança pré-clínicos: dados pré-clínicos não revelaram nenhum risco especial para humanos baseados em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade, potencial carcinogênico ou toxicidade reprodutiva.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anestésicos locais e outros fármacos que possuem efeito inibitório sobre a frequência cardíaca e/ou contratilidade miocárdica: pode ocorrer potencialização de efeitos colaterais quando o cloridrato de propafenona é administrado juntamente com anestésicos locais (p.ex., para implantação de marca-passo, procedimentos cirúrgicos ou dentários) e outros fármacos que possuem efeito inibitório sobre a frequência cardíaca e/ou a contratilidade miocárdica (p.ex., betabloqueadores, antidepressivos tricíclicos).
A coadministração de cloridrato de propafenona com fármacos metabolizados pelo CYP2D6 (como a venlafaxina) pode aumentar o nível plasmático desses fármacos. Aumentos no nível sérico ou sanguíneo de propranolol, metoprolol, desipramina, ciclosporina, teofilina e digoxina têm sido reportados durante a terapia com cloridrato de propafenona. A dose desses medicamentos deve ser reduzida apropriadamente se sinais de superdosagem forem observados.

Fármacos inibidores das enzimas CYP2D6, CYP1A2 e CYP3A4: cetoconazol, cimetidina, quinidina, eritromicina e suco de *grapefruit* (toranja ou pomelo), podem aumentar os níveis de cloridrato de propafenona. Quando o cloridrato de propafenona é administrado com inibidores destas enzimas, os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente e a dose deve ser ajustada de acordo.

Amiodarona: a terapia combinada de amiodarona e cloridrato de propafenona pode afetar a condução e a repolarização, levando a anormalidades com potencial pró-arrítmico. Podem ser necessários ajustes de dose de ambos os compostos com base na resposta terapêutica.

Lidocaína: não foram observados efeitos significativos na farmacocinética da propafenona ou da lidocaína após o seu uso concomitante por pacientes. Entretanto, foi reportado que o uso concomitante de cloridrato de propafenona e lidocaína aumenta os riscos de efeitos adversos no sistema nervoso central relacionados à lidocaína.

Fenobarbital: o fenobarbital é um indutor conhecido da CYP3A4. A resposta ao tratamento com cloridrato de propafenona deve ser monitorada durante o uso crônico concomitante de fenobarbital.

Rifampicina: o uso concomitante de cloridrato de propafenona e rifampicina pode reduzir a eficácia antiarrítmica do cloridrato de propafenona como resultado de uma redução de seus níveis plasmáticos.

Anticoagulantes orais: um rigoroso monitoramento da condição de coagulação em pacientes que recebem anticoagulantes orais concomitantes (p.ex., femprocumona, varfarina) é recomendado, pois o cloridrato de propafenona pode aumentar a eficácia destes fármacos, resultando em um tempo de protrombina aumentado. As doses desses medicamentos devem ser reduzidas, apropriadamente, se sinais de superdosagem forem observados.

Fluoxetina e paroxetina: elevados níveis plasmáticos de propafenona podem ocorrer quando cloridrato de propafenona for usado concomitantemente com inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), como fluoxetina e paroxetina. A administração concomitante de cloridrato de propafenona e fluoxetina em metabolizadores rápidos aumentou o $C_{máx}$ e a AUC da S-propafenona em 39 e 50%, respectivamente, e a $C_{máx}$ e a AUC da R-propafenona em 71 e 50%, Doses menores de propafenona podem ser suficientes para obter a resposta terapêutica desejada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento:
cloridrato de propafenona 300 mg: comprimido revestido, branco, circular, sulcado em uma das faces e liso na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Devido a seu sabor amargo e ao efeito anestésico superficial da substância ativa, os comprimidos revestidos devem ser deglutidos preferencialmente inteiros com um pouco de líquido, sem mastigar. A dosagem deve ser ajustada pelo médico conforme necessidades individuais dos pacientes.
Este medicamento pode ser partido no sulco em duas metades iguais, mas não deve ser mastigado devido ao sabor amargo e ao efeito anestésico superficial da substância ativa. Naqueles pacientes nos quais ocorre um alargamento significativo do complexo QRS ou bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, deve ser considerada uma redução da dose.

Adultos
A determinação da dose de manutenção é individual. A dose inicial para titulação e de manutenção diária recomendada é de 450 a 600 mg dividida entre 2 ou 3 doses por dia para pacientes com um peso corporal de aproximadamente 70 kg.

No entanto é importante salientar que pacientes podem apresentar diferentes necessidades metabólicas, para pacientes com peso abaixo de 70 kg deve-se considerar uma dosagem menor de medicamento, principalmente no início de tratamento. Cabe ao médico determinar a dosagem mais adequada ao seu paciente. A dose individual de manutenção deve ser determinada sob supervisão cardiológica, incluindo monitorização eletrocardiográfica e medidas repetidas da pressão arterial (fase de titulação).
Eventualmente, torna-se necessário aumento da dose diária para 900 mg, conforme esquema:
Dose mínima: 450 mg/dia (1/2 comprimido de 300 mg, a cada 8 horas).
Dose média: 600 mg/dia (1 comprimido de 300 mg, a cada 12 horas).
Dose máxima: 900 mg/dia (1 comprimido de 300 mg, a cada 8 horas).

Na fase inicial de tratamento o aumento da dose deve ser escalonado e não deve ser realizado até que o paciente complete 3 a 4 dias de tratamento.
O limite máximo diário de administração são 3 comprimidos revestidos de 300 mg cada.

Idosos

De modo geral, não foram observadas diferenças na segurança ou eficácia do medicamento quando usado por idosos. No entanto, não pode ser excluída uma sensibilidade maior de alguns indivíduos idosos e, portanto, estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente. O mesmo se aplica a terapia de manutenção. Qualquer aumento da dose que seja necessário não deve ser realizado até que se complete 5 a 8 dias de tratamento. Recomenda-se que o início do tratamento seja feito com o paciente hospitalizado, sob controle médico, devido ao risco aumentado de efeitos pró-arrítmicos associados à administração da propafenona.

Insuficiência hepática e renal

Em pacientes com função hepática e/ou renal debilitada, pode haver o acúmulo do fármaco após administração da dose terapêutica padrão. No entanto, esses pacientes podem ser tratados com cloridrato de propafenona, desde que haja controle cardiológico, ou seja, controle eletrocardiográfico e monitoramento clínico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

As mais frequentes e comuns reações adversas relatadas na terapia com propafenona são: tontura, desordens de condução cardíaca e palpitações.
Estão descritas a seguir as reações adversas clínicas que ocorreram em pelo menos 1 dos 885 pacientes que tomavam cloridrato de propafenona SR (comprimidos de liberação modificada) em cinco estudos de fase II e dois estudos de fase III. É esperado que as reações adversas e frequências sejam similares para as formulações de liberação imediata (que é o caso deste medicamento).
Também estão incluídas a seguir as reações adversas que ocorreram pós-comercialização de propafenona.

Reações adversas muito comuns ≥ 1/10 (> 10%)

- Desordens do sistema nervoso: tontura (excluindo vertigem).
- Desordens cardíacas: desordens de condução cardíaca (incluindo bloqueio sinoatrial, bloqueio atrioventricular e intraventricular) e palpitações.

Reações adversas comuns/ frequentes ≥ 1/100 a < 1/10 (> 1% e < 10%)

- Desordens psiquiátricas: ansiedade e desordens do sono.
- Desordens do sistema nervoso: cefaleia, disgeusia.
- Desordens da visão: turvação visual.
- Desordens cardíacas: bradicardia sinusal, bradicardia, taquicardia e flutter atrial.
- Desordens gastrointestinais: náusea, vômito, diarreia, constipação, boca seca e dor abdominal.
- Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal: dispneia.
- Desordens hepatobiliares: função hepática anormal (teste de funções hepáticas anormais como: aumento de aspartato aminotransferase, aumento de alanina aminostransferase, aumento de gamma-glutamiltransferase e aumento da fosfatase alcalina sanguínea).
- Desordens gerais: fadiga, dor torácica, astenia e febre.

Reações adversas incomuns ≥ 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)

- Desordens do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia.
- Desordens metabólicas e nutricionais: diminuição do apetite.
- Desordens psiquiátricas: pesadelos.
- Desordens do sistema nervoso: síncope, ataxia e parestesia.
- Desordens do ouvido e labirintite: vertigem.
- Desordens cardíacas: taquicardia ventricular, arritmia. A propafenona pode estar associada com efeitos proarrítmicos que se manifestam através do aumento do ritmo cardíaco (taquicardia) ou fibrilação ventricular. Algumas dessas arritmias podem ser ameaças de vida e podem requerer ressuscitação para prevenção

de desfecho potencialmente fatal.
- Desordens vasculares: hipotensão.
- Desordens gastrointestinais: distensão abdominal e flatulência.
- Desordens de pele: prurido, urticária, rash e eritrema.
- Desordens do sistema reprodutivo: disfunção erétil.

Reações adversas raras > 1/10.000 e < 1/1.000 (> 0,01% e < 0,1%)
- Não são conhecidas até o momento.

Reações adversas muito raras > 1/10.000 (< 0,01%)
- Não são conhecidas até o momento.

São descritas a seguir reações adversas pós-comercialização de propafenona, que não possuem frequência conhecida:
- Desordens do sistema sanguíneo e linfático: leucocitopenia, granulocitopenia, agranulocitose.
- Desordens do sistema imune: hipersensibilidade (que pode se manisfetar por colestase, discrasias sanguíneas, e erupção cutânea).
- Desordens psiquiátricas: confusão mental.
- Desordens do sistema nervoso: convulsão, sintomas extrapiramidais e inquietação.
- Desordens cardíacas: fibrilação ventricular; falência cardíaca (pode ocorrer um agravo da insuficiência cardíaca pré-existente) e redução do ritmo cardíaco.
- Desordens vasculares: hipotensão ortostática (hipotensão postural);
- Desordens gastrointestinais: distúrbio gastrointestinal e vômito.
- Desordens hepatobiliares: incluindo lesão celular, colestase, icterícia e hepatite.
- Desordens de pele: pustulose exantemática aguda generalizada (AGEP).
- Desordens músculo-esqueléticas e articulares: Síndrome *lupus-like*.
- Desordens do sistema reprodutivo: diminuição da contagem de esperma (reversível após descontinuação da propafenona).

"Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa."

10. SUPERDOSE

Sintomas miocárdicos: Os efeitos da superdosagem de cloridrato de propafenona no miocárdio se manifestam como distúrbios de geração e condução de impulso, como prolongamento PQ, alargamento QRS, supressão da automaticidade do nódulo sinusal, bloqueio atrioventricular, taquicardia ventricular, flutter ventricular, fibrilação ventricular e parada cardíaca. Redução da contratilidade (efeito inotrópico negativo) pode causar hipotensão que, em casos graves, podem causar um choque cardiovascular.
Sintomas e sinais não cardíacos: Acidose metabólica, dor de cabeça, tontura, visão borrada, parestesia, tremor, náusea, constipação, boca seca e convulsões têm sido reportados na overdose. Morte também tem sido reportada. Em casos graves de envenenamento, convulsões tônico-clônicas, parestesia, sonolência, coma e parada respiratória podem ocorrer.
Tratamento: Devido à alta ligação protéica (> 95%) e ao alto volume de distribuição, hemodiálise não é efetiva e a tentativa de eliminação por hemoperfusão é de eficácia limitada.
Além das medidas de emergência gerais, os sinais vitais do paciente devem ser monitorados em uma unidade de terapia intensiva, e mantidos como apropriado. Desfibrilação e a infusão de dopamina e isoproterenol tem sido efetivos no controle do ritmo e pressão sanguínea.
Em caso de superdosagem, recomenda-se cuidadosa monitorização eletrocardiográfica e hemodinâmica, tomando as medidas gerais de suporte, assim como aquelas específicas para cada situação (agentes inotrópicos e/ou vasopressores, estimulação elétrica, massagem cardíaca, respiração assistida mecanicamente, correção hidroeletrolítica, etc).
Em casos extremamente raros, a superdosagem de cloridrato de propafenona pode levar a fenômenos convulsivos, que podem ser controlados pelo uso do

diazepam por via intravenosa.

“Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.”

III - DIZERES LEGAIS

Venda sob prescrição médica

Farmacêutica Responsável: Dra. Carolina Sommer Mazon
CRF-SP nº 30.246
MS nº 1.3517. 0016

Althaia S.A Indústria Farmacêutica
Av. Tégula, 888 - Módulo 15
Ponte Alta - Atibaia - SP
CEP: 12952-820
CNPJ: 48.344.725/0007-19
INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 08007727172
sac@althaia.com.br
www.althaia.com.br



“Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 08/10/2021.”

Bula Profissional

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
21/12/2021	Gerado no momento do protocolo	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2021 (Ritmonorm)	3980458/21-1 (Ritmonorm)	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2021 (Ritmonorm)	1. INDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	30 e 60 comprimidos
08/12/2020	Gerado no momento do protocolo	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2020	3554008/20-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2020	1. INDICAÇÕES 4. CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	30 e 60 comprimidos
02/04/2019	0296436/19-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/02/2019	0163399/19-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/02/2019	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	30 e 60 comprimidos
28/11/2018		10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2018	0876043/18-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2018	PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP	30 e 60 comprimidos

							4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 10. SUPERDOSE	VPS	30 e 60 comprimidos
21/11/2016	2511283/16-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2016	2511283/16-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2016	5.ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6.COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	30 e 60 comprimidos
19/11/2015	1008781/15-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2015	1008781/15-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2015	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	30 e 60 comprimidos
06/03/2015	0201690/15-7	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/03/2015	0201690/15-7	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/03/2015	Inclusão Inicial	VP/VPS	30 e 60 comprimidos