



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº 5712

BUENOS AIRES, 19 AGO 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-011601-11-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto PROPRANOLOL GADOR / CLORHIDRATO DE PROPRANOLOL forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS; 10mg, 40mg y 80mg, autorizado por el Certificado Nº 33.045.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº:5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 80 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **5712**

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 35 a 76 para la Especialidad Medicinal denominada PROPRANOLOL GADOR / CLORHIDRATO DE PROPRANOLOL forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS; 10mg, 40mg y 80mg, propiedad de la firma GADOR S.A. anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 33.045 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

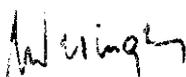
ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-011601-11-9

DISPOSICIÓN N°

5712

nc


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



5712



Proyecto de prospecto interior de envase

PROPRANOLOL GADOR®

CLORHIDRATO DE PROPRANOLOL 10 - 40 - 80 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

PROPRANOLOL GADOR® 10 mg

Clorhidrato de propranolol10,00 mg

Excipientes: Cellactosa, Anhídrido silícico coloidal, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesioc.s.

PROPRANOLOL GADOR® 40 mg

Clorhidrato de propranolol40,00 mg

Excipientes: Cellactosa, Anhídrido silícico coloidal, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesioc.s.

PROPRANOLOL GADOR® 80 mg

Clorhidrato de propranolol80,00 mg

Excipientes Cellactosa, Anhídrido silícico coloidal, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesioc.s.

ACCION TERAPEUTICA

Beta-bloqueante no selectivo.

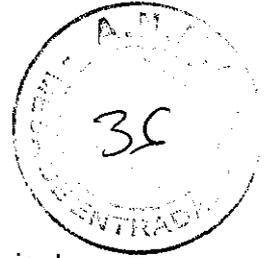
INDICACIONES

Antihipertensivo. Antianginoso. Antiarrítmico (arritmias supraventriculares, taquicardias ventriculares, taquiarritmias por intoxicación digitálica y taquiarritmias debidas a una excesiva acción de catecolaminas durante la anestesia). Temblor esencial. Tratamiento y profilaxis del

GADOR S.A.
[Signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

GADOR S.A.
[Signature]
ADELMO F. ABENTACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

5712



IAM. Terapia adyuvante en estenosis subaórtica hipertrófica y feocromocitoma. Profilaxis de la migraña.

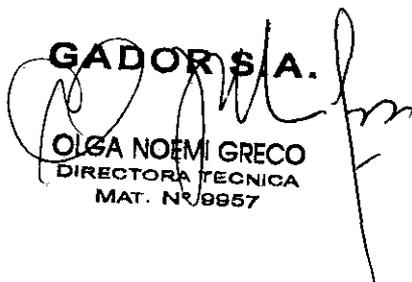
ACCION FARMACOLOGICA

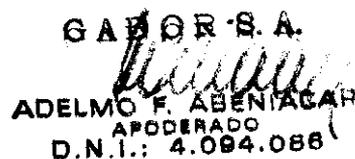
PROPRANOLOL GADOR® es un bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos, sin actividad simpaticomimética intrínseca. Debido al bloqueo beta, las respuestas inotrópicas, cronotrópicas y vasodilatadoras al estímulo simpático, disminuyen en forma proporcional. A dosis más altas que las requeridas para el bloqueo beta, el propranolol también ejerce una acción de membrana similar a la quinidina y a los anestésicos, el cual afecta el potencial de acción cardíaco.

Se proponen varios mecanismos para el efecto antihipertensivo del propranolol. Entre éstos se encuentran la reducción del gasto cardíaco, la inhibición de la secreción de renina, la disminución del tono simpático central y con el uso crónico, la disminución de la resistencia periférica.

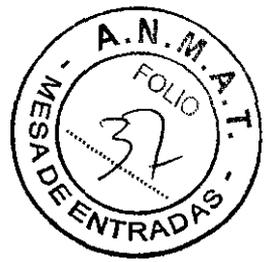
El efecto antianginoso se debe a la disminución de los requerimientos de oxígeno del miocardio mediante el antagonismo de los efectos de las catecolaminas sobre la presión arterial sistólica, la frecuencia y la velocidad y extensión de la contracción cardíaca. Propranolol puede incrementar los requerimientos de oxígeno aumentando la longitud de la fibra ventricular izquierda, la presión de fin de diástole, y el período de eyección sistólica. El efecto es usualmente ventajoso manifestado en el ejercicio por retraso en el comienzo del dolor y en el incremento de la capacidad de trabajo.

A concentraciones terapéuticas, el mecanismo de acción antiarrítmico es consecuencia del bloqueo beta, pero a concentraciones mayores, predomina el efecto estabilizador de membranas. El mecanismo mediante el cual el propranolol ejerce sus efectos antimigrañoso y antitemblor esencial no han sido aún establecidos.

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIGAH
APODERADO
D.N.I.: 4.094.088

5712



FARMACOCINETICA

Debido a su liposolubilidad, el propranolol se absorbe en forma completa en el tracto gastrointestinal, luego de su administración oral. Sufre un efecto inactivador de primer paso hepático. Debido a este efecto, su biodisponibilidad por vía oral es del 25%. Existe una importante variación interindividual en la eliminación hepática presistémica, motivo por el cual, las concentraciones plasmáticas muestran una gran variabilidad luego de su administración por vía oral y también contribuye al amplio rango de dosis utilizadas para alcanzar su efectividad. Las concentraciones pico plasmáticas se alcanzan en 1 a 4 horas. A medida que la dosis aumenta, el grado de extracción hepática se reduce. Su biodisponibilidad aumenta un 50% con la administración concomitante de alimentos ricos en proteínas y durante el tratamiento prolongado. Posee un gran volumen de distribución (4 litros/kg) y una distribución generalizada. Su unión a proteínas plasmáticas es del 90%. Atraviesa la barrera hemato-encefálica y la placenta, y se encuentra en la leche materna. Se metaboliza por biotransformación hepática y sus metabolitos son excretados por orina. Uno de sus metabolitos más importantes y con cierta actividad antagonista beta-adrenérgica es el 4-hidroxiopropranolol. La eliminación del propranolol puede modificarse en las enfermedades hepáticas, en las modificaciones del flujo sanguíneo hepático y con la administración de drogas que afecten el metabolismo hepático. La vida media plasmática de propranolol es de 3 a 6 horas. No existe una correlación entre las concentraciones plasmáticas y la duración del efecto terapéutico. El propranolol no es dializable.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis debe ser individualizada, debido a la biodisponibilidad variable de propranolol, en base a respuesta.

GADOR S.A.
[Handwritten signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.
[Handwritten signature]
ADELMO F. ABENICAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086



Hipertensión: La dosis inicial usual es de 40 mg, dos veces al día, ya sea solo o combinado con un diurético. Esta dosis puede ser incrementada gradualmente hasta que se alcance un adecuado control de las cifras tensionales. La dosis de mantenimiento se encuentra entre los 120 a 240 mg diarios. Algunos pacientes requieren dosis hasta de 640 mg diarios. El tiempo necesario para lograr una respuesta antihipertensiva plena es variable y puede requerir de algunos días a semanas. El intervalo interdosis propuesto es cada 12 horas. Sin embargo, algunos pacientes, especialmente aquellos tratados a dosis bajas, pueden experimentar aumentos tensionales moderados al final del intervalo interdosis. Este inconveniente puede ser solucionado mediante la evaluación de las cifras tensionales cercana al final del período interdosis. Si el control no es adecuado, se sugiere una dosis más alta o un intervalo interdosis de 8 horas (3 veces por día). PROPRANOLOL GADOR®, de ser necesario, puede ser asociado a un diurético tiazídico.

Angina de pecho: La dosis diaria total es de 80 a 320 mg, con un intervalo interdosis de 12, 8 ó 6 horas. El tratamiento debe ser discontinuado en forma progresiva. (ver Advertencias)

Arritmias: La dosis varía entre los 10 a 30 mg tres o cuatro veces al día, antes de las comidas y a la hora de acostarse.

Infarto agudo de miocardio: La dosis diaria recomendada es de 180 a 240 mg divididas en dos o tres tomas diarias. La efectividad y seguridad de dosis diarias mayores que 240 mg para la prevención de mortalidad cardíaca no han sido establecidas. Cuando debe ser administrado a pacientes con otras patologías cardíacas concomitantes (angina de pecho, hipertensión), que también requieran tratamiento con propranolol, pueden administrarse dosis más altas que las sugeridas.

Migraña: La dosis inicial diaria usual es de 80 mg en tomas divididas. La dosis efectiva se encuentra entre los 160 a 240 mg diarios. Si no se alcanza una respuesta satisfactoria dentro

GADOR S.A.

DEGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.084.086



de las 4 a 6 semanas de tratamiento y luego de administrar las dosis máximas, el tratamiento debe ser discontinuado en forma gradual en varias semanas.

Temblores esenciales: La dosis inicial aconsejada es de 40 mg dos veces al día. La reducción máxima del temblor se alcanza generalmente con dosis de 120 mg diarios, aunque pueden ser necesarios dosis de 240 mg hasta 320 mg diarios.

Estenosis hipertrófica concéntrica: La dosis aconsejada es de 20 a 40 mg tres o cuatro veces por día, preferentemente antes de las comidas y de acostarse.

Feocromocitoma: Preoperatorio: La dosis aconsejada es de 60 mg diarios, en dosis divididas, tres días antes de la cirugía, concomitantemente con un agente alfa-bloqueante. Manejo del tumor inoperable: La dosis es de 30 mg diarios en dosis divididas como terapia adyuvante al bloqueo alfa-adrenérgico.

Uso en niños: La dosis oral para el tratamiento de la hipertensión requiere una titulación individual, comenzando con 1 mg/kg/día (0,5 mg/kg cada 12 horas). La dosis pediátrica usual es de 2 a 4 mg/kg/día dividido en dos tomas. No se recomienda el cálculo de la dosis de acuerdo a la superficie corporal. Se recomienda no utilizar dosis mayores a 16 mg/kg/día. Como sucede en los adultos, la discontinuación del tratamiento debe realizarse en forma gradual, en un período de dos a tres semanas.

CONTRAINDICACIONES

PROPRANOLOL GADOR® se halla contraindicado en el shock cardiogénico, bradicardia sinusal y mayor que el bloqueo de primer grado, asma bronquial. En el IAM, cuando existe hipotensión (presión sistólica menor a 100 mmHg). Pacientes con conocida hipersensibilidad al clorhidrato de propranolol.


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957


GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.088

57 1 2



ADVERTENCIAS

Se ha reportado en los pacientes que reciben propranolol como antianginoso, la exacerbación del cuadro o la aparición de infarto, luego de la suspensión abrupta del propranolol. En consecuencia, éste debe ser discontinuado en forma gradual. Los síntomas por rebote son tratables con la readministración del propranolol. Debido que la enfermedad coronaria puede ser asintomática, es prudente advertir el método de suspensión gradual a los pacientes que son tratados con propranolol por otros motivos y que pudiesen padecer una enfermedad cardíaca oculta.

Las reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas, han sido asociadas con la administración de propranolol (ver reacciones adversas). Reacciones cutáneas como el Síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme y urticaria se han reportado con el uso de propranolol.

La administración de beta-bloqueantes a pacientes con insuficiencia cardíaca puede inhibir la estimulación simpática vital para mantener la función circulatoria, pudiendo agravar el cuadro. Si bien el propranolol debe ser evitado en pacientes con insuficiencia cardíaca manifiesta, pueden ser administrados con suma precaución en estos pacientes, si se encuentran compensados y se hallan recibiendo diuréticos y digitálicos, ya que el propranolol no anula la acción inotrópica del digital sobre el miocardio. En pacientes que no presentan antecedentes de insuficiencia cardíaca, el tratamiento crónico con propranolol puede desencadenar un cuadro de insuficiencia. La dosis de propranolol debe ser reducida o discontinuada en forma gradual (en caso de ser posible).

Los pacientes con antecedentes de broncoespasmo en general no deben recibir tratamiento con beta-bloqueantes, ni aquellos que tengan antecedentes de Enfisema, Bronquitis crónica o Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Si es necesaria su administración, se recomienda un estrecho seguimiento del paciente, ya que podría provocar una crisis

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

571



asmática por bloqueo de la broncodilatación producida por estimulación catecolaminérgica, endógena y exógena, sobre los receptores beta.

Los beta-bloqueantes deben ser administrados con precaución a pacientes diabéticos, ya que el bloqueo beta puede enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia (frecuencia del pulso y cambios de presión). En estos pacientes puede ser más difícil ajustar la dosis de insulina.

La terapia con propranolol ha sido asociada con hipoglucemia especialmente en niños, diabéticos o no, especialmente en el ayuno prequirúrgico. También se ha reportado luego del ejercicio físico prolongado y en la insuficiencia renal, en pacientes en terapia con propranolol. El bloqueo beta puede enmascarar los síntomas del hipertiroidismo. Además, la discontinuación abrupta del propranolol puede ser seguida de una exacerbación de los síntomas de éste, incluyendo la aparición de la tormenta tiroidea. Puede provocar cambios en los tests de función tiroidea, incrementando la T_4 y disminuyendo la T_3 .

En los pacientes con el Síndrome de Wolff-Parkinson-White, la taquicardia puede ser reemplazada por bradicardia severa y en algunos casos, los pacientes requirieron marcapasos. En un caso se ha reportado luego de una dosis inicial de 5 mg de propranolol.

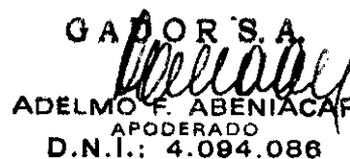
La necesidad de suspensión de los beta-bloqueantes antes de una cirugía mayor es controvertida. La función cardíaca alterada para responder a los estímulos adrenérgicos reflejos puede aumentar el riesgo de la anestesia general y de los procedimientos quirúrgicos. El efecto del propranolol puede ser antagonizado en caso de ser necesario, con la administración de dobutamina o isoproterenol.

PRECAUCIONES

PROPRANOLOL GADOR® no debe ser utilizado en las emergencias hipertensivas. Administrar con precaución a pacientes con alteraciones de la función hepática y/o renal. Se debe advertir al paciente que el propranolol disminuye la presión intraocular, alterando las

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

5712



pruebas de diagnóstico de glaucoma. La discontinuación puede conducir al retorno del incremento de la presión intraocular.

Mientras se encuentren en terapia con beta bloqueantes, los pacientes con historia de reacciones anafilácticas severas a una variedad de alérgenos, pueden ser más reactivos a repetidos desafíos. Tales pacientes pueden ser no respondedores a las dosis habituales de epinefrina usada para tratar la reacción alérgica.

En pacientes con hipertensión, el uso de propranolol ha sido asociado con niveles elevados de potasio sérico, transaminasas séricas y fosfatasa alcalina. En insuficiencia cardíaca severa, el uso de propranolol ha sido asociado con incrementos en nitrógeno ureico en sangre.

Interacciones farmacológicas

La eliminación de la teofilina se ve afectada cuando es administrada conjuntamente con propranolol.

El propranolol disminuye la eliminación de la antipirina y la lidocaína cuando son administrados en forma conjunta aumentando la toxicidad de ésta.

La coadministración de propranolol o beta bloqueantes con:

- amiodarona o flecainida y otros antiarrítmicos y diltiazem incrementan el riesgo de producir bradicardia y bloqueo AV. puede adicionar las propiedades cronotrópicas negativas vistas con los beta bloqueantes.
- bupivacaína incrementa el riesgo de toxicidad de ésta última.
- quinidina incrementa la concentración de propranolol produciendo mayor bloqueo beta y puede causar hipotensión postural.
- digitálicos, ya que ambas drogas disminuyen la conducción del nodo A-V y descienden la frecuencia cardíaca aumentando el riesgo de bradicardia.

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

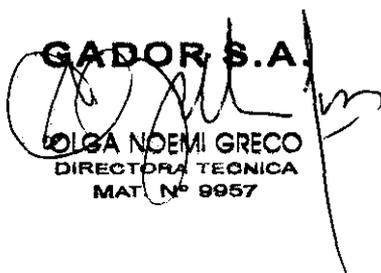
GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086



37

- bloqueantes de los canales de calcio, ya que ambos agentes pueden deprimir la contractilidad del miocardio o la conducción atrioventricular. La coadministración con diltiazem se ha asociado con bradicardia, hipotensión, bloqueo cardíaco de alto grado e insuficiencia cardíaca.
- propafenona puede adicionar las propiedades inotrópicas negativas y beta bloqueantes de ambos.
- inhibidores de la ECA puede causar hipotensión
- clonidina pueden antagonizarse los efectos antihipertensivos de ésta. Los β -bloqueantes pueden aumentar el efecto rebote por supresión de clonidina.
- prazosin ha sido asociada con la prolongación de la hipotensión de primer dosis. La hipotensión postural se ha reportado con beta bloqueantes y terazosin o doxazosin.
- dobutamina e isoproterenol incrementa el efecto hipertensivo.
- drogas anti-inflamatorias no esteroides, disminuyen la acción antihipertensiva del propranolol. La indometacina puede reducir la eficacia del propranolol en la reducción de la presión arterial y la frecuencia cardíaca.
- haloperidol ha favorecido la aparición de hipotensión y paro cardíaco.
- con drogas depletoras de catecolaminas como la reserpina, se deben controlar los pacientes, ya que los efectos anti-adrenérgicos de propranolol se sinergizan.
- metoxiflurano y tricloroetileno pueden deprimir la contractilidad miocárdica.
- otros antiadrenérgicos pueden sumar efectos con propranolol y provocar hipotensión y/o bradicardia con vértigo, síncope o hipotensión postural.
- con inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos se ven incrementados los efectos hipotensivos.
- etanol puede incrementar los niveles plasmáticos de propranolol.

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

57 + 2



- warfarina incrementa la concentración plasmática de ésta. El tiempo de protrombina debería ser monitoreado.
- tiroxina puede resultar en una menor concentración de la T₃ esperada.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Tumorigénesis

Los estudios a largo plazo en animales no han mostrado efectos tóxicos, carcinogénicos o tumorigénicos, en ninguna de las dosis empleadas.

Embarazo y reproducción

Embarazo Categoría C

Los estudios de reproducción no mostraron alteraciones de la fertilidad atribuibles a la droga. A dosis 10 veces mayores que la dosis máxima recomendada para humanos, el propranolol resultó embriotóxico y con toxicidad neonatal en ratas, aunque en conejos estudiados esto no fue evidenciado.

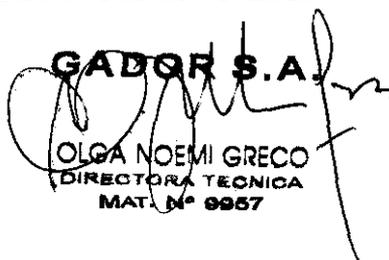
No hay estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas. Ha sido reportado retardo en el crecimiento intrauterino, placentas pequeñas y anomalías congénitas de neonatos cuyas madres fueron tratadas con propranolol. Además, los recién nacidos pueden presentar en el parto bradicardia, hipoglucemia o depresión respiratoria. El propranolol sólo debe administrarse durante el embarazo cuando el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia

El propranolol se excreta por la leche materna. No se aconseja su administración durante el amamantamiento.

Empleo en pediatría

Ha sido observada en algunos pacientes pediátricos con síndrome de Down, la aparición de altos niveles plasmáticos de propranolol, sugiriendo de que su biodisponibilidad en esta población está aumentada.

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO P. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086



La evaluación de la eficacia y seguridad del propranolol en niños no ha sido estudiada en forma sistematizada como en la población adulta, aunque las enfermedades cardiovasculares que son frecuentes en adultos y niños son igualmente respondedoras al propranolol. Los efectos adversos también son similares.

Empleo en geriatría

Los reportes de experiencia clínica no ha identificado diferencias en las respuestas entre pacientes ancianos y más jóvenes. La selección de la dosis en un paciente anciano debe ser cautelosa, siendo conveniente comenzar con las dosis más bajas sugeridas, debido a la mayor frecuencia de esta población de función renal, hepática y cardíaca disminuída, junto a enfermedades y otras terapias concomitantes.

REACCIONES ADVERSAS

La mayoría de los efectos adversos han sido leves y transitorios y raramente han requerido la discontinuación del tratamiento:

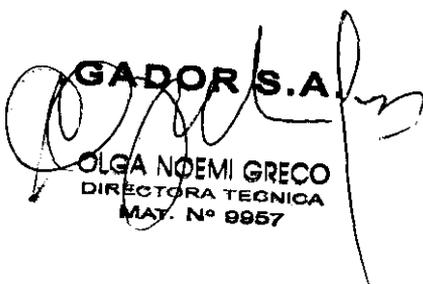
Psiquiátricas. Ocasionales: ansiedad, nerviosismo, depresión. Raras: síndrome confusional, alucinaciones.

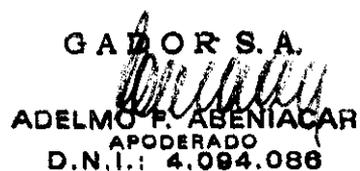
Cardiovasculares. Ocasionales: bradicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, reducción de la circulación periférica, intensificación de bloqueo AV. Raras: arritmias, dolor torácico, hipotensión ortostática, parestesias de pies y manos, pies y manos frías, Enfermedad de Raynaud.

Digestivas. Ocasionales: constipación, diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia. Raras: colitis isquémicas. Cólicos abdominales, trombosis de la arteria mesentérica y colitis isquémica.

Musculoesqueléticas. Frecuentes: cansancio, debilidad. Raras: dolor lumbar, artralgias.

Nerviosas. Frecuentes: trastornos del sueño, somnolencia, insomnio. Raras: pesadillas, sueños vívidos. Sensación de mareo, debilidad, fatiga mental, catatonía, disturbios visuales,


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957


GADOR S.A.
ADELMO P. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

alucinaciones, desorientación en tiempo y espacio, pérdida de memoria a corto plazo, ligera obnubilación.

Autoinmunes: lupus eritematoso sistémico (LES)

Dermatológicas. Raras: rash cutáneo, erupción psoriasiforme, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, alopecia, reacciones simil LES, rash psoriasiformes.

Respiratorias. Ocasionales: congestión nasal, broncoespasmo.

Hematológicas. Raras: leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica y no trombocitopénica, agranulocitosis.

Sensoriales. Raras: trastornos en el gusto, ojo seco.

Urogenitales. Frecuentes: disminución de la libido, impotencia. Raros: enfermedad de Peyronie.

Alérgicas: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides, faringitis y agranulocitosis, rash eritematoso, fiebre junto con dolor de garganta, laringoespasmo y distress respiratorio.

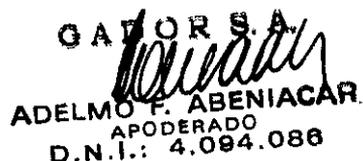
SOBREDOSIFICACION

Los siguientes síntomas son los más frecuentes que se presentan en la intoxicación con beta-bloqueantes: bradicardia, hipotensión arterial, mareos, síncope, pulso irregular, trastornos respiratorios, coloración azulada de palmas de la mano y crisis convulsivas.

Si la ingestión es reciente, evacuar el contenido gástrico, tomando los cuidados de prevenir una aspiración pulmonar.

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de medicación ingerida y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957


GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

712



realización o no del tratamiento general de rescate o aquellos procedimientos terapéuticos que considere necesarios. El tratamiento específico consiste en la administración de atropina (para la bradicardia en presencia de una hipotensión severa), benzodiazepinas (para el tratamiento de las crisis comiciales), agentes inotrópicos (dobutamina, dopamina, epinefrina, norepinefrina, isoproterenol o glucagón), colocación de marcapasos, diuréticos y/o digital (para los síntomas de fallo cardíaco) y agonistas β_2 y/o teofilina (para el tratamiento del broncoespasmo). El propranolol no es dializable.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Buenos Aires: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Nacional Alejandro Posadas - Haedo (Provincia de Buenos Aires): (011) 4654-6648/4658-7777. “

PRESENTACIONES

PROPRANOLOL GADOR® 10 mg / PROPRANOLOL GADOR® 40 mg: envases con 10, 20, 30, 50 y 60 comprimidos.

PROPRANOLOL GADOR® 80 mg: envases con 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente (entre 15° a 30° C), protegido de la luz y la humedad.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Gador

Al Cuidado de la Vida

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENTACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

57



Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: www.gador.com.ar

o solicítela por correo electrónico: info@gador.com.ar

GADOR S.A

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 33.045

Fecha de última revisión: 10/06

12421501-12

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO A. BENÍTEZ
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

57
DUPLICADO



Proyecto de prospecto interior de envase

PROPRANOLOL GADOR®

CLORHIDRATO DE PROPRANOLOL 10 - 40 - 80 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

PROPRANOLOL GADOR® 10 mg

Clorhidrato de propranolol10,00 mg

Excipientes: Cellactosa, Anhídrido silícico coloidal, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesioc.s.

PROPRANOLOL GADOR® 40 mg

Clorhidrato de propranolol40,00 mg

Excipientes: Cellactosa, Anhídrido silícico coloidal, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesioc.s.

PROPRANOLOL GADOR® 80 mg

Clorhidrato de propranolol80,00 mg

Excipientes Cellactosa, Anhídrido silícico coloidal, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesioc.s.

ACCION TERAPEUTICA

Beta-bloqueante no selectivo.

INDICACIONES

Antihipertensivo. Antianginoso. Antiarrítmico (arritmias supraventriculares, taquicardias ventriculares, taquiarritmias por intoxicación digitalica y taquiarritmias debidas a una excesiva acción de catecolaminas durante la anestesia). Temblor esencial. Tratamiento y profilaxis del

GADOR S.A.
FELIX LEONARDO CREDO
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 9957

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.088



IAM. Terapia adyuvante en estenosis subaórtica hipertrófica y feocromocitoma. Profilaxis de la migraña.

ACCION FARMACOLOGICA

PROPRANOLOL GADOR® es un bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos, sin actividad simpaticomimética intrínseca. Debido al bloqueo beta, las respuestas inotrópicas, cronotrópicas y vasodilatadoras al estímulo simpático, disminuyen en forma proporcional. A dosis más altas que las requeridas para el bloqueo beta, el propranolol también ejerce una acción de membrana similar a la quinidina y a los anestésicos, el cual afecta el potencial de acción cardíaco.

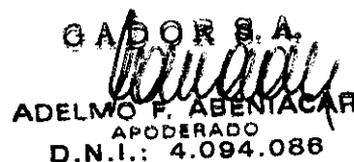
Se proponen varios mecanismos para el efecto antihipertensivo del propranolol. Entre éstos se encuentran la reducción del gasto cardíaco, la inhibición de la secreción de renina, la disminución del tono simpático central y con el uso crónico, la disminución de la resistencia periférica.

El efecto antianginoso se debe a la disminución de los requerimientos de oxígeno del miocardio mediante el antagonismo de los efectos de las catecolaminas sobre la presión arterial sistólica, la frecuencia y la velocidad y extensión de la contracción cardíaca. Propranolol puede incrementar los requerimientos de oxígeno aumentando la longitud de la fibra ventricular izquierda, la presión de fin de diástole, y el período de eyección sistólica. El efecto es usualmente ventajoso manifestado en el ejercicio por retraso en el comienzo del dolor y en el incremento de la capacidad de trabajo.

A concentraciones terapéuticas, el mecanismo de acción antiarrítmico es consecuencia del bloqueo beta, pero a concentraciones mayores, predomina el efecto estabilizador de membranas. El mecanismo mediante el cual el propranolol ejerce sus efectos antimigrañoso y antitemblor esencial no han sido aún establecidos.

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENTACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086



FARMACOCINETICA

Debido a su liposolubilidad, el propranolol se absorbe en forma completa en el tracto gastrointestinal, luego de su administración oral. Sufre un efecto inactivador de primer paso hepático. Debido a este efecto, su biodisponibilidad por vía oral es del 25%. Existe una importante variación interindividual en la eliminación hepática presistémica, motivo por el cual, las concentraciones plasmáticas muestran una gran variabilidad luego de su administración por vía oral y también contribuye al amplio rango de dosis utilizadas para alcanzar su efectividad. Las concentraciones pico plasmáticas se alcanzan en 1 a 4 horas. A medida que la dosis aumenta, el grado de extracción hepática se reduce. Su biodisponibilidad aumenta un 50% con la administración concomitante de alimentos ricos en proteínas y durante el tratamiento prolongado. Posee un gran volumen de distribución (4 litros/kg) y una distribución generalizada. Su unión a proteínas plasmáticas es del 90%. Atraviesa la barrera hemato-encefálica y la placenta, y se encuentra en la leche materna. Se metaboliza por biotransformación hepática y sus metabolitos son excretados por orina. Uno de sus metabolitos más importantes y con cierta actividad antagonista beta-adrenérgica es el 4-hidroxiopropranolol. La eliminación del propranolol puede modificarse en las enfermedades hepáticas, en las modificaciones del flujo sanguíneo hepático y con la administración de drogas que afecten el metabolismo hepático. La vida media plasmática de propranolol es de 3 a 6 horas. No existe una correlación entre las concentraciones plasmáticas y la duración del efecto terapéutico. El propranolol no es dializable.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis debe ser individualizada, debido a la biodisponibilidad variable de propranolol, en base a respuesta.

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

37 1 2



Hipertensión: La dosis inicial usual es de 40 mg, dos veces al día, ya sea solo o combinado con un diurético. Esta dosis puede ser incrementada gradualmente hasta que se alcance un adecuado control de las cifras tensionales. La dosis de mantenimiento se encuentra entre los 120 a 240 mg diarios. Algunos pacientes requieren dosis hasta de 640 mg diarios. El tiempo necesario para lograr una respuesta antihipertensiva plena es variable y puede requerir de algunos días a semanas. El intervalo interdosis propuesto es cada 12 horas. Sin embargo, algunos pacientes, especialmente aquellos tratados a dosis bajas, pueden experimentar aumentos tensionales moderados al final del intervalo interdosis. Este inconveniente puede ser solucionado mediante la evaluación de las cifras tensionales cercana al final del período interdosis. Si el control no es adecuado, se sugiere una dosis más alta o un intervalo interdosis de 8 horas (3 veces por día). PROPRANOLOL GADOR®, de ser necesario, puede ser asociado a un diurético tiazídico.

Angina de pecho: La dosis diaria total es de 80 a 320 mg, con un intervalo interdosis de 12, 8 ó 6 horas. El tratamiento debe ser discontinuado en forma progresiva. (ver Advertencias)

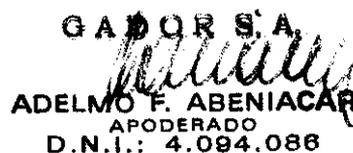
Arritmias: La dosis varía entre los 10 a 30 mg tres o cuatro veces al día, antes de las comidas y a la hora de acostarse.

Infarto agudo de miocardio: La dosis diaria recomendada es de 180 a 240 mg divididas en dos o tres tomas diarias. La efectividad y seguridad de dosis diarias mayores que 240 mg para la prevención de mortalidad cardíaca no han sido establecidas. Cuando debe ser administrado a pacientes con otras patologías cardíacas concomitantes (angina de pecho, hipertensión), que también requieran tratamiento con propranolol, pueden administrarse dosis más altas que las sugeridas.

Migraña: La dosis inicial diaria usual es de 80 mg en tomas divididas. La dosis efectiva se encuentra entre los 160 a 240 mg diarios. Si no se alcanza una respuesta satisfactoria dentro

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.088



de las 4 a 6 semanas de tratamiento y luego de administrar las dosis máximas, el tratamiento debe ser discontinuado en forma gradual en varias semanas.

Temblor esencial: La dosis inicial aconsejada es de 40 mg dos veces al día. La reducción máxima del temblor se alcanza generalmente con dosis de 120 mg diarios, aunque pueden ser necesarios dosis de 240 mg hasta 320 mg diarios.

Estenosis hipertrófica concéntrica: La dosis aconsejada es de 20 a 40 mg tres o cuatro veces por día, preferentemente antes de la comidas y de acostarse.

Feocromocitoma: Preoperatorio: La dosis aconsejada es de 60 mg diarios, en dosis divididas, tres días antes de la cirugía, concomitantemente con un agente alfa-bloqueante. Manejo del tumor inoperable: La dosis es de 30 mg diarios en dosis divididas como terapia adyuvante al bloqueo alfa-adrenérgico.

Uso en niños: La dosis oral para el tratamiento de la hipertensión requiere una titulación individual, comenzando con 1 mg/kg/día (0,5 mg/kg cada 12 horas). La dosis pediátrica usual es de 2 a 4 mg/kg/día dividido en dos tomas. No se recomienda el cálculo de la dosis de acuerdo a la superficie corporal. Se recomienda no utilizar dosis mayores a 16 mg/kg/día. Como sucede en los adultos, la discontinuación del tratamiento debe realizarse en forma gradual, en un período de dos a tres semanas.

CONTRAINDICACIONES

PROPRANOLOL GADOR® se halla contraindicado en el shock cardiogénico, bradicardia sinusal y mayor que el bloqueo de primer grado, asma bronquial. En el IAM, cuando existe hipotensión (presión sistólica menor a 100 mmHg). Pacientes con conocida hipersensibilidad al clorhidrato de propranolol.

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIAGAR
APDDEERADD
D.N.I.: 4.094.086



ADVERTENCIAS

Se ha reportado en los pacientes que reciben propranolol como antianginoso, la exacerbación del cuadro o la aparición de infarto, luego de la suspensión abrupta del propranolol. En consecuencia, éste debe ser discontinuado en forma gradual. Los síntomas por rebote son tratables con la readministración del propranolol. Debido que la enfermedad coronaria puede ser asintomática, es prudente advertir el método de suspensión gradual a los pacientes que son tratados con propranolol por otros motivos y que pudiesen padecer una enfermedad cardíaca oculta.

Las reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas, han sido asociadas con la administración de propranolol (ver reacciones adversas). Reacciones cutáneas como el Síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme y urticaria se han reportado con el uso de propranolol.

La administración de beta-bloqueantes a pacientes con insuficiencia cardíaca puede inhibir la estimulación simpática vital para mantener la función circulatoria, pudiendo agravar el cuadro. Si bien el propranolol debe ser evitado en pacientes con insuficiencia cardíaca manifiesta, pueden ser administrados con suma precaución en estos pacientes, si se encuentran compensados y se hallan recibiendo diuréticos y digitálicos, ya que el propranolol no anula la acción inotrópica del digital sobre el miocardio. En pacientes que no presentan antecedentes de insuficiencia cardíaca, el tratamiento crónico con propranolol puede desencadenar un cuadro de insuficiencia. La dosis de propranolol debe ser reducida o discontinuada en forma gradual (en caso de ser posible).

Los pacientes con antecedentes de broncoespasmo en general no deben recibir tratamiento con beta-bloqueantes, ni aquellos que tengan antecedentes de Enfisema, Bronquitis crónica o Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Si es necesaria su administración, se recomienda un estrecho seguimiento del paciente, ya que podría provocar una crisis

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

3793



asmática por bloqueo de la broncodilatación producida por estimulación catecolaminérgica, endógena y exógena, sobre los receptores beta.

Los beta-bloqueantes deben ser administrados con precaución a pacientes diabéticos, ya que el bloqueo beta puede enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia (frecuencia del pulso y cambios de presión). En estos pacientes puede ser más difícil ajustar la dosis de insulina.

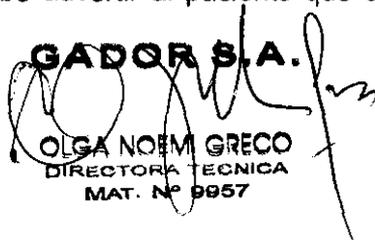
La terapia con propranolol ha sido asociada con hipoglucemia especialmente en niños, diabéticos o no, especialmente en el ayuno prequirúrgico. También se ha reportado luego del ejercicio físico prolongado y en la insuficiencia renal, en pacientes en terapia con propranolol. El bloqueo beta puede enmascarar los síntomas del hipertiroidismo. Además, la discontinuación abrupta del propranolol puede ser seguida de una exacerbación de los síntomas de éste, incluyendo la aparición de la tormenta tiroidea. Puede provocar cambios en los tests de función tiroidea, incrementando la T_4 y disminuyendo la T_3 .

En los pacientes con el Síndrome de Wolff-Parkinson-White, la taquicardia puede ser reemplazada por bradicardia severa y en algunos casos, los pacientes requirieron marcapasos. En un caso se ha reportado luego de una dosis inicial de 5 mg de propranolol.

La necesidad de suspensión de los beta-bloqueantes antes de una cirugía mayor es controvertida. La función cardíaca alterada para responder a los estímulos adrenérgicos reflejos puede aumentar el riesgo de la anestesia general y de los procedimientos quirúrgicos. El efecto del propranolol puede ser antagonizado en caso de ser necesario, con la administración de dobutamina o isoproterenol.

PRECAUCIONES

PROPRANOLOL GADOR® no debe ser utilizado en las emergencias hipertensivas. Administrar con precaución a pacientes con alteraciones de la función hepática y/o renal. Se debe advertir al paciente que el propranolol disminuye la presión intraocular, alterando las

GADOR S.A.

OLGA NOEM GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

5712



pruebas de diagnóstico de glaucoma. La discontinuación puede conducir al retorno del incremento de la presión intraocular.

Mientras se encuentren en terapia con beta bloqueantes, los pacientes con historia de reacciones anafilácticas severas a una variedad de alérgenos, pueden ser más reactivos a repetidos desafíos. Tales pacientes pueden ser no respondedores a las dosis habituales de epinefrina usada para tratar la reacción alérgica.

En pacientes con hipertensión, el uso de propranolol ha sido asociado con niveles elevados de potasio sérico, transaminasas séricas y fosfatasa alcalina. En insuficiencia cardíaca severa, el uso de propranolol ha sido asociado con incrementos en nitrógeno ureico en sangre.

Interacciones farmacológicas

La eliminación de la teofilina se ve afectada cuando es administrada conjuntamente con propranolol.

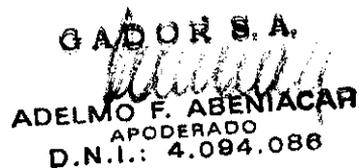
El propranolol disminuye la eliminación de la antipirina y la lidocaína cuando son administrados en forma conjunta aumentando la toxicidad de ésta.

La coadministración de propranolol o beta bloqueantes con:

- amiodarona o flecainida y otros antiarrítmicos y diltiazem incrementan el riesgo de producir bradicardia y bloqueo AV. puede adicionar las propiedades cronotrópicas negativas vistas con los beta bloqueantes.
- bupivacaína incrementa el riesgo de toxicidad de ésta última.
- quinidina incrementa la concentración de propranolol produciendo mayor bloqueo beta y puede causar hipotensión postural.
- digitálicos, ya que ambas drogas disminuyen la conducción del nodo A-V y descienden la frecuencia cardíaca aumentando el riesgo de bradicardia.

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

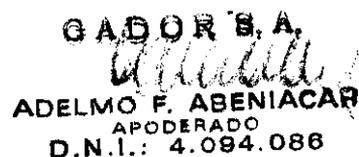
GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

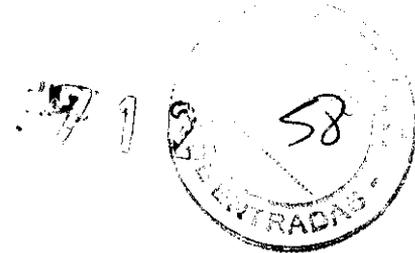


- bloqueantes de los canales de calcio, ya que ambos agentes pueden deprimir la contractilidad del miocardio o la conducción atrioventricular. La coadministración con diltiazem se ha asociado con bradicardia, hipotensión, bloqueo cardíaco de alto grado e insuficiencia cardíaca.
- propafenona puede adicionar las propiedades inotrópicas negativas y beta bloqueantes de ambos.
- inhibidores de la ECA puede causar hipotensión
- clonidina pueden antagonizarse los efectos antihipertensivos de ésta. Los β -bloqueantes pueden aumentar el efecto rebote por supresión de clonidina.
- prazosin ha sido asociada con la prolongación de la hipotensión de primer dosis. La hipotensión postural se ha reportado con beta bloqueantes y terazosin o doxazosin.
- dobutamina e isoproterenol incrementa el efecto hipertensivo.
- drogas anti-inflamatorias no esteroides, disminuyen la acción antihipertensiva del propranolol. La indometacina puede reducir la eficacia del propranolol en la reducción de la presión arterial y la frecuencia cardíaca.
- haloperidol ha favorecido la aparición de hipotensión y paro cardíaco.
- con drogas depletoras de catecolaminas como la reserpina, se deben controlar los pacientes, ya que los efectos anti-adrenérgicos de propranolol se sinergizan.
- metoxiflurano y tricloroetileno pueden deprimir la contractilidad miocárdica.
- otros antiadrenérgicos pueden sumar efectos con propranolol y provocar hipotensión y/o bradicardia con vértigo, síncope o hipotensión postural.
- con inhibidores de la MAO o antidepressivos tricíclicos se ven incrementados los efectos hipotensivos.
- etanol puede incrementar los niveles plasmáticos de propranolol.

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086



- warfarina incrementa la concentración plasmática de ésta. El tiempo de protrombina debería ser monitoreado.
- tiroxina puede resultar en una menor concentración de la T₃ esperada.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Tumorigénesis

Los estudios a largo plazo en animales no han mostrado efectos tóxicos, carcinogénicos o tumorigénicos, en ninguna de las dosis empleadas.

Embarazo y reproducción

Embarazo Categoría C

Los estudios de reproducción no mostraron alteraciones de la fertilidad atribuibles a la droga. A dosis 10 veces mayores que la dosis máxima recomendada para humanos, el propranolol resultó embriotóxico y con toxicidad neonatal en ratas, aunque en conejos estudiados esto no fue evidenciado.

No hay estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas. Ha sido reportado retardo en el crecimiento intrauterino, placentas pequeñas y anomalías congénitas de neonatos cuyas madres fueron tratadas con propranolol. Además, los recién nacidos pueden presentar en el parto bradicardia, hipoglucemia o depresión respiratoria. El propranolol sólo debe administrarse durante el embarazo cuando el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia

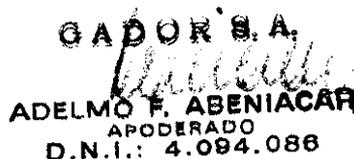
El propranolol se excreta por la leche materna. No se aconseja su administración durante el amamantamiento.

Empleo en pediatría

Ha sido observada en algunos pacientes pediátricos con síndrome de Down, la aparición de altos niveles plasmáticos de propranolol, sugerente de que su biodisponibilidad en esta población está aumentada.

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 8957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

3712



La evaluación de la eficacia y seguridad del propranolol en niños no ha sido estudiada en forma sistematizada como en la población adulta, aunque las enfermedades cardiovasculares que son frecuentes en adultos y niños son igualmente respondedoras al propranolol. Los efectos adversos también son similares.

Empleo en geriatría

Los reportes de experiencia clínica no ha identificado diferencias en las respuestas entre pacientes ancianos y más jóvenes. La selección de la dosis en un paciente anciano debe ser cautelosa, siendo conveniente comenzar con las dosis más bajas sugeridas, debido a la mayor frecuencia de esta población de función renal, hepática y cardíaca disminuída, junto a enfermedades y otras terapias concomitantes.

REACCIONES ADVERSAS

La mayoría de los efectos adversos han sido leves y transitorios y raramente han requerido la discontinuación del tratamiento:

Psiquiátricas. Ocasionales: ansiedad, nerviosismo, depresión. Raras: síndrome confusional, alucinaciones.

Cardiovasculares. Ocasionales: bradicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, reducción de la circulación periférica, intensificación de bloqueo AV. Raras: arritmias, dolor torácico, hipotensión ortostática, parestesias de pies y manos, pies y manos frías, Enfermedad de Raynaud.

Digestivas. Ocasionales: constipación, diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia. Raras: colitis isquémicas. Cólicos abdominales, trombosis de la arteria mesentérica y colitis isquémica.

Musculoesqueléticas. Frecuentes: cansancio, debilidad. Raras: dolor lumbar, artralgias.

Nerviosas. Frecuentes: trastornos del sueño, somnolencia, insomnio. Raras: pesadillas, sueños vívidos. Sensación de mareo, debilidad, fatiga mental, catatonía, disturbios visuales,

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

5712



alucinaciones, desorientación en tiempo y espacio, pérdida de memoria a corto plazo, ligera obnubilación.

Autoinmunes: lupus eritematoso sistémico (LES)

Dermatológicas. Raras: rash cutáneo, erupción psoriasiforme, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, alopecia, reacciones simil LES, rashes psoriasiformes.

Respiratorias. Ocasionales: congestión nasal, broncoespasmo.

Hematológicas. Raras: leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica y no trombocitopénica, agranulocitosis.

Sensoriales. Raras: trastornos en el gusto, ojo seco.

Urogenitales. Frecuentes: disminución de la libido, impotencia. Raros: enfermedad de Peyronie.

Alérgicas: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides, faringitis y agranulocitosis, rash eritematoso, fiebre junto con dolor de garganta, laringoespasmo y distress respiratorio.

SOBREDOSIFICACION

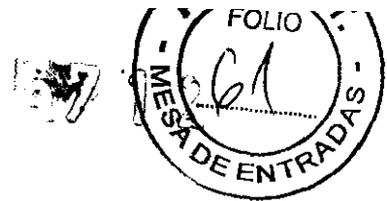
Los siguientes síntomas son los más frecuentes que se presentan en la intoxicación con beta-bloqueantes: bradicardia, hipotensión arterial, mareos, síncope, pulso irregular, trastornos respiratorios, coloración azulada de palmas de la mano y crisis convulsivas.

Si la ingestión es reciente, evacuar el contenido gástrico, tomando los cuidados de prevenir una aspiración pulmonar.

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de medicación ingerida y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la

GADOR S.A.
[Signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.
[Signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086



realización o no del tratamiento general de rescate o aquellos procedimientos terapéuticos que considere necesarios. El tratamiento específico consiste en la administración de atropina (para la bradicardia en presencia de una hipotensión severa), benzodiazepinas (para el tratamiento de las crisis comiciales), agentes inotrópicos (dobutamina, dopamina, epinefrina, norepinefrina, isoproterenol o glucagón), colocación de marcapasos, diuréticos y/o digital (para los síntomas de fallo cardíaco) y agonistas β_2 y/o teofilina (para el tratamiento del broncoespasmo). El propranolol no es dializable.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Buenos Aires: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Nacional Alejandro Posadas - Haedo (Provincia de Buenos Aires): (011) 4654-

6648/4658-7777. “

PRESENTACIONES

PROPRANOLOL GADOR® 10 mg / PROPRANOLOL GADOR® 40 mg: envases con 10, 20, 30, 50 y 60 comprimidos.

PROPRANOLOL GADOR® 80 mg: envases con 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente (entre 15° a 30° C), protegido de la luz y la humedad.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Gador

Al Cuidado de la Vida

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.088

57 1 2



Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: www.gador.com.ar

o solicítela por correo electrónico: info@gador.com.ar

GADOR S.A

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 33.045

Fecha de última revisión: 10/06

12421501-12

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENTACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

TRIPLICADO 1 2



Proyecto de prospecto interior de envase

PROPRANOLOL GADOR®

CLORHIDRATO DE PROPRANOLOL 10 - 40 - 80 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

PROPRANOLOL GADOR® 10 mg

Clorhidrato de propranolol10,00 mg

Excipientes: Cellactosa, Anhídrido silícico coloidal, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio C.S.

PROPRANOLOL GADOR® 40 mg

Clorhidrato de propranolol40,00 mg

Excipientes: Cellactosa, Anhídrido silícico coloidal, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio C.S.

PROPRANOLOL GADOR® 80 mg

Clorhidrato de propranolol80,00 mg

Excipientes Cellactosa, Anhídrido silícico coloidal, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio C.S.

ACCION TERAPEUTICA

Beta-bloqueante no selectivo.

INDICACIONES

Antihipertensivo. Antianginoso. Antiarrítmico (arritmias supraventriculares, taquicardias ventriculares, taquiarritmias por intoxicación digitálica y taquiarritmias debidas a una excesiva acción de catecolaminas durante la anestesia). Temblor esencial. Tratamiento y profilaxis del

GADOR S.A.
[Signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.
[Signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.084.088



IAM. Terapia adyuvante en estenosis subaórtica hipertrófica y feocromocitoma. Profilaxis de la migraña.

ACCION FARMACOLOGICA

PROPRANOLOL GADOR® es un bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos, sin actividad simpaticomimética intrínseca. Debido al bloqueo beta, las respuestas inotrópicas, cronotrópicas y vasodilatadoras al estímulo simpático, disminuyen en forma proporcional. A dosis más altas que las requeridas para el bloqueo beta, el propranolol también ejerce una acción de membrana similar a la quinidina y a los anestésicos, el cual afecta el potencial de acción cardíaco.

Se proponen varios mecanismos para el efecto antihipertensivo del propranolol. Entre éstos se encuentran la reducción del gasto cardíaco, la inhibición de la secreción de renina, la disminución del tono simpático central y con el uso crónico, la disminución de la resistencia periférica.

El efecto antianginoso se debe a la disminución de los requerimientos de oxígeno del miocardio mediante el antagonismo de los efectos de las catecolaminas sobre la presión arterial sistólica, la frecuencia y la velocidad y extensión de la contracción cardíaca. Propranolol puede incrementar los requerimientos de oxígeno aumentando la longitud de la fibra ventricular izquierda, la presión de fin de diástole, y el período de eyección sistólica. El efecto es usualmente ventajoso manifestado en el ejercicio por retraso en el comienzo del dolor y en el incremento de la capacidad de trabajo.

A concentraciones terapéuticas, el mecanismo de acción antiarrítmico es consecuencia del bloqueo beta, pero a concentraciones mayores, predomina el efecto estabilizador de membranas. El mecanismo mediante el cual el propranolol ejerce sus efectos antimigrañoso y antitemblor esencial no han sido aún establecidos.

GADOR S.A.
[Handwritten Signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9957

GADOR S.A.
[Handwritten Signature]
ADELMO F. ABENIACAP
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

2012



FARMACOCINETICA

Debido a su liposolubilidad, el propranolol se absorbe en forma completa en el tracto gastrointestinal, luego de su administración oral. Sufre un efecto inactivador de primer paso hepático. Debido a este efecto, su biodisponibilidad por vía oral es del 25%. Existe una importante variación interindividual en la eliminación hepática presistémica, motivo por el cual, las concentraciones plasmáticas muestran una gran variabilidad luego de su administración por vía oral y también contribuye al amplio rango de dosis utilizadas para alcanzar su efectividad. Las concentraciones pico plasmáticas se alcanzan en 1 a 4 horas. A medida que la dosis aumenta, el grado de extracción hepática se reduce. Su biodisponibilidad aumenta un 50% con la administración concomitante de alimentos ricos en proteínas y durante el tratamiento prolongado. Posee un gran volumen de distribución (4 litros/kg) y una distribución generalizada. Su unión a proteínas plasmáticas es del 90%. Atraviesa la barrera hemato-encefálica y la placenta, y se encuentra en la leche materna. Se metaboliza por biotransformación hepática y sus metabolitos son excretados por orina. Uno de sus metabolitos más importantes y con cierta actividad antagonista beta-adrenérgica es el 4-hidroxiopropranolol. La eliminación del propranolol puede modificarse en las enfermedades hepáticas, en las modificaciones del flujo sanguíneo hepático y con la administración de drogas que afecten el metabolismo hepático. La vida media plasmática de propranolol es de 3 a 6 horas. No existe una correlación entre las concentraciones plasmáticas y la duración del efecto terapéutico. El propranolol no es dializable.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis debe ser individualizada, debido a la biodisponibilidad variable de propranolol, en base a respuesta.

GADOR S.A.
[Signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.
[Signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.088



Hipertensión: La dosis inicial usual es de 40 mg, dos veces al día, ya sea solo o combinada con un diurético. Esta dosis puede ser incrementada gradualmente hasta que se alcance un adecuado control de las cifras tensionales. La dosis de mantenimiento se encuentra entre los 120 a 240 mg diarios. Algunos pacientes requieren dosis hasta de 640 mg diarios. El tiempo necesario para lograr una respuesta antihipertensiva plena es variable y puede requerir de algunos días a semanas. El intervalo interdosis propuesto es cada 12 horas. Sin embargo, algunos pacientes, especialmente aquellos tratados a dosis bajas, pueden experimentar aumentos tensionales moderados al final del intervalo interdosis. Este inconveniente puede ser solucionado mediante la evaluación de las cifras tensionales cercana al final del período interdosis. Si el control no es adecuado, se sugiere una dosis más alta o un intervalo interdosis de 8 horas (3 veces por día). PROPRANOLOL GADOR®, de ser necesario, puede ser asociado a un diurético tiazídico.

Angina de pecho: La dosis diaria total es de 80 a 320 mg, con un intervalo interdosis de 12, 8 ó 6 horas. El tratamiento debe ser discontinuado en forma progresiva. (ver Advertencias)

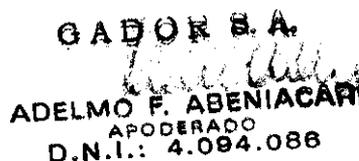
Arritmias: La dosis varía entre los 10 a 30 mg tres o cuatro veces al día, antes de las comidas y a la hora de acostarse.

Infarto agudo de miocardio: La dosis diaria recomendada es de 180 a 240 mg divididas en dos o tres tomas diarias. La efectividad y seguridad de dosis diarias mayores que 240 mg para la prevención de mortalidad cardíaca no han sido establecidas. Cuando debe ser administrado a pacientes con otras patologías cardíacas concomitantes (angina de pecho, hipertensión), que también requieran tratamiento con propranolol, pueden administrarse dosis más altas que las sugeridas.

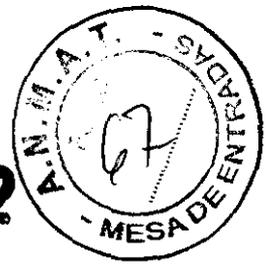
Migraña: La dosis inicial diaria usual es de 80 mg en tomas divididas. La dosis efectiva se encuentra entre los 160 a 240 mg diarios. Si no se alcanza una respuesta satisfactoria dentro

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACARI
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

5712



de las 4 a 6 semanas de tratamiento y luego de administrar las dosis máximas, el tratamiento debe ser discontinuado en forma gradual en varias semanas.

Temblores esenciales: La dosis inicial aconsejada es de 40 mg dos veces al día. La reducción máxima del temblor se alcanza generalmente con dosis de 120 mg diarios, aunque pueden ser necesarios dosis de 240 mg hasta 320 mg diarios.

Estenosis hipertrófica concéntrica: La dosis aconsejada es de 20 a 40 mg tres o cuatro veces por día, preferentemente antes de las comidas y de acostarse.

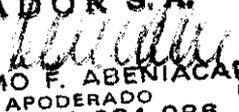
Feocromocitoma: Preoperatorio: La dosis aconsejada es de 60 mg diarios, en dosis divididas, tres días antes de la cirugía, concomitantemente con un agente alfa-bloqueante. Manejo del tumor inoperable: La dosis es de 30 mg diarios en dosis divididas como terapia adyuvante al bloqueo alfa-adrenérgico.

Uso en niños: La dosis oral para el tratamiento de la hipertensión requiere una titulación individual, comenzando con 1 mg/kg/día (0,5 mg/kg cada 12 horas). La dosis pediátrica usual es de 2 a 4 mg/kg/día dividido en dos tomas. No se recomienda el cálculo de la dosis de acuerdo a la superficie corporal. Se recomienda no utilizar dosis mayores a 16 mg/kg/día. Como sucede en los adultos, la discontinuación del tratamiento debe realizarse en forma gradual, en un período de dos a tres semanas.

CONTRAINDICACIONES

PROPRANOLOL GADOR® se halla contraindicado en el shock cardiogénico, bradicardia sinusal y mayor que el bloqueo de primer grado, asma bronquial. En el IAM, cuando existe hipotensión (presión sistólica menor a 100 mmHg). Pacientes con conocida hipersensibilidad al clorhidrato de propranolol.


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

5712



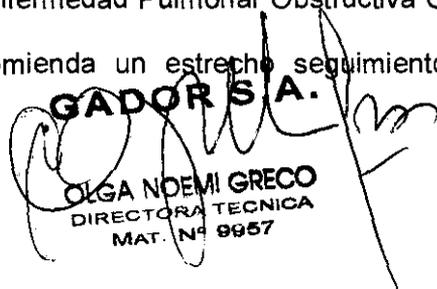
ADVERTENCIAS

Se ha reportado en los pacientes que reciben propranolol como antianginoso, la exacerbación del cuadro o la aparición de infarto, luego de la suspensión abrupta del propranolol. En consecuencia, éste debe ser discontinuado en forma gradual. Los síntomas por rebote son tratables con la readministración del propranolol. Debido que la enfermedad coronaria puede ser asintomática, es prudente advertir el método de suspensión gradual a los pacientes que son tratados con propranolol por otros motivos y que pudiesen padecer una enfermedad cardíaca oculta.

Las reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas, han sido asociadas con la administración de propranolol (ver reacciones adversas). Reacciones cutáneas como el Síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme y urticaria se han reportado con el uso de propranolol.

La administración de beta-bloqueantes a pacientes con insuficiencia cardíaca puede inhibir la estimulación simpática vital para mantener la función circulatoria, pudiendo agravar el cuadro. Si bien el propranolol debe ser evitado en pacientes con insuficiencia cardíaca manifiesta, pueden ser administrados con suma precaución en estos pacientes, si se encuentran compensados y se hallan recibiendo diuréticos y digitálicos, ya que el propranolol no anula la acción inotrópica del digital sobre el miocardio. En pacientes que no presentan antecedentes de insuficiencia cardíaca, el tratamiento crónico con propranolol puede desencadenar un cuadro de insuficiencia. La dosis de propranolol debe ser reducida o discontinuada en forma gradual (en caso de ser posible).

Los pacientes con antecedentes de broncoespasmo en general no deben recibir tratamiento con beta-bloqueantes, ni aquellos que tengan antecedentes de Enfisema, Bronquitis crónica o Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Si es necesaria su administración, se recomienda un estrecho seguimiento del paciente, ya que podría provocar una crisis

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

57 1 2



asmática por bloqueo de la broncodilatación producida por estimulación catecolaminérgica, endógena y exógena, sobre los receptores beta.

Los beta-bloqueantes deben ser administrados con precaución a pacientes diabéticos, ya que el bloqueo beta puede enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia (frecuencia del pulso y cambios de presión). En estos pacientes puede ser más difícil ajustar la dosis de insulina.

La terapia con propranolol ha sido asociada con hipoglucemia especialmente en niños, diabéticos o no, especialmente en el ayuno prequirúrgico. También se ha reportado luego del ejercicio físico prolongado y en la insuficiencia renal, en pacientes en terapia con propranolol. El bloqueo beta puede enmascarar los síntomas del hipertiroidismo. Además, la discontinuación abrupta del propranolol puede ser seguida de una exacerbación de los síntomas de éste, incluyendo la aparición de la tormenta tiroidea. Puede provocar cambios en los tests de función tiroidea, incrementando la T_4 y disminuyendo la T_3 .

En los pacientes con el Síndrome de Wolff-Parkinson-White, la taquicardia puede ser reemplazada por bradicardia severa y en algunos casos, los pacientes requirieron marcapasos. En un caso se ha reportado luego de una dosis inicial de 5 mg de propranolol.

La necesidad de suspensión de los beta-bloqueantes antes de una cirugía mayor es controvertida. La función cardíaca alterada para responder a los estímulos adrenérgicos reflejos puede aumentar el riesgo de la anestesia general y de los procedimientos quirúrgicos. El efecto del propranolol puede ser antagonizado en caso de ser necesario, con la administración de dobutamina o isoproterenol.

PRECAUCIONES

PROPRANOLOL GADOR® no debe ser utilizado en las emergencias hipertensivas. Administrar con precaución a pacientes con alteraciones de la función hepática y/o renal. Se debe advertir al paciente que el propranolol disminuye la presión intraocular, alterando las

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086



pruebas de diagnóstico de glaucoma. La discontinuación puede conducir al retorno del incremento de la presión intraocular.

Mientras se encuentren en terapia con beta bloqueantes, los pacientes con historia de reacciones anafilácticas severas a una variedad de alérgenos, pueden ser más reactivos a repetidos desafíos. Tales pacientes pueden ser no respondedores a las dosis habituales de epinefrina usada para tratar la reacción alérgica.

En pacientes con hipertensión, el uso de propranolol ha sido asociado con niveles elevados de potasio sérico, transaminasas séricas y fosfatasa alcalina. En insuficiencia cardíaca severa, el uso de propranolol ha sido asociado con incrementos en nitrógeno ureico en sangre.

Interacciones farmacológicas

La eliminación de la teofilina se ve afectada cuando es administrada conjuntamente con propranolol.

El propranolol disminuye la eliminación de la antipirina y la lidocaína cuando son administrados en forma conjunta aumentando la toxicidad de ésta.

La coadministración de propranolol o beta bloqueantes con:

- amiodarona o flecainida y otros antiarrítmicos y diltiazem incrementan el riesgo de producir bradicardia y bloqueo AV. puede adicionar las propiedades cronotrópicas negativas vistas con los beta bloqueantes.
- bupivacaína incrementa el riesgo de toxicidad de ésta última.
- quinidina incrementa la concentración de propranolol produciendo mayor bloqueo beta y puede causar hipotensión postural.
- digitálicos, ya que ambas drogas disminuyen la conducción del nodo A-V y descenden la frecuencia cardíaca aumentando el riesgo de bradicardia.


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

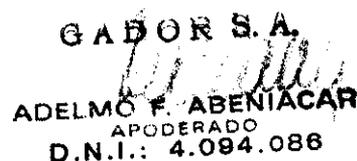
5712



- bloqueantes de los canales de calcio, ya que ambos agentes pueden deprimir la contractilidad del miocardio o la conducción atrioventricular. La coadministración con diltiazem se ha asociado con bradicardia, hipotensión, bloqueo cardíaco de alto grado e insuficiencia cardíaca.
- propafenona puede adicionar las propiedades inotrópicas negativas y beta bloqueantes de ambos.
- inhibidores de la ECA puede causar hipotensión
- clonidina pueden antagonizarse los efectos antihipertensivos de ésta. Los β -bloqueantes pueden aumentar el efecto rebote por supresión de clonidina.
- prazosin ha sido asociada con la prolongación de la hipotensión de primer dosis. La hipotensión postural se ha reportado con beta bloqueantes y terazosin o doxazosin.
- dobutamina e isoproterenol incrementa el efecto hipertensivo.
- drogas anti-inflamatorias no esteroides, disminuyen la acción antihipertensiva del propranolol. La indometacina puede reducir la eficacia del propranolol en la reducción de la presión arterial y la frecuencia cardíaca.
- haloperidol ha favorecido la aparición de hipotensión y paro cardíaco.
- con drogas depletoras de catecolaminas como la reserpina, se deben controlar los pacientes, ya que los efectos anti-adrenérgicos de propranolol se sinergizan.
- metoxiflurano y tricloroetileno pueden deprimir la contractilidad miocárdica.
- otros antiadrenérgicos pueden sumar efectos con propranolol y provocar hipotensión y/o bradicardia con vértigo, síncope o hipotensión postural.
- con inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos se ven incrementados los efectos hipotensivos.
- etanol puede incrementar los niveles plasmáticos de propranolol.

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086



- warfarina incrementa la concentración plasmática de ésta. El tiempo de protrombina debería ser monitoreado.
- tiroxina puede resultar en una menor concentración de la T₃ esperada.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Tumorigénesis

Los estudios a largo plazo en animales no han mostrado efectos tóxicos, carcinogénicos o tumorigénicos, en ninguna de las dosis empleadas.

Embarazo y reproducción

Embarazo Categoría C

Los estudios de reproducción no mostraron alteraciones de la fertilidad atribuibles a la droga. A dosis 10 veces mayores que la dosis máxima recomendada para humanos, el propranolol resultó embriotóxico y con toxicidad neonatal en ratas, aunque en conejos estudiados esto no fue evidenciado.

No hay estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas. Ha sido reportado retardo en el crecimiento intrauterino, placentas pequeñas y anomalías congénitas de neonatos cuyas madres fueron tratadas con propranolol. Además, los recién nacidos pueden presentar en el parto bradicardia, hipoglucemia o depresión respiratoria. El propranolol sólo debe administrarse durante el embarazo cuando el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para la madre y el feto.

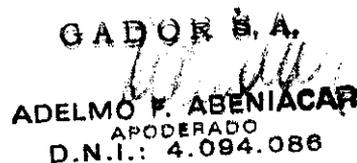
Lactancia

El propranolol se excreta por la leche materna. No se aconseja su administración durante el amamantamiento.

Empleo en pediatría

Ha sido observada en algunos pacientes pediátricos con síndrome de Down, la aparición de altos niveles plasmáticos de propranolol, sugerente de que su biodisponibilidad en esta población está aumentada.


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957


GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

La evaluación de la eficacia y seguridad del propranolol en niños no ha sido estudiada en forma sistematizada como en la población adulta, aunque las enfermedades cardiovasculares que son frecuentes en adultos y niños son igualmente respondedoras al propranolol. Los efectos adversos también son similares.

Empleo en geriatría

Los reportes de experiencia clínica no ha identificado diferencias en las respuestas entre pacientes ancianos y más jóvenes. La selección de la dosis en un paciente anciano debe ser cautelosa, siendo conveniente comenzar con las dosis más bajas sugeridas, debido a la mayor frecuencia de esta población de función renal, hepática y cardíaca disminuída, junto a enfermedades y otras terapias concomitantes.

REACCIONES ADVERSAS

La mayoría de los efectos adversos han sido leves y transitorios y raramente han requerido la discontinuación del tratamiento:

Psiquiátricas. Ocasionales: ansiedad, nerviosismo, depresión. Raras: síndrome confusional, alucinaciones.

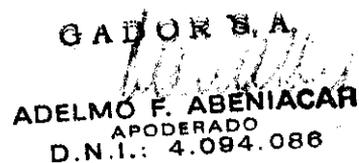
Cardiovasculares. Ocasionales: bradicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, reducción de la circulación periférica, intensificación de bloqueo AV. Raras: arritmias, dolor torácico, hipotensión ortostática, parestesias de pies y manos, pies y manos frías, Enfermedad de Raynaud.

Digestivas. Ocasionales: constipación, diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia. Raras: colitis isquémicas. Cólicos abdominales, trombosis de la arteria mesentérica y colitis isquémica.

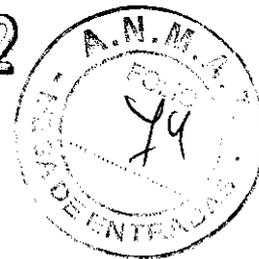
Musculoesqueléticas. Frecuentes: cansancio, debilidad. Raras: dolor lumbar, artralgias.

Nerviosas. Frecuentes: trastornos del sueño, somnolencia, insomnio. Raras: pesadillas, sueños vívidos. Sensación de mareo, debilidad, fatiga mental, catatonía, disturbios visuales,


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

5712



alucinaciones, desorientación en tiempo y espacio, pérdida de memoria a corto plazo, ligera obnubilación.

Autoinmunes: lupus eritematoso sistémico (LES)

Dermatológicas. Raras: rash cutáneo, erupción psoriasiforme, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, alopecia, reacciones simil LES, rashes psoriasiformes.

Respiratorias. Ocasionales: congestión nasal, broncoespasmo.

Hematológicas. Raras: leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica y no trombocitopénica, agranulocitosis.

Sensoriales. Raras: trastornos en el gusto, ojo seco.

Urogenitales. Frecuentes: disminución de la libido, impotencia. Raros: enfermedad de Peyronie.

Alérgicas: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides, faringitis y agranulocitosis, rash eritematoso, fiebre junto con dolor de garganta, laringoespasmo y distress respiratorio.

SOBREDOSIFICACION

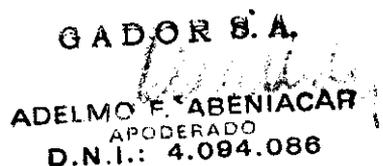
Los siguientes síntomas son los más frecuentes que se presentan en la intoxicación con beta-bloqueantes: bradicardia, hipotensión arterial, mareos, síncope, pulso irregular, trastornos respiratorios, coloración azulada de palmas de la mano y crisis convulsivas.

Si la ingestión es reciente, evacuar el contenido gástrico, tomando los cuidados de prevenir una aspiración pulmonar.

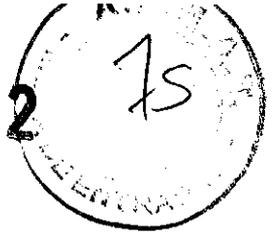
Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de medicación ingerida y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

5712



realización o no del tratamiento general de rescate o aquellos procedimientos terapéuticos que considere necesarios. El tratamiento específico consiste en la administración de atropina (para la bradicardia en presencia de una hipotensión severa), benzodiazepinas (para el tratamiento de las crisis comiciales), agentes inotrópicos (dobutamina, dopamina, epinefrina, norepinefrina, isoproterenol o glucagón), colocación de marcapasos, diuréticos y/o digital (para los síntomas de fallo cardíaco) y agonistas β_2 y/o teofilina (para el tratamiento del broncoespasmo). El propranolol no es dializable.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Buenos Aires: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Nacional Alejandro Posadas - Haedo (Provincia de Buenos Aires): (011) 4654-6648/4658-7777. "

PRESENTACIONES

PROPRANOLOL GADOR® 10 mg / PROPRANOLOL GADOR® 40 mg: envases con 10, 20, 30, 50 y 60 comprimidos.

PROPRANOLOL GADOR® 80 mg: envases con 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente (entre 15° a 30° C), protegido de la luz y la humedad.

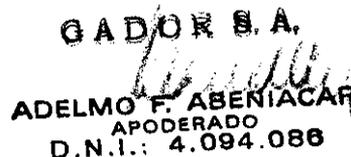
"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Gador

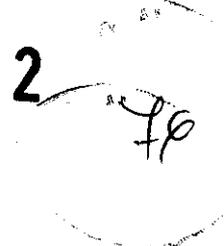
Al Cuidado de la Vida

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT N° 6957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

5712



Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: www.gador.com.ar

o solicítela por correo electrónico: info@gador.com.ar

GADOR S.A

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

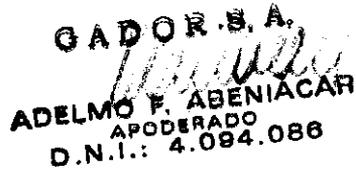
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 33.045

Fecha de última revisión: 10/06

12421501-12


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957


GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.088