



"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 N° **8 2 5 3**

BUENOS AIRES, 07 DIC 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022716-10-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DRIBURG COMPANY S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para el producto PROPANEITOR / PROPANOLOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 10 mg; 40 mg; 80 mg; autorizado por el Certificado N° 41.978.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°.: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 31 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

12

4



"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° **8 2 5 3**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 2 a 4, 10 a 12 y 18 a 20 y los proyectos de prospectos de fojas 5 a 9, 13 a 17 y 21 a 25, desglosando de fojas 2 a 9, para la Especialidad Medicinal denominada PROPANEITOR / PROPANOLOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 10 mg; 40 mg; 80 mg; propiedad de la firma DRIBURG COMPANY S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.978 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-022716-10-3

DISPOSICIÓN N°

**8 2 5 3**

js

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

**PROYECTO DE ROTULO**

**PROPANEITOR®  
PROPANOLOL**

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**FÓRMULA:**

Cada comprimido contiene:

Propanolol..... 10 mg

Excipientes: c.s.

CONTENIDO: 10 comprimidos.

Posología y Modo de empleo - Ver prospecto adjunto.

**MODO DE CONSERVACION:**

Conservar a temperatura inferior a 30° C

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote N°:

Fecha Vencimiento:

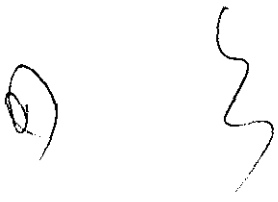
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°: 41.978

DRIBURG COMPANY S.A.  
Warnes 3112 - Olivos, Vicente López. Provincia de Buenos Aires  
Director Técnico: Luis Alberto Rodríguez - Farmacéutico  
Matricula profesional: MN:9560- MP:9931

**Elaborado en:**

SUDAMED FARMA S.A.  
Av. Gral. Paz 16.402 Capital Federal

**Nota:** El mismo rotulo se aplicará a las presentación por 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo estos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.



  
Dr. Luis A. Rodríguez  
Director Técnico  
M.N. 9560  
Driburg Company

**PROYECTO DE ROTULO**

**PROPANEITOR®  
PROPANOLOL**

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**FÓRMULA:**

Cada comprimido contiene:

Propranolol..... 40 mg

Excipientes: c.s.

CONTENIDO: 10 comprimidos.

Posología y Modo de empleo - Ver prospecto adjunto.

**MODO DE CONSERVACION:**

Conservar a temperatura inferior a 30° C

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote N°:

Fecha Vencimiento:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°: 41.978

**DRIBURG COMPANY S.A.**

Warnes 3112 - Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires

Director Técnico: Luis Alberto Rodríguez - Farmacéutico

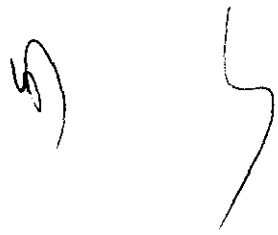
Matricula profesional: MN:9560- MP:9931

**Elaborado en:**

**SUDAMED FARMA S.A.**

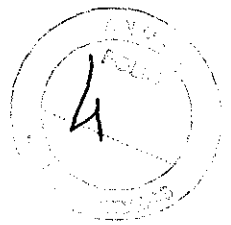
Av. Gral. Paz 16.402 Capital Federal

**Nota:** El mismo rotulo se aplicará a las presentación por 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo estos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.



**Dr. Luis A. Rodríguez**  
Director Técnico  
M.N 9560  
Driburg Company

8 2 5 3



PROYECTO DE ROTULO

**PROPANEITOR®**  
**PROPANOLOL**

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**FÓRMULA:**

Cada comprimido contiene:

Propanolol..... 80 mg

Excipientes: c.s.

CONTENIDO: 10 comprimidos.

Posología y Modo de empleo - Ver prospecto adjunto.

**MODO DE CONSERVACION:**

Conservar a temperatura inferior a 30° C

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote N°:

Fecha Vencimiento:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°: 41.978

DRIBURG COMPANY S.A.

Warnes 3112 - Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires

Director Técnico: Luis Alberto Rodríguez - Farmacéutico

Matricula profesional: MN:9560- MP:9931

Elaborado en:

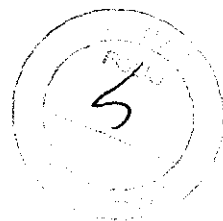
SUDAMED FARMA S.A.

Av. Gral. Paz 16.402 Capital Federal

**Nota:** El mismo rotulo se aplicará a las presentación por 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo estos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Dr. Luis A. Rodríguez  
Director Técnico  
M.N. 9560  
Oriburg Company

8 2 5 3



PROPANEITOR  
PROPRANOLOL CLORHIDRATO

Industria Argentina - Venta Bajo Receta

Formula cuali-cuantitativa:  
(en mg)

	Propranolol 10 mg	Propranolol 40 mg	Propranolol 80 mg
Propranolol CLH	10,00	40,00	80,00
Almidón de maíz	52,00	76,00	80,00
Lactosa	52,00	76,00	80,00
PVP	1,95	3,26	4,00
Goma Arábiga	0,09	0,16	0,30
Carbopol 934	1,48	2,44	3,00
Estearato de Magnesio	1,28	2,14	2,70

Acción Terapéutica: Bloqueador de los receptores adrenérgicos beta.

INDICACIONES

Control de la hipertensión. Manejo de la angina de pecho. Control de la mayoría de las formas de disritmias cardíacas. Manejo de Temblor esencial. Tratamiento y profilaxis del infarto agudo de Miocardio. Terapia adyuvante en estenosis subaórtica hipertrófica y feocromocitoma. Profilaxis de la migraña.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES.

ATC C07AA

ACCION FARMACOLOGICA:

El propranolol es un antagonista competitivo de los receptores betaadrenérgicos (bloqueo betaadrenérgico no cardiosselectivo, sin actividad simpaticomimética intrínseca y marcada actividad estabilizadora de membrana). El bloqueo beta le confiere actividad cronotropa e inotrópica negativa, base fundamental de sus principales efectos farmacológicos.

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, la frecuencia y contractilidad cardíaca.

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.

Al igual que otros betabloqueantes, el propranolol, posee efectos inotrópicos negativos y, por tanto, está contraindicado en insuficiencia cardíaca no controlada.

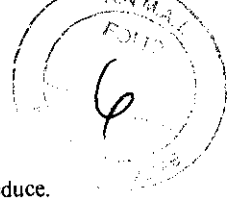
FARMACOCINETICA:

Después de la administración intravenosa la vida media plasmática del propranolol es de aproximadamente 2 horas y la relación de metabolitos con respecto al fármaco original en sangre es menor que tras la administración oral. En concreto, el 4-hidroxiopropranolol no está presente después de la administración intravenosa. Vía oral: El propranolol se absorbe completamente tras la administración oral y las concentraciones plasmáticas máximas aparecen 1-2 horas después de la administración a pacientes en ayunas. El propranolol se distribuye amplia y rápidamente por el organismo, presentándose los mayores niveles en pulmones, hígado, riñón, cerebro y corazón. El propranolol presenta una elevada unión a proteínas (80-95%). Su biodisponibilidad es baja (alrededor de un 36%) debido a que sufre un importante metabolismo de primer paso. Es metabolizado en el hígado, con formación de metabolitos activos, siendo posteriormente eliminado por la orina. El hígado elimina hasta el 90% de una dosis oral, con una vida media de eliminación de 3 a 6 horas.

El propranolol debe ser utilizado con precaución en pacientes con alteración de la función hepática o renal. En general, la elección de la dosis debe ser realizada con precaución, habitualmente iniciándose con la dosis menor del intervalo de dosificación. En pacientes con hipertensión portal, la función hepática puede deteriorarse y desarrollarse encefalopatía hepática. Algunos informes sugieren que el tratamiento con propranolol puede aumentar el riesgo de desarrollar encefalopatía hepática.

Debido a su liposolubilidad, el propranolol se absorbe en forma completa en el tracto gastrointestinal. 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

  
Dr. Luis A. Rodríguez  
Director Técnico  
M.N 9560  
Driburg Company



de dosis utilizado para alcanzar su efectividad. A medida que la dosis aumenta, el grado de extracción hepática se reduce. Su biodisponibilidad aumenta con la administración concomitante de alimentos 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%. Se elimina 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. No existe una correlación entre las concentraciones plasmáticas y la duración del efecto terapéutico. El propranolol no es dializable.

#### POSOLOGÍA:

Según criterio médico.

**Hipertensión:** La dosis inicial usual es de 80 mg, dos veces al día. 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 320 mg diarios, la dosis máxima diaria no debe sobrepasar los 640 mg al día. 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 periodo interdosis. Si el control no es adecuado, se sugiere un intervalo interdosis de 8 horas (3 veces por día). Con la administración concomitante de un diurético u otro tratamiento antihipertensivo, se obtiene una reducción mayor de la presión arterial.

**Angina de pecho, profilaxis de la migraña y temblor esencial:**

La dosis diaria total es de 80 a 320 mg, con un intervalo interdosis de 12, 8 ó 6 horas. Normalmente una respuesta adecuada en la migraña y temblor esencial se encuentra por lo general en el rango de 80 a 160mg/día y en la angina en el rango de 120 a 240mg/día. No se debe exceder la dosis máxima diaria de 240 mg para profilaxis de la migraña y 480 mg para la angina. El tratamiento debe ser discontinuado en forma progresiva.

**Arritmias:** La dosis varía entre los 10 a 40 mg tres o cuatro veces al día.

**Infarto agudo de miocardio:** el tratamiento debe comenzar entre 5 y 21 días posteriores al infarto de miocardio con una dosis inicial de 40mg cuatro veces por día durante 2 o 3 días. Con el fin de mejorar el cumplimiento del paciente, de allí en más, la dosis total puede administrarse de a 80mg dos veces por día.

**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:** (se utiliza solamente en forma conjunta con una droga alfabloqueante). Prequirúrgica: La dosis aconsejada es de 60 mg diarios, tres días antes de la cirugía. Casos malignos no operables: 30 mg diarios.

**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 periodo de dos a tres semanas.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al propranolol o a otros betabloqueantes o a los excipientes del producto.

No se debe administrar propranolol en caso de historial previo de asma bronquial o broncoespasmo. Al igual que otros betabloqueantes, Propranolol no debe emplearse en pacientes que presenten alguna de las siguientes situaciones: bradicardia, shock cardiogénico, hipotensión, acidosis metabólica, tras un ayuno; trastornos circulatorios arteriales periféricos severos; bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado; síndrome del seno enfermo; feocromocitoma no tratado; insuficiencia cardíaca no controlada; angina de Prinzmetal.

#### ADVERTENCIAS:

Como con otros betabloqueantes, Propranolol:

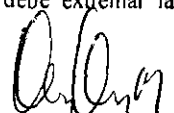
A pesar de estar contraindicado en la insuficiencia cardíaca no controlada puede emplearse en pacientes con insuficiencia cardíaca una vez controlados los signos de ésta. Se debe prestar especial atención en el caso de pacientes cuya reserva cardíaca es escasa.

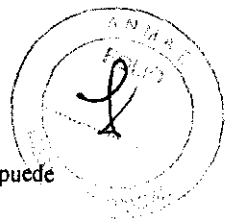
No sólo está contraindicado en trastornos graves de la circulación arterial periférica sino que también puede agravar los trastornos menos graves.

Debido a su efecto negativo sobre el tiempo de conducción, se debe tener cuidado si se administra a pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado.

Puede bloquear/modificar los signos y síntomas de la hipoglucemia (especialmente la taquicardia).

Ocasionalmente propranolol provoca hipoglucemia, incluso en pacientes no diabéticos (por ejemplo, neonatos, lactantes, niños, pacientes ancianos, pacientes sometidos a hemodiálisis o pacientes con enfermedad hepática crónica, debido a que afecta a la glucogenólisis inducida por catecolaminas, y pacientes con sobredosis). En pacientes aislados y con muy escasa frecuencia, se ha producido con Propranolol hipoglucemia grave con convulsiones y/o coma. Se debe extremar la

  
Dr. Luis A. Rodríguez  
Director Técnico  
M.N. 9560  
Driburg Company



precaución con el uso concomitante de Propanolol y la terapia hipoglucémica en pacientes diabéticos. Propanolol puede prolongar la respuesta hipoglucémica a la insulina.

Puede enmascarar los signos de tirotoxicosis.

Reducirá la frecuencia cardíaca debido a su acción farmacológica. En casos poco frecuentes en los que un paciente tratado desarrolla síntomas que puedan ser atribuibles a la baja frecuencia cardíaca, la dosis puede ser reducida.

En pacientes con cardiopatía isquémica no deberá interrumpirse el tratamiento de forma brusca, sino de manera gradual, a lo largo de dos semanas, a fin de evitar el riesgo de agudización de sintomatología anginosa o el desarrollo de un infarto agudo de miocardio. Propaneitor puede sustituirse por una dosis equivalente de otro betabloqueante o retirarse de forma gradual, sustituyendo primero la dosis diaria de Propaneitor por la equivalente en forma de un comprimido de 40 mg de propanolol dos veces al día y, posteriormente, reduciendo la dosis de forma gradual.

Puede provocar una reacción más grave frente a una variedad de alérgenos cuando se administra a pacientes con un historial de reacción anafiláctica a tales alérgenos. Estos pacientes pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina empleadas en el tratamiento de las reacciones alérgicas.

El broncoespasmo normalmente revierte con broncodilatadores beta-2 agonistas, tales como salbutamol. Se pueden requerir dosis mayores del broncodilatador beta-2 agonista para superar el betabloqueo producido por propanolol y se deberá ajustar la dosis según la respuesta clínica; se deberá considerar tanto la administración intravenosa como la inhalatoria. Puede considerarse también el uso de aminofilina intravenosa y/o el empleo de ipratropio (administrado mediante nebulizador). Se ha comunicado también que glucagón (de 1 a 2 mg administrados por vía intravenosa) produce un efecto broncodilatador en pacientes asmáticos. En casos graves, se puede requerir oxígeno o ventilación asistida.

propaneitor debe ser empleado con precaución en pacientes con cirrosis descompensada.

El propanolol debe ser utilizado con precaución en pacientes con alteración de la función hepática o renal. En general, la elección de la dosis debe realizarse con precaución, iniciándose habitualmente con la dosis menor del intervalo de dosificación.

Debe tenerse precaución en pacientes que presenten una insuficiencia hepática o renal significativa cuando se inicie el tratamiento y se establece la dosis inicial.

En pacientes con hipertensión portal, la función hepática puede deteriorarse y desarrollarse encefalopatía hepática. Algunos informes sugieren que el tratamiento con propanolol puede aumentar el riesgo de desarrollar encefalopatía hepática.

Los pacientes tratados previamente con Propaneitor tienden a presentar unos niveles de lidocaina mayores que los controles debiéndose, por tanto, evitar la combinación de ambos fármacos (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Los betabloqueantes pueden potenciar la debilidad muscular en pacientes miasténicos.

Interferencia con pruebas de laboratorio: Se ha comunicado que Propaneitor puede interferir en la estimación de bilirrubina sérica por el método diazo y con la determinación de catecolaminas utilizando métodos por fluorescencia.

Deberá informarse a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado positivo en los controles de dopaje.

#### PRECAUCIONES:

En el caso de discontinuar la administración de un beta bloqueante, se recomienda reducir progresivamente la posología, en particular la de los tratamientos de angina de pecho, de hipertensión arterial, porque posibilita los signos de hiperactividad simpática.

Controlar la aparición de signos de insuficiencia cardíaca, sobre todo en casos de antecedentes, en caso de corazón agrandado y durante el periodo inicial de un tratamiento. Una insuficiencia cardíaca imprevista posterior a un infarto de miocardio, se deberá controlar antes de comenzar un tratamiento con Propaneitor.

Cuando existen antecedentes de bronco-espasmos, tratar con mucho cuidado las broncopatías crónicas obstructivas.

Utilizar con mucho cuidado los bloqueadores aurículo-ventriculares de primer grado. La existencia de una insuficiencia renal, cualquiera sea su grado, no implica ninguna precaución particular. La utilización de beta bloqueantes en el tratamiento de la hipertensión por un feocromocitoma necesita precauciones particulares.

#### Embarazo:

La inocuidad de los betabloqueantes no ha sido demostrada. Ninguna teratogenicidad ha sido puesta en evidencia para el propanolol.

#### Lactancia

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

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

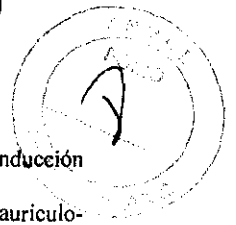
Debido a su perfil farmacodinámico, Propanolol ejerce una influencia menor o moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria, por lo que se recomienda tener especial precaución al realizar estas actividades.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Propanolol modifica la taquicardia de la hipoglucemia. Se debe prestar atención al uso concomitante de Propanolol y terapia hipoglucémica en los pacientes diabéticos. Propanolol puede prolongar la respuesta hipoglucémica a la insulina.

Dr. Luis A. Rodríguez  
Director Técnico  
M.N. 9560  
Driburg Company





Antiarrítmicos de Clase I (como disopiramida) y amiodarona pueden potenciar los efectos sobre el tiempo de conducción auricular e inducir un efecto inotrope negativo.

Los glucósidos digitálicos en asociación con betabloqueantes pueden aumentar el tiempo de la conducción aurículo-ventricular.

La administración concomitante de betabloqueantes y bloqueantes del canal del calcio con efectos inotrópicos negativos (por ejemplo, verapamilo y diltiazem) puede causar un aumento de estos efectos, particularmente en pacientes, con disfunción ventricular y/o alteraciones en la conducción sino-auricular o aurículo-ventricular. Esto puede originar hipotensión grave, bradicardia e insuficiencia cardíaca. Debido a esto, cuando se esté administrando un betabloqueante o un bloqueante del canal del calcio es necesario interrumpir el tratamiento 48 horas antes de la administración vía intravenosa del otro (bloqueante del canal de calcio o betabloqueante, respectivamente). Cuando se esté administrando un betabloqueante o un bloqueante del canal del calcio es necesario interrumpir el tratamiento 7 días antes de iniciar un tratamiento oral con el otro (bloqueante del canal de calcio o betabloqueante, respectivamente).

La terapia concomitante con bloqueantes del canal del calcio tipo dihidropiridina (por ejemplo, nifedipino) puede aumentar el riesgo de hipotensión y se puede producir insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca latente.

El empleo concomitante de agentes simpaticomiméticos, como adrenalina, puede contrarrestar el efecto de los betabloqueantes. Se debe prestar atención a la administración parenteral de preparaciones que contengan adrenalina en pacientes tratados con betabloqueantes ya que, en raras ocasiones, puede originar vasoconstricción, hipertensión arterial y bradicardia.

La administración de Propanolol durante la infusión con lidocaina puede aumentar la concentración plasmática de ésta en aproximadamente un 30%. Los pacientes tratados previamente con Propanolol tienden a presentar unos niveles de lidocaina mayores que los controles debiéndose, por tanto, evitar la combinación de ambos fármacos.

El empleo concomitante de cimetidina o hidralazina aumentará los niveles plasmáticos de propanolol. La ingesta concomitante de alcohol podría aumentar los niveles plasmáticos de propanolol.

Los betabloqueantes pueden exacerbar la hipertensión de rebote que puede aparecer tras la retirada de clonidina. En el caso de que se administren ambos fármacos de forma concomitante, el betabloqueante deberá retirarse varios días antes de suspenderse la administración de clonidina. Si se sustituyera clonidina por la terapia con un betabloqueante, la introducción de los betabloqueantes deberá retrasarse varios días después de suspender la administración con clonidina.

Se debe tener precaución cuando se administre ergotamina, dihidroergotamina o compuestos relacionados en combinación con Propanolol, ya que se han comunicado, en algunos pacientes, reacciones vasoespásticas.

El empleo concomitante de fármacos inhibidores de la prostaglandina sintetasa, tales como ibuprofeno e indometacina, puede disminuir los efectos hipotensores de Propanolol.

La administración concomitante de Propanolol y clorpromazina puede dar lugar a una elevación en las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos, lo que puede provocar un aumento del efecto antipsicótico de clorpromazina y de la actividad anti-hipertensiva de Propanolol.

Se tendrá precaución cuando se empleen agentes anestésicos junto con Propanolol. Se deberá informar al anestésista y su elección deberá ser el anestésico de menor actividad inotrópica negativa posible. El empleo de betabloqueantes con anestésicos puede originar una atenuación de la taquicardia refleja y el aumento del riesgo de hipotensión. Se deberían evitar los agentes anestésicos que provoquen depresión miocárdica.

Estudios farmacocinéticos han mostrado las siguientes interacciones con propanolol debidas a los efectos sobre los sistemas enzimáticos en el hígado que metabolizan propanolol y estos fármacos:

- La concentración plasmática de propanolol puede verse incrementada por quinidina, propafenona, nicardipino, isradipino, nifedipino, nisoldipino y lacidipino.
- La concentración plasmática de propanolol puede verse disminuida por rifampicina.
- Propanolol puede incrementar las concentraciones plasmáticas de teofilina, warfarina, tioridazina y rizatriptán.
- Propanolol puede reducir la concentración plasmática de lacidipino.

Debido al hecho de que con algunos fármacos las concentraciones sanguíneas de cualquiera de éstos pueden verse afectadas, se pueden requerir ajustes en la dosis según el juicio clínico (ver las interacciones anteriormente mencionadas relativas a la terapia concomitante con los bloqueantes del canal del calcio tipo dihidropiridina).

#### REACCIONES ADVERSAS:

En estudios clínicos, las posibles reacciones adversas comunicadas se atribuyen generalmente a las acciones farmacológicas de propanolol.

Se han comunicado las siguientes reacciones adversas posibles, clasificadas por frecuencia:

**Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )**

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Fatiga y/o lasitud (a menudo transitoria).

Trastornos vasculares: Bradicardia, extremidades frías, fenómeno de Raynaud.

Trastornos del sistema nervioso: Trastornos del sueño, pesadillas.

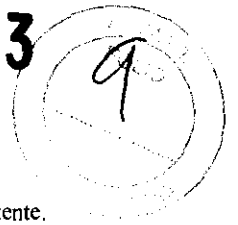
**Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )**

Trastornos gastrointestinales: Trastornos gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos y diarrea.

**Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )**

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Mareos.

  
 Dr. Luis A. Rodríguez  
 Director Técnico  
 M.N. 9560  
 Driburg Company



Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Trombocitopenia.

Trastornos cardíacos: Deterioro de la insuficiencia cardíaca, precipitación de bloqueo cardíaco.

Trastornos vasculares: hipotensión postural que se puede asociar a síncope, exacerbación de claudicación intermitente.

Trastornos del sistema nervioso: Alucinaciones, psicosis, cambios de humor, confusión, parestesia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Púrpura, alopecia, reacciones cutáneas psoriasiformes, exacerbación de la psoriasis, erupciones cutáneas.

Trastornos oculares: Sequedad ocular, trastornos visuales.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Se puede producir broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o un historial de episodios asmáticos, a veces con resultado fatal.

Muy raras (<1/10.000)

Trastornos endocrinos: Se ha notificado hipoglucemia en neonatos, lactantes, niños, ancianos, pacientes sometidos a hemodiálisis, pacientes con tratamiento antidiabético concomitante, pacientes sometidos a un ayuno prolongado y pacientes con enfermedad hepática crónica.

Trastornos del sistema nervioso: Se han producido comunicaciones aisladas de síndrome similar a miastenia grave o exacerbación de miastenia grave.

Resultados analíticos: Muy rara vez se ha observado un aumento en los ANA (anticuerpos antinucleares), no estando clara, sin embargo, su importancia clínica.

Se deberá considerar la interrupción del tratamiento si, a juicio clínico, el bienestar del paciente se ve afectado de forma adversa por cualquiera de las reacciones mencionadas anteriormente. La suspensión de la terapia con un betabloqueante debería ser gradual. En el caso poco frecuente de intolerancia, manifestada por bradicardia e hipotensión, se debe interrumpir la administración del fármaco y, si es necesario, se establecerá el tratamiento indicado en caso de sobredosis.

#### SOBREDOSIFICACION

Los síntomas de intoxicación pueden incluir bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca aguda y broncoespasmo.

El tratamiento general deberá incluir: estrecha vigilancia, tratamiento en cuidados intensivos, empleo de lavado gástrico, carbón activado y un laxante para prevenir la absorción de cualquier resto de fármaco aún presente en el tracto gastrointestinal, empleo de plasma o de sustitutos del mismo para tratar la hipotensión y shock.

La bradicardia excesiva puede contrarrestarse con 1-2 mg de atropina por vía intravenosa y/o un marcapaso cardíaco. Si fuera necesario, puede administrarse a continuación una dosis, en bolus, de 10 mg de glucagón por vía intravenosa. Si se requiere, se puede repetir esta operación o bien administrar una infusión intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagón, dependiendo de la respuesta. Si ésta no se produjera o no se dispusiera de este fármaco, se administrará un estimulante beta-adrenérgico como dobutamina (de 2,5 a 10 µg/kg/minuto) por infusión intravenosa. Como la dobutamina posee un efecto inotrópico positivo, también se podría emplear para tratar la hipotensión y la insuficiencia cardíaca aguda. Si la intoxicación ha sido grave, es probable que estas dosis no sean apropiadas para revertir los efectos cardíacos del beta-bloqueo; por tanto, se aumentará la dosis de dobutamina, si fuera necesario, para obtener la respuesta requerida según el estado clínico del paciente.

Se pueden requerir dosis mayores de broncodilatador beta-2 agonistas (por ej. salbutamol) para superar el broncoespasmo producido por el propranolol. En algunos casos, se puede requerir oxígeno o ventilación asistida.

Ante la eventualidad de una sobre dosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

#### PRESENTACION

Contenido: 10, 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para uso hospitalario.

#### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO.

Conservación: Conservar a temperatura inferior a 30° C.

#### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 41.978

Laboratorio: Driburg Company S.A.

Warnes 3112, (1636) Olivos, Provincia de Buenos Aires.

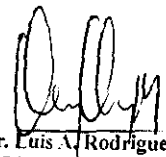
TE.: (011) 4799-6210 - www.driburg.com.ar

Director Técnico: Luis Alberto Rodríguez - Farmacéutico. MN:9560- MP:9931

Revisión 10/2010

9

9

  
 Dr. Luis A. Rodríguez  
 Director Técnico  
 M.N. 9560  
 Driburg Company