"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 4369

BUENOS AIRES, 26 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010531-12-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto INDERAL / PROPRANOLOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 10 mg; 40 mg; 80 mg, autorizado por el Certificado Nº 32.941.

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 171 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.

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 4369

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 54 a 77, desglosando de fojas 54 a 61, para la Especialidad Medicinal denominada INDERAL */ PROPRANOLOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 10 mg; 40 mg; 80 mg, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 32.941 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 prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-010531-12-2

DISPOSICIÓN Nº 4369

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

nc

M.S.A.T. FOLIO 54 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

INDERAL®
PROPRANOLOL
Comprimidos

Industria Brasilera | Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

*Cada comprimido de **INDERAL®** 10 mg contiene:*
Clorhidrato de propranolol 10,0 mg; Excipientes: lactosa; gelatina; estearato de magnesio c.s.

*Cada comprimido de **INDERAL®** 40 mg contiene:*
Clorhidrato de propranolol 40,0 mg; Excipientes: Lactosa; Gelatina; Estearato de magnesio c.s.

*Cada comprimido de **INDERAL®** 80 mg contiene:*
Clorhidrato de propranolol 80,0 mg; Excipientes: Lactosa; Gelatina; Estearato de magnésio; Carboximetilcelulosa cálcica c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: C07AA05.
Bloqueante de receptores beta adrenérgicos.

INDICACIONES

- Control de la hipertensión
- Tratamiento de la angina de pecho
- Tratamiento a largo plazo contra el re-infarto después de la recuperación de un infarto agudo de miocardio agudo contra la reincidencia
- Control de la mayoría de las formas de arritmias cardíacas
- Profilaxis de migraña
- Tratamiento del temblor esencial
- Alivio de los síntomas de la ansiedad situacional y ansiedad generalizada, en especial aquellos de tipo somáticos
- Profilaxis de sangrado gastrointestinal superior en pacientes con hipertensión portal y várices esofágicas
- Tratamiento coadyuvante de la tirotoxicosis y crisis tirotóxica
- Tratamiento de la cardiomiopatía hipertrófica obstructiva
- Tratamiento de feocromocitoma de manera perioperatoria (con un alfabloqueante)

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

INDERAL® es un antagonista competitivo tanto de los receptores adrenérgicos $beta_1$ como $beta_2$. No posee actividad agonista en el receptor beta adrenérgico, pero tiene actividad estabilizadora de membrana en concentraciones que exceden 1 a 3 mg/litro, si bien tales concentraciones se logran con poca frecuencia durante la terapia oral. El bloqueo competitivo de los receptores beta adrenérgicos ha sido demostrado en el hombre por un desplazamiento paralelo a la derecha en la curva dosis-respuesta de frecuencia cardíaca a los beta agonistas tal como la isoprenalina.

INMAT FOLIO 55 MESA DE ENTRADAS

El propranolol como con otras drogas bloqueantes de los receptores beta adrenérgicos, tiene efectos inotrópicos negativos, y por lo tanto está contraindicado en la insuficiencia cardíaca no controlada.

INDERAL® es una mezcla racémica y la forma activa es el S (-) isómero de propranolol. Con la excepción de la inhibición de la conversión de tiroxina a triiodotironina, es improbable que cualquier propiedad auxiliar adicional de R (+) propranolol, en comparación con la mezcla racémica, de origen a diferentes efectos terapéuticos.

INDERAL® es eficaz y bien tolerado en la mayoría de las poblaciones étnicas, si bien la respuesta puede ser menor en pacientes negros.

Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración intravenosa, la vida media plasmática de propranolol es aproximadamente 2 horas y la proporción de los metabolitos con respecto a la droga sin transformar en la sangre es menor que tras la administración oral. En particular el 4-hidroxipropranolol no está presente después de la administración intravenosa. El propranolol es completamente absorbido después de la administración oral y las concentraciones plasmáticas máximas se producen 1 a 2 horas después de la dosificación en pacientes en ayunas. Hasta el 90% de una dosis oral es eliminada por vía hepática con una vida media de eliminación de 3 a 6 horas. El propranolol se distribuye amplia y rápidamente en todo el cuerpo con los niveles más altos en los pulmones, hígado, riñón, cerebro y corazón. El propranolol tiene una alta unión a proteínas (80 a 95%).

Datos preclínicos de seguridad

El propranolol es un fármaco del que se ha obtenido una extensa experiencia clínica.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Para administración oral

Adultos

Hipertensión:

Una dosis inicial de 80 mg dos veces por día, que se puede aumentar en intervalos semanales de acuerdo con la respuesta obtenida. La dosis habitual varía de 160 a 320 mg por día. Con la administración concurrente de diuréticos u otras drogas antihipertensivas se obtiene una reducción adicional de la presión sanguínea.

Angina, migraña y temblor esencial:

Una dosis inicial de 40 mg de dos o tres veces por día se puede aumentar en la misma cantidad en intervalos semanales de acuerdo con la respuesta del paciente. Una respuesta adecuada en la migraña y temblor esencial se encuentra por lo general en el rango de 80 a 160 mg/ día y en la angina en el rango de 120 a 240 mg/ día.

Ansiedad situacional y generalizada:

Una dosis de 40 mg diarios puede proporcionar un alivio a corto plazo de la ansiedad situacional aguda. La ansiedad generalizada, la cual requiere una terapia a largo plazo, comúnmente responde de manera adecuada a 40 mg dos veces por día que, en casos particulares, puede aumentarse a 40 mg tres veces por día. El tratamiento debe continuarse de acuerdo con la respuesta obtenida. Los pacientes deben ser examinados después de 6 a 12 meses de tratamiento.

Arritmias, taquicardia por ansiedad, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y tirotoxicosis:

Un rango de dosificación de 10 a 40 mg tres o cuatro veces por día por lo general logra la respuesta requerida.

Post-Infarto de miocardio:

M.A.T. FOLIO 56 MESA DE ENTRADAS

El tratamiento debe comenzar entre 5 y 21 días posteriores al infarto de miocardio con una dosis inicial de 40 mg 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 80 mg dos veces por día.

Hipertensión portal:

La dosis deberá ajustarse hasta alcanzar aproximadamente una reducción del 25 % en la frecuencia cardíaca en reposo. La dosificación debe comenzar con 40 mg dos veces al día, y aumentar hasta 80 mg dos veces al día dependiendo de la respuesta de la frecuencia cardíaca. Si fuera necesario, la dosis puede aumentarse gradualmente hasta un máximo de 160 mg dos veces por día.

Feocromocitoma:

(Se utiliza solamente en forma conjunta con una droga alfabloqueante).

Prequirúrgica: se recomiendan 60 mg diarios durante 3 días. Casos malignos no quirúrgicos: 30 mg diarios.

Pacientes ancianos:

La evidencia con respecto a la relación entre el nivel sanguíneo y la edad es conflictiva. **INDERAL®** debe ser utilizado con precaución en pacientes ancianos y se debe comenzar con la menor dosis. En relación a los pacientes geriátricos, la dosis óptima debe determinarse en forma individual de acuerdo con la respuesta clínica.

Niños y Adolescentes:

Arritmias:

La dosis debe determinarse en forma individual y lo que se detalla a continuación es sólo una guía:

Oral: de 0,25 a 0,5 mg/ kg tres o cuatro veces por día ajustada de acuerdo con la respuesta. Máximo 1 mg/kg cuatro veces diarios, la dosis total diaria no debe exceder los 160 mg diarios.

CONTRAINDICACIONES

INDERAL® no debe utilizarse si existen antecedentes de asma bronquial o broncoespasmo. El broncoespasmo por lo general se puede revertir mediante broncodilatadores agonistas – $beta_2$ tal como el salbutamol. Se pueden necesitar grandes cantidades de dosis de broncodilatador agonista $beta_2$ para superar el betabloqueo producido por el propranolol y la dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica; deben considerarse tanto la administración intravenosa como por inhalación. También puede considerarse el uso de aminofilina intravenosa y/o el uso de ipratropio (proporcionado mediante un nebulizador). También se ha informado que glucagón (de 1 a 2 mg administrados por vía intravenosa) produce un efecto broncodilatador en pacientes asmáticos. Se puede necesitar oxígeno o ventilación artificial en casos severos.

INDERAL® al igual que otras drogas betabloquentes adrenérgicas no debe usarse en pacientes con alguna de las siguientes patologías: hipersensibilidad conocida a la sustancia; bradicardia; shock cardiogénico; hipotensión; acidosis metabólica; después de un ayuno prolongado; 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.

INDERAL® no debe usarse en pacientes con tendencia a la hipoglucemia, es decir luego de ayuno prolongado o en pacientes con reservas restringidas de los mecanismos de contra regulación. Los pacientes con reservas limitadas contra-reguladores pueden presentar respuestas autonómicas y hormonales reducidas por hipoglucemia que incluye glucogenolisis, gluconeogenesis y/o modulación alterada

de secreción de insulina. Los pacientes en riesgo en cuanto a una respuesta inadecuada a hipoglucemia incluye individuos con desnutrición, ayuno prolongado, inanición, enfermedad hepática crónica, diabetes y uso concomitante de fármacos que bloquean la respuesta completa a los catecolaminas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

INDERAL® como con otras drogas bloqueantes de los receptores beta adrenérgicos:

- Si bien está contraindicado en insuficiencia cardíaca no controlada (ver Contraindicaciones) puede usarse en pacientes cuyos signos de insuficiencia cardíaca hayan sido controlados. Se debe tener precaución en pacientes cuya reserva cardíaca es baja.
- No debe usarse en combinación con bloqueadores de canales de calcio con efectos inotrópicos negativos (ej. verapamil, diltiazem), ya que puede conducir a un aumento de estos efectos especialmente en pacientes con función ventricular alterada o anormalidades de conducción sino-auricular (SA) o auriculoventricular (AV). Esto puede originar hipotensión severa, bradicardia e insuficiencia cardiaca. Ni los beta-bloqueantes ni el bloqueador del canal de calcio deben ser administrados por vía intravenosa dentro de las 48 horas después de discontinuar el otro.
- Si bien está contraindicado en trastornos circulatorios arteriales periféricos severos (ver Contraindicaciones) también puede agravar los trastornos circulatorios arteriales periféricos menos severos.
- Debido a su efecto negativo con respecto al tiempo de conducción, se debe tener precaución si se administra a pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado.
- Puede bloquear/modificar los signos y síntomas de la hipoglucemia (especialmente taquicardia). **INDERAL®** ocasionalmente causa hipoglucemia, aun en pacientes no diabéticos por ejemplo neonatos, infantes, niños, ancianos, pacientes en hemodiálisis o pacientes que sufren enfermedad hepática crónica y pacientes en sobredosis. La hipoglucemia severa asociada con **INDERAL®** se presentó en raras ocasiones con convulsiones y/o coma en pacientes aislados. Se debe tener precaución con el uso concomitante de **INDERAL®** e hipoglucemiantes en pacientes diabéticos. **INDERAL®** puede prolongar la respuesta hipoglucémica a la insulina.
- Puede enmascarar los signos de la tirotoxicosis.
- No debe usarse en presencia de un feocromocitoma no tratado. Sin embargo, un alfa-bloqueante puede administrarse de manera concomitante en pacientes con feocromocitoma.
- Reducirá la frecuencia cardíaca como resultado de su acción farmacológica. En los casos aislados donde un paciente tratado desarrolle síntomas, los cuales pueden atribuirse a una frecuencia cardíaca lenta, la dosis puede reducirse.
- Se debe evitar la retirada abrupta de los beta-bloqueantes. La dosis debe discontinuarse gradualmente durante un período de 7 a 14 días. Se debe controlar a los pacientes durante la retirada especialmente aquellos con enfermedad cardiaca isquémica.
- Puede causar una reacción más severa a una variedad de alergenos al ser administrado a pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica a tales alergenos. Estos pacientes pueden no tener respuesta a las dosis habituales de adrenalina usadas para tratar las reacciones alérgicas.
- Cuando un paciente tiene programada una cirugía y se decide discontinuar la terapia con beta-bloqueantes, esto debe realizarse por lo menos 24 horas antes del procedimiento. El riesgo/beneficio de discontinuar la terapia con beta-bloqueantes debe realizarse para cada paciente.

Debido a que la vida media puede aumentarse en pacientes con insuficiencia renal o hepática importante, se debe tener precaución al comenzar el tratamiento y al seleccionar la dosis inicial.
INDERAL® debe usarse con precaución en pacientes con cirrosis descompensada.
En pacientes con hipertensión portal, la función hepática puede deteriorarse y se puede desarrollar encefalopatía hepática. Existen informes que sugieren que el tratamiento con propranolol puede aumentar el riesgo de desarrollar encefalopatía hepática.
Interferencia con pruebas de laboratorio: Se ha informado que **INDERAL®** interfiere en la estimación de la bilirrubina sérica mediante el método diazo y en la determinación de catecolaminas mediante métodos que utilizan fluorescencia.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN
INDERAL® modifica la taquicardia de la hipoglucemia. Se debe tener precaución en el uso concurrente de **INDERAL®** y la terapia hipoglucemiante en pacientes diabéticos. **INDERAL®** puede prolongar la respuesta hipoglucemiante a la insulina.
La administración simultánea de rizatriptan y propranolol puede causar un AUC y C_{max} elevado de rizatriptan en aproximadamente 70-80%. La exposición aumentada de rizatriptan se presume como causa de la inhibición del metabolismo de primer paso de rizatriptan a través de la inhibición de monoamina- oxidasa-A. Si se debieran usar los dos fármacos, se recomendó una dosis de 5 mg de rizatriptan.
Los fármacos antiarrítmicos de Clase I (ej. disopiramida) y amiodarona pueden tener un efecto potenciador sobre el tiempo de conducción auricular e inducir efectos inotrópicos negativos.
Los glucósidos digitales en asociación con las drogas bloqueantes de los receptores beta adrenérgicos pueden aumentar el tiempo de conducción auriculo-ventricular.
El uso combinado de las drogas bloqueantes de los receptores beta adrenérgicos y los bloqueadores de canal de calcio con efectos inotrópicos negativos (por ejemplo verapamil, diltiazem) pueden conducir a una exageración de estos efectos particularmente en pacientes con función ventricular deteriorada y/ o anormalidades de conducción SA o AV. Esto puede dar como resultado una hipotensión severa, bradicardia e insuficiencia cardíaca. Ni la droga bloqueante de los receptores beta adrenérgicos ni el bloqueador del canal de calcio deben administrarse de manera intravenosa dentro de las 48 horas de haber finalizado la otra.
La terapia concomitante con bloqueadores del canal de calcio dihidropiridínicos, por ejemplo nifepidina, puede aumentar el riesgo de hipotensión, y la insuficiencia cardíaca se puede producir en pacientes con insuficiencia cardíaca latente.
El uso concomitante de los agentes simpaticomiméticos, por ejemplo adrenalina, puede contrarrestar el efecto de las drogas bloqueantes de los receptores beta adrenérgicos. Se debe tener precaución en la administración parenteral de preparaciones que contengan adrenalina en pacientes que tomen drogas bloqueantes de los receptores beta adrenérgicos ya que, en casos aislados, pueden dar como resultado, vasoconstricción, hipertensión y bradicardia.
La administración de **INDERAL®** durante la infusión de lidocaína puede aumentar la concentración plasmática de la lidocaína aproximadamente en un 30 %. Los pacientes que reciben **INDERAL®** tienden a tener niveles más altos de lidocaína que los controles. Debe evitarse la combinación.
El uso concomitante de la cimetidina o hidralazina aumenta los niveles plasmáticos del propranolol y el uso concomitante de alcohol podría incrementar los niveles plasmáticos de propanolol.

Las drogas bloqueantes de los receptores beta adrenérgicos pueden exacerbar la hipertensión de rebote que puede seguir a la abstinencia de la clonidina. Si se co-administran las dos drogas, la droga bloqueante de los receptores beta adrenérgicos se debe retirar varios días antes de discontinuar la clonidina. Si se reemplaza la clonidina por terapia con droga bloqueante de los receptores beta adrenérgicos, la introducción de drogas bloqueantes de los receptores beta adrenérgicos debe retrasarse durante varios días después de haber finalizado la administración de clonidina.

Se debe tener cuidado si se administran ergotamina, dihidroergotamina o compuestos relacionados en combinación con **INDERAL®** ya que se han informado reacciones vasospásticas en algunos pacientes.

El uso concomitante de drogas que inhiben la prostaglandina sintetasa, por ejemplo, ibuprofeno e indometacina, puede disminuir los efectos hipotensivos del **INDERAL®**.

La administración concomitante de **INDERAL®** y clorpromazina puede resultar en un aumento de los niveles plasmáticos de ambas drogas. Esto puede producir un efecto antipsicótico aumentado por la clorpromazina y un efecto antihipertensivo aumentado por el **INDERAL®**.

Se debe tener cuidado cuando se utilizan agentes anestésicos con **INDERAL®**. El anestesiólogo debe estar informado y la elección del anestésico debe ser un agente con la menor actividad inotrópica negativa posible. El uso de drogas bloqueantes de los receptores beta adrenérgicos con drogas anestésicas puede dar como resultado la atenuación de la taquicardia refleja y aumentar el riesgo de la hipotensión. Es mejor evitar los agentes anestésicos que causan depresión miocárdica.

Los estudios farmacocinéticos han mostrado que los siguientes agentes pueden interactuar con el propranolol debido a los efectos en los sistemas enzimáticos del hepáticos que metabolizan el propranolol y estos agentes: quinidina, propafenona, rifampicina, teofilina, warfarina, tioridazina y dihidropiridina, bloqueadores del canal de calcio tales como nifedipina, nisoldipina, nicardipina, isradipina y lacidipina. Debido al hecho que las concentraciones sanguíneas de cualquier agente pueden afectarse, pueden ser necesarios ajustes de dosis de acuerdo con el criterio clínico. (Ver también interacción sobre lo concerniente a la terapia concomitante con bloqueadores del canal de calcio dihidropiridina).

Embarazo y Lactancia

Embarazo

Como sucede con todas las drogas, **INDERAL®** no se debe administrar durante el embarazo a menos que su uso sea esencial. No existe evidencia de teratogenicidad con **INDERAL®**. Sin embargo, las drogas bloqueantes de los receptores beta adrenérgicos reducen la perfusión placentaria, que puede resultar en la muerte fetal intrauterina, inmadurez y partos prematuros. Además, se pueden producir efectos adversos (especialmente hipoglucemia y bradicardia en el neonato y bradicardia en el feto). Existe un mayor riesgo de complicaciones cardíacas y pulmonares en el neonato en el período post-natal.

Lactancia

La mayoría de las drogas bloqueantes de los receptores beta adrenérgicos particularmente los compuestos lipofílicos, pasarán a la leche materna aunque en un grado variable. Por lo tanto, no se recomienda amamantar tras la administración de estos compuestos.

A.N.M.A.T. FOLIO 60 MESA DE ENTRADAS

Efectos sobre la capacidad de manejar y utilizar máquinas
Es poco probable que el uso de **INDERAL®** resulte en un deterioro de la capacidad de los pacientes para manejar o utilizar maquinarias. Sin embargo, se debe tener en cuenta que se pueden producir mareos o fatiga ocasionales.

REACCIONES ADVERSAS
Por lo general, **INDERAL®** es bien tolerado. En los estudios clínicos, los eventos no deseados informados por lo general se atribuyen a las acciones farmacológicas del propranolol.
Se han informado los siguientes eventos no deseados:
Frecuente (1-9,9%)
General: Fatiga y/o lasitud (a menudo transitorio)
Cardiovascular: Bradicardia, extremidades frías, fenómeno de Raynaud.
SNC: Trastornos del sueño, pesadillas.
Poco frecuente (0,1-0,9%)
Gastrointestinal: Trastorno gastrointestinal, tales como náuseas, vómitos, diarrea.
Raro (0,01-0,09%)
General: Mareos.
Sangre: Trombocitopenia.
Cardiovascular: Deterioro de la insuficiencia cardiaca, precipitación de bloqueo cardiaco, hipotensión postural, que puede estar asociado con sincope, exacerbación de claudicación intermitente.
SNC: Alucinaciones, psicosis, cambios de humor, confusión, pérdida de memoria.
Piel: Púrpura, alopecia, reacciones cutáneas psoriasiformes, exacerbación de la psoriasis, erupciones cutáneas.
Neurológico: Parestesia.
Ojos: Ojos secos, trastornos visuales.
Respiratorio: Se pueden producir broncoespasmos en pacientes con asma bronquial o antecedentes de eventos asmásticos, a veces con resultados fatales.
Muy raro (<0,01%)
Pruebas de laboratorio s: se observó un aumento en ANA (anticuerpos antinucleares), sin embargo, la relevancia clínica de esto no es clara.
Sistema nervioso: Reportes aislados de miastenia gravis como síndrome o exacerbación de miastenia gravis.
Frecuencia desconocida
Sistema endócrino: Se reportó hipoglucemia en neonatos, infantes, niños, ancianos, pacientes en hemodiálisis, pacientes con terapia antidiabética concomitante, pacientes con ayunos prolongados y pacientes con enfermedad hepática crónica y convulsión relacionada con la hipoglucemia.
Se debe considerar la discontinuación del fármaco si de acuerdo con el criterio clínico el bienestar del paciente se ve afectado adversamente por alguna de las reacciones antes mencionadas. La suspensión de la terapia con un beta-bloqueante debe ser gradual. En el evento raro de intolerancia, manifestada como bradicardia e hipotensión, el fármaco debe ser retirado y, si fuera necesario, se debe instituir tratamiento por sobredosis.

SOBREDOSIS
Los síntomas de sobredosis pueden incluir bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca aguda y broncoespasmo.
El tratamiento general debe incluir: supervisión estricta, tratamiento en una sala de cuidados intensivos, el uso de lavado gástrico, carbón activado y un laxante para

evitar la absorción de cualquier droga que aún se encuentre presente en el tracto gastrointestinal, el uso de plasma o sustitutos de plasma para tratar la hipotensión y el shock.
La bradicardia excesiva se puede contrarrestar con 1 a 2 mg de atropina por vía intravenosa y/o un marcapaso cardíaco. Si fuera necesario, a esto le puede seguir una dosis en bolo de 10 mg de glucagón por vía intravenosa. Si se requiere, esto se puede repetir o seguir por una infusión intravenosa de 1 a 10 mg de glucagón/hora dependiendo de la respuesta. Si no se produce respuesta al glucagón o si no se dispone de glucagón, se puede administrar un estimulante de los receptores beta adrenérgicos tal como 2,5 a 10 microgramos/kg/minuto de dobutamina por infusión intravenosa. También se podría usar dobutamina, debido a su efecto inotrópico positivo, para tratar la hipotensión y la insuficiencia cardíaca aguda. Es probable que estas dosis fueran inadecuadas para revertir los efectos cardíacos del betabloqueo adrenérgico en caso de una gran sobredosis. La dosis de dobutamina, por lo tanto, se debe aumentar si fuera necesario alcanzar la respuesta requerida de acuerdo con la condición clínica del paciente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación 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.

MODO DE CONSERVACION
Conservar por debajo de 30º C, en su envase original, protegido de la luz y la humedad.

PRESENTACIONES
INDERAL® 10 mg: envases de 20, 50, 250y 1000 comprimidos, siendo los 2 últimos de Uso exclusivo hospitalario.
INDERAL® 40 mg: envases de 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los 3 últimos de Uso exclusivo hospitalario.
INDERAL® 80 mg: envases de 20 y 50 comprimidos.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 32.941
Elaborado en AstraZeneca do Brasil Ltda. Rodovia Raposo Tavares, Km 26,9, Cotia, San Pablo, Brasil.
AstraZeneca S.A.
Argerich 536 – B1706EQL – Haedo, Buenos Aires.
Tel.: 0800-333-1247
Directora Técnica: Nélida De Benedetti – Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Junio 2012 (UK CPP10115684/10115688)
Disposición ANMAT Nro.