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

DISPOSICIÓN N° 3512

BUENOS AIRES, 14 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-006092-12-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto NORMORYTMIN / CLORHIDRATO DE PROPAFENONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 150 mg; 300 mg, autorizado por el Certificado N° 35.702.

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

Que a fojas 97 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 N° 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 Nº 3512

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 45 a 62, desglosando de fojas 45 a 50, para la Especialidad Medicinal denominada NORMORYTMIN / CLORHIDRATO DE PROPAFENONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 150 mg; 300 mg, propiedad de la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 35.702 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 y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-006092-12-2

DISPOSICIÓN Nº 3512

nc

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

CCDS03420312 - Rev Mar-12

3512

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 45 MESA DE ENTRADAS

NORMORYTMIN **LISTAS N° M096 (Origen Alemania) y M097 (Origen Brasil)**

CLORHIDRATO DE PROPAFENONA

Comprimidos recubiertos - Venta bajo receta. Industria Alemana (150 mg) e Industria Brasileña (300 mg)

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto de 150 mg contiene: Clorhidrato de Propafenona 150 mg; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Almidón de maíz; Metilhidroxipropilcelulosa; Estearato de magnesio; Agua purificada; Polietilenglicol 400; Polietilenglicol 6000; Dióxido de titanio E 171.

Cada comprimido recubierto de 300 mg contiene: Clorhidrato de Propafenona 300 mg; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Almidón de maíz; Metilhidroxipropilcelulosa; Estearato de magnesio; Agua purificada; Polietilenglicol 400; Polietilenglicol 6000; Dióxido de titanio E 171.

ACCION TERAPEUTICA

Antiarrítmico con algunas similitudes estructurales de los agentes betabloqueantes.

INDICACIONES

Taquiarritmias supraventriculares sintomáticas que requieran tratamiento, tales como taquicardia de la unión AV, taquicardia supraventricular en pacientes con síndrome de WPW o fibrilación auricular paroxística.

Taquiarritmia ventricular severa sintomática si el médico considera que puede comprometer la vida.

FARMACOLOGIA CLINICA

Propiedades farmacodinámicas: El Normorytmin es un agente antiarrítmico con propiedades estabilizantes de la membrana y bloqueantes de los canales de sodio (Clase I C Vaughan – Williams). También presenta débil eficacia betabloqueante (Clase II). El Normorytmin reduce la velocidad de ascenso del comienzo del potencial de acción enlenteciendo, por lo tanto, la conducción del impulso (efecto dromotrópico negativo): los períodos refractarios en la aurícula nodo AV y los ventrículos están prolongados. El Normorytmin prolonga los períodos refractarios en las vías accesorias en pacientes con síndrome de WPW.

Propiedades farmacocinéticas: Las concentraciones plasmáticas máximas son alcanzadas entre dos y tres horas luego de la administración de Normorytmin. El Normorytmin sufre una biotransformación presistémica extensa y saturable (efecto hepático de primer paso - CYP2D6), lo cual resulta en una biodisponibilidad absoluta dependiente de la dosis y de la forma de dosificación de la misma.

Hay dos patentes genéticamente determinadas del metabolismo de Normorytmin; en más del 90% de los pacientes la droga es rápida y extensamente metabolizada con una vida media de eliminación de 2 a 10 horas. Estos pacientes metabolizan Normorytmin en 2 metabolitos activos: *5-hidroxi-Propafenona, el cual es producido por la CYP2D6, y la *N-depropilPropafenona (NorPropafenona), la cual es producida tanto por la CYP3A4 y por la CYP1A2. En menos del 10% de los pacientes, el metabolismo de Normorytmin es más lento debido a que el metabolito 5-hidroxi no se forma o lo hace en mínimo grado.

La vida media de eliminación estimada de Normorytmin varía de ***2 a 10*** horas para los pacientes que metabolizan rápidamente y de ***10 a 32*** horas para los metabolizadores lentos. En los metabolizadores rápidos, la vía de hidroxidación saturable (CYP2D6) resulta en una farmacocinética no lineal. En los metabolizadores lentos, la farmacocinética de la Propafenona es lineal.

Debido a que el estado de equilibrio es alcanzado luego de tres a cuatro días de dosificación, el régimen posológico recomendado de Normorytmin es el mismo independientemente del estado metabólico de los pacientes (metabolizadores lentos versus rápidos).

Existe un considerable grado de variación individual en la farmacocinética de Normorytmin, el cual es debido en gran parte al efecto del primer paso hepático y a la farmacocinética no lineal en los metabolizadores rápidos. La gran variabilidad en los niveles plasmáticos requiere que la dosis sea titulada cuidadosamente, prestando estrecha atención a las evidencias clínicas y electrocardiográficas de toxicidad.

Compromiso renal: El Normorytmin debe ser administrado con precaución en pacientes con nefropatías.

Compromiso hepático: La dosis debe ser ajustada en pacientes con hepatopatías.

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E Yoshida
Farmacéutica – Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 46 MESA DE ENTRADAS

POSOLOGIA - FORMA DE ADMINISTRACION

Debido al gusto amargo y a la acción anestésica de superficie de la Propafenona, los comprimidos deben ser tragados enteros (sin masticar), con líquidos después de una comida. La dosis deberá ser ajustada de acuerdo a los requerimientos individuales de cada paciente.

En aquellos pacientes que presenten un ensanchamiento significativo del complejo QRS o un bloqueo AV de segundo o tercer grado, deberá considerarse una reducción de la dosis.

Adultos: En pacientes con un peso de alrededor de 70 kg, se recomienda una dosis diaria de 450 a 600 mg de Normorytmin, divididos en dos o tres dosis diarias en el período de titulación y para la terapia de mantenimiento. Ocasionalmente puede ser necesario aumentar la dosis diaria a 900 mg. La dosis diaria puede ser reducida proporcionalmente en pacientes con un peso corporal menor. No debe intentarse aumento de las dosis hasta que el paciente haya recibido un tratamiento durante tres a cuatro días. La dosis de mantenimiento individual será determinada bajo vigilancia cardiológica incluyendo monitoreo electrocardiográfico y control repetido de la presión arterial (Fase de titulación).

Niños: En niños se ha comprobado que una dosis diaria promedio de 10 a 20 mg por kg de peso, administrada en tres a cuatro dosis, es apropiada en la fase de titulación y de mantenimiento. No se realizarán aumentos de las dosis hasta que el paciente haya recibido tratamiento durante tres a cuatro días. La dosis individual de mantenimiento será determinada bajo vigilancia cardiológica incluyendo monitoreo electrocardiográfico y control repetido de la presión arterial (Fase de titulación).

Ancianos: No se observaron diferencias globales en la seguridad o eficacia en esta población de pacientes, pero no puede descartarse una mayor sensibilidad de algunas personas mayores, y por lo tanto, estos pacientes deberán ser controlados cuidadosamente.

Lo mismo aplica para la terapéutica de mantenimiento. Cualquier aumento necesario de la dosis, no deberá llevarse a cabo hasta después de 5 a 8 días de terapéutica.

En pacientes con compromiso hepático y/o renal, puede haber una acumulación de la droga después de dosis terapéuticas estándar; sin embargo los pacientes con estas condiciones pueden aún ser titulados bajo monitoreo electrocardiográfico y de niveles plasmáticos de la droga.

CONTRAINDICACIONES

El Normorytmin está contraindicado en:

- ✓ Conocida hipersensibilidad al ingrediente activo o a cualquiera de sus componentes.
- ✓ Síndrome de Brugada conocido
- ✓ Miocardiopatías orgánicas significativas tales como: insuficiencia cardíaca congestiva no controlada cuando el gasto ventricular izquierdo sea menor al 35%; shock cardiogénico a menos que el mismo esté causado por la arritmia.
- ✓ Bradicardia sintomática severa.
- ✓ Presencia de disfunción del nódulo sinusal, defectos de la conducción auricular, bloqueo aurículo-ventricular de segundo o mayor grado ó bloqueo de rama ó bloqueo distal en ausencia de un marcapasos artificial.
- ✓ Hipotensión severa.
- ✓ Desequilibrio electrolítico manifiesto (por ejemplo, Trastorno del metabolismo del potasio).
- ✓ Enfermedad pulmonar obstructiva severa.
- ✓ Pacientes que tomen en forma concomitante Ritonavir y Clorhidrato de Propafenona (ver Interacciones Medicamentosas).

ADVERTENCIAS

Efectos proarrítmicos: Normorytmin (Clorhidrato de Propafenona), al igual que otros agentes antiarrítmicos, puede provocar arritmias nuevas o agudizar las existentes. Tales efectos proarrítmicos oscilan desde un incremento en la frecuencia de las extrasístoles ventriculares hasta el desarrollo de taquicardia ventricular más severa, fibrilación ventricular o torsade de pointes, es decir, taquicardia más sostenida o más rápida que puede derivar en consecuencias fatales. Por lo tanto, es esencial que cada paciente que reciba Normorytmin sea evaluado electrocardiográfica y clínicamente antes y durante el tratamiento para determinar si la respuesta a Normorytmin justifica la continuación de la terapéutica.

Broncoespasmo no alérgico (por ejemplo, bronquitis crónica, enfisema): En pacientes con enfermedades broncoespásticas generalmente no se aconseja el empleo de Propafenona u otros agentes con actividad bloqueante beta-adrenérgica.

Insuficiencia cardiaca congestiva: Debido a que Normorytmin ejerce una acción betabloqueante y un efecto inotrópico negativo (relacionado con la dosis) sobre el músculo cardíaco, los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de-

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E Yoshida
Farmacéutica – Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

3512

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 47 MESA DE ENTRADAS

berán ser totalmente compensados antes de recibir Normorytmin. Si la insuficiencia cardiaca congestiva se agudiza, se deberá interrumpir la administración de Normorytmin (a menos que la ICC se deba a la arritmia cardíaca) y, si estuviera indicado, reiniciarla a una dosis más baja únicamente en presencia de una función cardíaca compensada.

Trastornos de la conducción: Normorytmin lentifica la conducción auriculoventricular y también provoca bloqueo AV de primer grado. La prolongación promedio del intervalo PR y los incrementos en la duración del QRS están estrechamente correlacionados con los incrementos posológicos y aumentos concomitantes en las concentraciones plasmáticas de Propafenona. La incidencia de bloqueo AV de primer grado, segundo grado y tercer grado observada en 2.127 pacientes fue del 2,5%, 0,6% y 0,2%, respectivamente. El desarrollo de bloqueo AV de segundo o tercer grado requiere la reducción de la dosis o la interrupción de Normorytmin. Se han informado casos de bloqueo de rama (1,2%) y retraso en la conducción intraventricular (1,1%) en pacientes tratados con Propafenona. También se ha informado de bradicardia (1,5%). La experiencia en pacientes con el síndrome del seno enfermo es limitada, por lo que se desaconseja su tratamiento con Propafenona.

Efectos sobre el umbral del marcapaso: Normorytmin puede alterar tanto el ritmo como el umbral endocárdico de estimulación de los marcapasos artificiales. Por lo tanto, los marcapasos deberán controlarse y programarse consecuentemente durante la terapéutica.

Trastornos hematológicos: Se ha informado de agranulocitosis en pacientes tratados con Propafenona. Generalmente, la agranulocitosis se manifestó dentro de los primeros dos meses de tratamiento y, una vez interrumpida la terapéutica, el recuento de leucocitos se normalizó por lo general a los 14 días. Episodios de fiebre inexplicable y/o aumento del recuento leucocitario, particularmente durante los primeros tres meses de tratamiento, justifican la consideración de una posible agranulocitosis/ granulocitopenia. Se deberá solicitar a los pacientes que informen de inmediato cualquier signo de infección, tales como fiebre, dolor de garganta o escalofríos.

PRECAUCIONES

Es esencial que cada paciente que reciba Normorytmin sea evaluado clínica y electrocardiográficamente antes y durante el tratamiento para determinar si la respuesta a la Propafenona justifica el tratamiento continuado.

Después de la exposición a la Propafenona, puede desenmascararse el síndrome de Brugada o producirse cambios en el electrocardiograma (ECG) parecidos al síndrome de Brugada en portadores del síndrome anteriormente asintomáticos. Luego de iniciar el tratamiento con Propafenona, debe realizarse un ECG para descartar cambios indicativos de síndrome de Brugada.

La Propafenona puede empeorar la miastenia gravis.

El tratamiento con Normorytmin puede afectar el umbral tanto de la frecuencia como de la sensibilidad de los marcapasos artificiales, por lo que la función del marcapasos deberá ser revisada y si fuera necesario reprogramada. Existe la posibilidad de conversión de una fibrilación auricular paroxística a un aleteo auricular con el bloqueo de la conducción acompañante 2:1 ó 1:1 ***(Ver Reacciones Adversas)***.

Como con otros agentes antiarrítmicos de la clase 1C, los pacientes con una miocardiopatía orgánica significativa pueden estar predispuestos a eventos adversos serios, por lo tanto, el Clorhidrato de Propafenona está contraindicado en estos pacientes (ver Contraindicaciones).

El Clorhidrato de Propafenona debe administrarse con precaución en pacientes con obstrucción de las vías respiratorias, por ejemplo, asma.

Embarazo: No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Normorytmin será utilizado durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica los riesgos potenciales para el feto. Se sabe que la Propafenona atraviesa la barrera placentaria en seres humanos. Se ha informado que la concentración de Propafenona en el cordón umbilical es de alrededor del 30% de la sangre materna.

Lactancia: No se ha estudiado la excreción de Propafenona en la leche materna. Datos limitados sugieren que la Propafenona puede ser excretada en la leche materna. Deberá ser utilizada con precaución en madres en período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad de usar y conducir maquinaria: Visión borrosa, mareos, fatiga e hipotensión postural, pueden afectar la velocidad de reacción del paciente y disminuir la habilidad para operar maquinaria y vehículos de motor.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Posiblemente pueda ocurrir una potenciación de los efectos colaterales cuando Normorytmin sea administrado conjuntamente con anestésicos locales (por ejemplo, Implantación de un marcapasos, cirugía o manipulación odontológica) y

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E Yoshida
Farmacéutica – Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

3512

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 48 MESA DE ENTRADAS

otras drogas que tengan un efecto inhibitorio sobre la frecuencia cardíaca y/o la contractilidad miocárdica (por ejemplo, Betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos).

La coadministración de Clorhidrato de Propafenona con drogas metabolizadas por la CYP2D6 (tales como la Venlafaxina) pueden llevar a un incremento de los niveles de dicha droga.

Se han informado aumentos de los niveles plasmáticos de Propranolol, Metoprolol, Desipramina, Ciclosporina, Teofilina y Digoxina durante la terapéutica con Normorytmin.

Las drogas que inhiben a la CYP2D6, CYP1A2 y CYP3A4, por ejemplo, Ketoconazol, Cimetidina y Quinidina, Eritromicina y jugo de pomelo pueden llevar a niveles aumentados de Propafenona. Cuando Normorytmin es administrado con inhibidores de dichas enzimas, los pacientes serán monitoreados estrechamente y la dosis ajustada consecuentemente.

Debido al aumento potencial de las concentraciones plasmáticas, la coadministración de Ritonavir y Normorytmin está contraindicada (Ver Contraindicaciones).

La terapéutica combinada de Amiodarona y Normorytmin puede afectar la conducción y repolarización y llevar a anomalías que tienen el potencial de ser proarrítmicas. Puede requerirse ajuste de las dosis de ambos compuestos basados en la respuesta terapéutica.

No se han observado efectos significativos sobre la farmacocinética de la Propafenona o la Lidocaína luego del uso concomitante en pacientes. Sin embargo, el uso concomitante de Clorhidrato de Propafenona y Lidocaína intravenosa aumenta los riesgos de los efectos colaterales sobre el sistema nervioso central de la Lidocaína.

Se sabe que el Fenobarbital es un inductor de la CYP3A4. La respuesta de la terapéutica con Normorytmin debe ser monitorizada durante el uso crónico concomitante con Fenobarbital.

El uso concomitante de Normorytmin y Rifampicina puede reducir la eficacia antiarrítmica del Normorytmin como resultado de una reducción de los niveles plasmáticos de Propafenona.

Se recomienda un monitoreo estrecho del estado de coagulación en pacientes que reciban anticoagulantes orales concomitantemente (por ejemplo, Fenprocumadina, Warfarina) debido a que la Propafenona puede aumentar la eficacia de estas drogas, provocando un aumento del tiempo de protrombina.

Puede producirse elevación de los niveles plasmáticos de la Propafenona cuando se administra concomitantemente Clorhidrato de Propafenona con Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS), tales como Fluoxetina y Paroxetina. La administración concomitante de Normorytmin y Fluoxetina en metabolizadores rápidos aumenta la C_{max} y el AUC de la S Propafenona en 39 y 50% y la C_{max} y AUC de la R Propafenona en 71 y 50%. Se podrán necesitar menores dosis de Propafenona para alcanzar la respuesta terapéutica deseada.

REACCIONES ADVERSAS

***Reacciones de Estudios Clínicos o de la Vigilancia Post-comercialización:* Las reacciones adversas clínicas producidas en por lo menos uno de los 885 pacientes que recibieron clorhidrato de propafenona SR (Liberación Modificada) en cinco estudios de fase II y dos estudios de fase III se presentan en la Tabla 1. Es de esperar similares reacciones adversas y frecuencias con las formulaciones de LI. Esta tabla incluye también las reacciones adversas de la experiencia post-comercialización con propafenona. Las reacciones consideradas al menos posiblemente relacionadas con la propafenona se muestran clasificadas por sistema y órgano y por frecuencia mediante la siguiente convención: muy comunes (≥ 1/10), comunes (≥ 1/100 a < 1/10), infrecuentes (≥ 1/1000 < 1/100) y frecuencia desconocida (reacciones adversas de la experiencia posventa; no puede estimarse con los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad cuando se pudo evaluar la gravedad.**

Tabla 1		
Clasificación por sistema y órgano de MedDRA	***Término preferido de MedDRA***	***Frecuencia***
Trastornos del sistema hemolinfático	***Trombocitopenia***	***Infrecuente***
	Agranulocitosis, leucopenia, granulocitopenia	***Desconocida***
Trastornos del sistema inmunológico	***Hipersensibilidad[1]***	***Desconocida***
Trastornos metabólicos y nutricionales	***Disminución del apetito***	***Infrecuente***
Trastornos psiquiátricos	***Ansiedad***	***Común***
	Estado confusional	***Desconocida***

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E Yoshida
Farmacéutica – Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 49 MESA DE ENTRADAS

Trastornos del sistema nervioso	***Mareos***[2]	***Muy común***
	Cefalea, disgeusia	***Común***
	Síncope, ataxia, parestesia	***Infrecuente***
Trastornos oculares	***Visión borrosa***	***Común***
Trastornos del oído y del laberinto	***Vértigo***	***Infrecuente***
Trastornos cardíacos	***Trastornos de la conducción cardíaca,***[3] ***palpitaciones***	***Muy común***
	Bradicardia sinusal, bradicardia, taquicardia, fibrilación auricular	***Común***
	Taquicardia ventricular, arritmia	***Infrecuente***
	Fibrilación ventricular, insuficiencia cardíaca[4]	***Desconocida***
Trastornos vasculares	***Hipotensión***	***Infrecuente***
	Hipotensión ortostática	***Desconocida***
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	***Disnea***	***Común***
Trastornos gastrointestinales	***Dolor abdominal, vómitos, náuseas, constipación, xerostomía***	***Común***
	Trastorno gastrointestinal	***Desconocida***
Trastornos hepatobiliares	***Función hepática anormal***[5]	***Común***
	Lesión hepatocelular, colestasis, hepatitis, ictericia	***Desconocida***
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	***Urticaria, prurito, erupción cutánea, eritema***	***Infrecuente***
Trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo	***Síndrome lupus-like***	***Desconocida***
Trastornos del sistema reproductor y de mamas	***Disfunción eréctil***	***Infrecuente***
	Disminución del recuento de espermatozoides[6]	***Desconocida***
Trastornos generales y en el sitio de la administración	***Dolor torácico, astenia, fatiga***	***Común***

SOBREDOSIFICACION

Síntomas: Síntomas miocárdicos: Los efectos tóxicos de la sobredosis de Normorytmin en el miocardio, se manifiestan como trastornos de la generación y conducción de los impulsos tales como prolongación PQ, ensanchamiento del QRS, supresión del automatismo del nódulo sinusal, bloqueo AV, taquicardia ventricular, aleteo/fibrilación ventricular, hipotensión. Síntomas no-cardíacos: Pueden ocurrir convulsiones, somnolencia y muerte.

Tratamiento: Debido al alto nivel de unión a las proteínas plasmáticas (mayor del 95%) y al gran volumen de distribución, la hemodiálisis es inefectiva y los intentos de lograr la eliminación mediante hemoperfusión son de eficacia limitada. Pueden ser necesarias medidas generales de apoyo y medicación para el tratamiento sintomático, de acuerdo con las recomendaciones locales de tratamiento.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con alguno de los siguientes Centros de Toxicología del país, entre otros:

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

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E Yoshida
Farmacéutica – Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

CCDS03420312 - Rev Mar-12

3512

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 50 MESA DE ENTRADAS

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 15°-30°C.

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

PRESENTACION

Normorytmin (Clorhidrato de Propafenona) Comprimidos se presenta en comprimidos recubiertos, de 150 ó 300 mg de Clorhidrato de Propafenona, en envases por 20 y 50 comprimidos recubiertos.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.702.

150 mg: Elaborado por Abbott GmbH & Co, Ludwigshafen am Rhein, República Federal de Alemania - 300 mg: Abbott Laboratórios do Brasil Ltd. Rua Michigan 735, Sao Paulo SP (04566-905), Brasil. Importado y distribuido por: Abbott Laboratories Argentina S.A. - Ing. E. Butty 240 – (C1001AFB) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Planta industrial: Avda. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE) Ingeniero Allan - Partido de Florencio Varela – Provincia de Buenos Aires – Argentina - Directora Técnica: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica

Fecha de última revisión: Abril 2012

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E Yoshida
Farmacéutica – Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott