



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº 3917

BUENOS AIRES, 24 JUN 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007168-13-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BRINAVESS / CLORHIDRATO DE VERNAKALANT, Forma farmacéutica y concentración: CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA INFUSION 20 mg/ml, aprobada por Certificado Nº 56.225.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **391/7**

Que a fojas 144 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada BRINAVESS / CLORHIDRATO DE VERNAKALANT, Forma farmacéutica y concentración: CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA INFUSION 20 mg/ml, aprobada por Certificado N° 56.225 y Disposición N° 2212/11, propiedad de la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., cuyos textos constan de fojas 47 a 56, 61 a 70 y 75 a 84, para los prospectos y de fojas 57 a 60, 71 a 74 y 85 a 88, para información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2212/11 los prospectos autorizados por las fojas 47 a 56 y la información para el paciente autorizado por las fojas 57 a 60, de las



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº **391,7**

aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 56.225 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-007168-13-4

DISPOSICIÓN N°

js

391,7


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



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**3917**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.225 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo: Nombre comercial / Genérico/s: BRINAVESS / CLORHIDRATO DE VERNAKALANT, Forma farmacéutica y concentración: CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA INFUSION 20 mg/ml.-

5,

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2212/11.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000752-11-2.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 4717/12.-	Prospectos de fs. 47 a 56, 61 a 70 y 75 a 84, corresponde desglosar de fs. 47 a 56. Información para el paciente de fs. 57 a 60, 71 a 74 y 85 a 88, corresponde desglosar de fs. 57 a 60.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., Titular del Certificado de Autorización N° 56.225 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **24 JUN 2013**, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-007168-13-4

DISPOSICIÓN N°

3917

js

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

BRINAVESS

(Vernakalant, MSD)

WPC-MK6621-IV-112012
WPPI-MK6621-IV-112012



39117

PROYECTO DE PROSPECTO

BRINAVESS®

CLORHIDRATO DE VERNAKALANT

20 mg/ml

Concentrado para solución para infusión

INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO

RECETA

FÓRMULA

Cada ml de **BRINAVESS** contiene:

Clorhidrato de Vernakalant (equivalente a 18.1 mg de base libre de Vernakalant)	20 mg
Ácido cítrico E330	8.4 mg
Cloruro de sodio	2.5 mg
Agua para inyección	c.s.
Hidróxido de sodio E524 (para ajustar pH)	

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Tratamiento cardiaco, otros antiarrítmicos de clase I y III, código ATC: C01BG11.

Vernakalant es un medicamento antiarrítmico que actúa preferentemente en las aurículas para prolongar la refractariedad auricular y para retrasar la conducción de los impulsos de forma dependiente de la frecuencia. Se piensa que estas acciones antifibrilatorias sobre la refractariedad y la conducción suprimen la reentrada y se ven potenciadas en las aurículas durante la fibrilación auricular. Se postula que la selectividad relativa de vernakalant sobre la refractariedad auricular frente a la ventricular se debe al bloqueo de las corrientes que están expresadas en las aurículas, pero no en los ventrículos, así como a las características electrofisiológicas únicas de la aurícula en fibrilación.

INDICACIONES

Conversión rápida a ritmo sinusal de la fibrilación auricular de inicio reciente en adultos

- En pacientes no quirúrgicos: fibrilación auricular ≤ 7 días de duración.
- En pacientes después de cirugía cardiaca: fibrilación auricular ≤ 3 días de duración.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

EFECTOS FARMACODINAMICOS:

Vernakalant bloquea las corrientes en todas las fases del potencial de acción auricular, incluidas las corrientes de potasio que se expresan específicamente en las aurículas (p. Ej., la corriente rectificadora ultrarrápida diferida y la corriente de potasio dependiente de acetilcolina). Durante la fibrilación auricular, el bloqueo de los canales de sodio dependiente de la frecuencia y del voltaje centra más la acción del medicamento hacia el tejido auricular de activación rápida y parcialmente despolarizado, en lugar de hacia el ventrículo normalmente polarizado que late a frecuencias cardiacas menores. Además, la capacidad de vernakalant para bloquear el componente tardío de la corriente de sodio limita los efectos sobre la repolarización ventricular inducidos por el bloqueo de las corrientes de potasio en el ventrículo. Los efectos dirigidos sobre el tejido auricular junto con el bloqueo de la corriente tardía de sodio sugieren que vernakalant puede tener un menor riesgo de proarritmia ventricular que los fármacos que bloquean más potencialmente los canales de sodio y potasio ventriculares (Ej. Agentes bloqueantes Clase I y III). En conjunto, la combinación de los efectos de vernakalant sobre las corrientes cardiacas de potasio y sodio produce unos efectos antiarrítmicos sustanciales que se concentran fundamentalmente en las aurículas.

Los efectos de Vernakalant sobre el intervalo QT fueron leves y predecibles. En toda la población de fase 3, los pacientes tratados con vernakalant tuvieron un aumento del QT corregido por frecuencia cardiaca (usando la corrección de Fridericia, QTcF) en comparación con placebo (picos de 22 ms).

[Signature]
Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA
Farm. Sebastián Deyo Goldenitui
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA NACIONAL 15436

BRINAVESS

(Vernakalant, MSD)

WPC-MK6621-IV-112012

WPPI-MK6621-IV-112012

48

18,8 ms tras la sustracción de placebo después de la primera y la segunda infusiones, respectivamente). A los 90 minutos después del comienzo de la infusión, esta diferencia se redujo a 8,1 ms.

FARMACOCINÉTICA

En pacientes, el promedio de concentraciones plasmáticas máximas de vernakalant fue de 3,9 µg/ml después de una única infusión de 10 minutos de 3 mg/kg de clorhidrato de vernakalant y 4,3 µg/ml después de una segunda infusión de 2 mg/kg con un intervalo de 15 minutos entre las dosis.

Distribución

Vernakalant se distribuye de forma amplia y rápida por el cuerpo, con un volumen de distribución de aproximadamente 2 L/kg. La $C_{máx}$ y el AUC fueron proporcionales a la dosis entre 0,5 mg/kg y 5 mg/kg. En pacientes, se estima que el aclaramiento corporal total típico de vernakalant es de 0,41 L/h/kg. La fracción libre de vernakalant en el suero humano es de 53-63 % a un intervalo de concentración de 1-5 µg/ml.

Eliminación / excreción

Vernakalant se elimina fundamentalmente por O-desmetilación mediada por CYP2D6 en metabolizadores extensos por CYP2D6. La glucuronidación y la excreción renal son los principales mecanismos de eliminación en personas con escasa metabolización por CYP2D6. La semivida de eliminación media de vernakalant en pacientes fue de aproximadamente 3 horas en personas con metabolización amplia por CYP2D6 y de aproximadamente 5,5 horas en personas con escasa metabolización.

Grupos especiales de pacientes

La exposición aguda no se ve significativamente influida por el sexo, los antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva, la insuficiencia renal o la administración simultánea de betabloqueantes y otros medicamentos, como warfarina, metoprolol, furosemida y digoxina. En pacientes con insuficiencia hepática, las exposiciones se elevaron del 9 al 25%. No se necesita ajuste de dosis de **BRINAVESS** en estas circunstancias, ni de acuerdo con la edad, la creatinina sérica o el estado en cuanto a metabolización por CYP2D6.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

BRINAVESS debe administrarse mediante infusión intravenosa, por personal médico cualificado en un contexto clínico monitorizado adecuado para la cardioversión. Mientras y al menos durante 15 minutos después de finalizar la perfusión, un profesional sanitario bien cualificado debe vigilar frecuentemente al paciente por signos y síntomas de una repentina disminución de la presión arterial o frecuencia cardíaca.

BRINAVESS se dosifica de acuerdo con el peso corporal del paciente. La infusión inicial recomendada es de 3 mg/kg a infundir durante un período de 10 minutos. Para pacientes que pesen > 113 kg, no exceder la dosis inicial máxima de 339 mg (84,7 ml de la solución de 4 mg/ml) Si no se produce la conversión a ritmo sinusal en el plazo de 15 minutos desde el final de la infusión inicial, puede administrarse una segunda infusión de 10 minutos de 2 mg/kg. Para pacientes que pesen > 113 kg, no exceder la segunda perfusión máxima de 226 mg (56,5 ml de la solución de 4 mg/ml) No deben administrarse dosis acumuladas de más de 5 mg/kg en el plazo de 24 horas.

Para instrucciones acerca de la dilución ver *Preparación de **BRINAVESS** para Infusión*.

No hay datos clínicos sobre la administración repetida después de las perfusiones inicial y segunda. A las 24 horas, parece haber niveles insignificantes de vernakalant

El dispositivo de administración preferido es la bomba de perfusión. Sin embargo, es aceptable una bomba de perfusión con jeringa siempre y cuando el volumen calculado pueda ser administrado adecuadamente dentro del tiempo especificado para la perfusión.

BRINAVESS debe ser solamente administrado por infusión intravenosa. No lo administre como bolo o inyección rápida.

BRINAVESS

WPC-MK6621-IV-112012
WPPI-MK6621-IV-112012

(Vernakalant, MSD)

3917

Lea todos los pasos antes de la administración.

Si se produce la conversión a ritmo sinusal durante la infusión inicial o la segunda infusión, debe continuarse dicha infusión hasta su terminación. Si se observa aleteo auricular hemodinámicamente estable después de la infusión inicial, puede administrarse la segunda infusión de **BRINAVESS** porque los pacientes pueden convertir a ritmo sinusal. (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Los viales de **BRINAVESS** son para uso único y deben diluirse antes de la administración.

BRINAVESS debería ser preparado y administrado usando la siguiente secuencia paso a paso:

Paso 1: La infusión inicial de **BRINAVESS** es de una dosis de 3 mg/kg administrada a lo largo de 10 minutos. Preparar la solución de 4 mg/mL de concentración como se indica en *Preparación de **BRINAVESS** para infusión*.

Durante este período, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado para detectar cualquier signo o síntoma de una disminución repentina de la presión arterial o del ritmo cardíaco. Si tales signos se desarrollaran, con o sin hipotensión o bradicardia sintomática, la infusión debe detenerse inmediatamente.

Tabla 1: Dosis estándar, volumen y rangos de infusión cuando se administra una dosis inicial de 3 mg/Kg de la dilución de **BRINAVESS durante 10 minutos.**

Peso	Dosis a administrar	Rango de infusión para la solución diluida (concentración de Vernakalant 4 mg/mL)
40 kg	120 mg	180 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 30 ml)
50 kg	150 mg	225 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 37.5 ml)
60 kg	180 mg	270 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 45 ml)
70 kg	210 mg	315 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 52.5 ml)
80 kg	240 mg	360 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 60 ml)
90 kg	270 mg	405 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 67.5 ml)
100 kg	300 mg	450 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 75 ml)
110 kg	330 mg	495 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 82.5 ml)
≥ 113 kg	339 mg	508.2 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 84.7 ml)

* **BRINAVESS** debe ser diluido previo a su administración. Para recomendaciones sobre la preparación de la infusión, incluido diluyentes, ver debajo *Preparación de **BRINAVESS** para infusión*.

Paso 2: Si no se ha producido conversión a ritmo sinusal, observe las constantes vitales y el ritmo cardíaco del paciente durante otros 15 minutos.

BRINAVESS

(Vernakalant, MSD)

WPC-MK6621-IV-112012
WPPI-MK6621-IV-112012

3917

30

Paso 3: Si no se ha producido conversión al ritmo sinusal con la infusión inicial o dentro del periodo de observación de 15 minutos, administre una segunda infusión de 2 mg/kg a lo largo de 10 minutos.

Paso 4: La dosis de seguimiento es de 2 mg/kg de **BRINAVESS** administrada a lo largo de un periodo de 10 minutos.

Tabla 2: Dosis estándar, volumen y rangos de infusión cuando se administra la dosis de seguimiento de 2 mg/Kg de la dilución de BRINAVESS durante 10 minutos.

Peso	Dosis a administrar	Rango de infusión para la solución diluida (concentración de Vernakalant 4 mg/mL)
40 kg	80 mg	120 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 20 ml)
50 kg	100 mg	150 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 25 ml)
60 kg	120 mg	180 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 30 ml)
70 kg	140 mg	210 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 35 ml)
80 kg	160 mg	240 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 40 ml)
90 kg	180 mg	270 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 45 ml)
100 kg	200 mg	300 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 50 ml)
110 kg	220 mg	330 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 55 ml)
≥ 113 kg	226 mg	339 ml/ hora por 10 minutos (volumen total infundido 56.5 ml)

* **BRINAVESS** debe ser diluido previo a su administración. Para recomendaciones sobre la preparación de la infusión, incluido diluyentes, ver debajo *Preparación de BRINAVESS para infusión*.

Para pacientes que pesen ≥ 113 kg, la dosis inicial máxima es de 339 mg y la dosis de seguimiento máxima es de 226 mg. No se han evaluado dosis acumuladas por encima de 565 mg.

Pacientes después de cirugía cardíaca: No es necesario ajuste de la dosis.

Insuficiencia renal: No es necesario ajuste de la dosis.

Insuficiencia hepática: No es necesario ajuste de la dosis.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años): No es necesario ajuste de la dosis.

Niños y adolescentes (< 18 años de edad): No hay experiencia de uso de **BRINAVESS** en niños y adolescentes (< 18 años); por lo tanto su uso no es recomendado en esta población.

BRINAVERS

(Vernakalant, MSD)

WPC-MK6621-IV-112012

WPPI-MK6621-IV-112012

3917

Preparación de BRINAVERS para infusión.

Se recomienda que se prepare una cantidad suficiente de la mezcla de **BRINAVERS** al inicio de la terapia para administrar tanto la dosis inicial como la de seguimiento. La mezcla debería ser preparada para la administración usando la siguiente secuencia paso a paso:

Paso 1: Los viales de **BRINAVERS** son para uso único. Los viales deberían ser inspeccionados visualmente por si presentan partículas o cambio de color. No utilice ningún vial que muestre partículas o cambio de color. Nota: **BRINAVERS** concentrado para solución para infusión va desde incoloro a amarillo pálido. Las variaciones de color dentro de este rango no afectan a la potencia.

Paso 2: Para garantizar una administración adecuada, debe prepararse una cantidad suficiente de **BRINAVERS** 20 mg/ml al comienzo del tratamiento para administrar tanto la perfusión inicial como la segunda.

BRINAVERS debe ser diluido para alcanzar una concentración final de 4 mg/mL usando una técnica aséptica siguiendo las siguientes directrices de dilución:

Pacientes ≤ 100 kg: se añaden 25 ml de **BRINAVERS** 20 mg/ml a 100 ml de diluyente.

Pacientes > 100 kg: se añaden 30 ml de **BRINAVERS** 20 mg/ml a 120 ml de diluyente.

Se recomiendan como diluyentes cloruro sódico al 0,9% para inyectables, solución inyectable Ringer lactato o dextrosa al 5% para inyectables.

Paso 3: La solución estéril diluida debe ser transparente, incolora a color amarillo pálido. Antes de la administración, vuelva a inspeccionar visualmente la solución por si hay partículas o cambio de color. El concentrado estéril diluido es química y físicamente estable durante 12 horas a o por debajo de 25°C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente, no serán mayores de 24 horas a 2 a 8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

Paso 4: Descartar el producto no usado o material residual usado en la preparación de la mezcla de acuerdo a las regulaciones locales. **BRINAVERS** no contiene un preservante. No guarde nada del producto no usado para una administración posterior.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Pacientes que no están hemodinámicamente compensados, tales como aquellos con estenosis aórtica grave, pacientes con presión arterial sistólica < 100 mm Hg y pacientes con insuficiencia cardíaca de clase NYHA III y IV.
- Pacientes con intervalo QT prolongado en la situación inicial (> 440 msec no corregido) o bradicardia grave, disfunción del nodo sinusal o bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado, en ausencia de marcapasos.
- Uso de antiarrítmicos intravenosos para el control del ritmo (clase I y clase III) dentro de las 4 horas previas a la administración de **BRINAVERS**.
- Síndrome coronario agudo (incluido infarto de miocardio) dentro de los últimos 30 días.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

BRINAVERS debe ser sólo administrado por personal médico bien calificado en un marco clínico apropiado monitoreado para cardioversión. Se debe observar a los pacientes con evaluación de las constantes vitales y monitorización continua del ritmo cardíaco la administración de **BRINAVERS** durante 2 horas después de empezar la perfusión, hasta que los parámetros clínicos y del ECG se hayan estabilizado.

También se requiere el control frecuente de la presión arterial durante y al menos 15 minutos después de terminar la perfusión.

(Vernakalant, MSD)

Si alguno de los siguientes signos o síntomas ocurrieran, se debe discontinuar la administración de **BRINAVESS** y estos pacientes deben recibir manejo médico adecuado:

- Caída repentina de la presión arterial o la frecuencia cardíaca, con o sin hipotensión y bradicardia sintomática.
- Hipotensión
- Bradicardia
- Cambios en el ECG (como pausa sinusal clínicamente significativa, bloqueo auriculoventricular completo, nuevo bloqueo de rama, prolongación significativa del QRS o del intervalo QT, cambios compatibles con isquemia o infarto y arritmia ventricular)

Si se producen estos acontecimientos durante la primera infusión de **BRINAVESS**, los pacientes no deben recibir la segunda dosis de **BRINAVESS**.

Puede valorarse la cardioversión con corriente continua en pacientes que no responden al tratamiento. No hay experiencia clínica con la cardioversión con corriente continua menos de dos horas después de la administración.

Antes de intentar la cardioversión farmacológica, compruebe que los pacientes están adecuadamente hidratados y hemodinámicamente optimizados y, si es necesario, se debe anticoagular a los pacientes de acuerdo con las directrices de tratamiento. En pacientes con hipopotasemia no corregida (potasio sérico de menos de 3,5 mmol/l), los niveles de potasio deben corregirse antes del uso de **BRINAVESS**.

Hipotensión

Puede producirse hipotensión en un pequeño número de pacientes. La hipotensión típicamente se produce de manera precoz, ya sea durante la infusión o pronto después del final de la infusión y habitualmente puede corregirse mediante medidas de apoyo estándar. De forma poco frecuente, se han observado casos de hipotensión grave. Se ha identificado a los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) como población con mayor riesgo de hipotensión.

En pacientes sin insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), la incidencia global de acontecimientos de hipotensión, basados en la combinación de experiencias adversas reportadas y en datos de signos vitales, no fue significativamente diferente durante las 2 horas posteriores a la administración en pacientes tratados con vernakalant comparados con pacientes que recibieron placebo (5.7% vs 5.2%, respectivamente).

Se necesita que el paciente sea controlado por signos y síntomas de una disminución repentina en la presión sanguínea o en el ritmo cardíaco durante la duración de la infusión y durante al menos 15 minutos después de la finalización de la infusión.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Los pacientes con ICC mostraron una mayor incidencia global de acontecimientos de hipotensión, durante las 2 primeras horas después de la administración en pacientes tratados con vernakalant en comparación con los pacientes que recibieron placebo (16,1% frente a 4,7%, respectivamente). Se produjo hipotensión notificada como experiencia adversa grave o que condujo a la suspensión del medicamento en pacientes con ICC después de la exposición a **BRINAVESS** en el 2,9% de estos pacientes en comparación con el 0% con placebo.

Los pacientes con antecedentes de ICC mostraron una incidencia mayor de arritmia ventricular en las dos primeras horas después de la dosis (7,3% con **BRINAVESS** en comparación con el 1,6% con placebo). Estas arritmias se presentaron típicamente como taquicardias ventriculares asintomáticas, monomórficas, no mantenidas (promedio de 3-4 latidos). Por el contrario, se notificaron arritmias ventriculares con frecuencias similares en los pacientes sin antecedentes de ICC que se trataron con **BRINAVESS** o placebo (3,2% con **BRINAVESS** frente a 3,6% con placebo).

Debido a la mayor incidencia de los acontecimientos adversos de hipotensión y arritmia ventricular en los pacientes con ICC, vernakalant debe usarse con precaución en pacientes hemodinámicamente estables con ICC (ver **CONTRAINDICACIONES**).

Aleteo auricular

BRINAVESS no resultó eficaz para convertir el aleteo auricular primario típico a ritmo sinusal. Sin embargo, Si se observa aleteo auricular secundario al tratamiento, debe valorarse la continuación de

BRINAVESS

WPC-MK6621-IV-112012

WPPI-MK6621-IV-112012

(Vernakalant, MSD)

tratamiento (ver **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN y REACCIONES ADVERSAS**).

Otras enfermedades y otros problemas no estudiados

Se ha administrado **BRINAVESS** a pacientes con un QT no corregido menor de 440 ms sin aumento del riesgo de torsade de pointes.

Además, no se ha estudiado **BRINAVESS** en pacientes con estenosis valvular clínicamente significativa, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, miocardiopatía restrictiva o pericarditis constrictiva. Como la experiencia en los ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia hepática avanzada es limitada, no se recomienda vernakalant en estos pacientes.

Interacciones Medicamentosas

No se han realizado estudios formales de interacciones con vernakalant inyectable. Dentro del programa de desarrollo clínico, se detuvo el tratamiento antiarrítmico oral de mantenimiento durante un mínimo de 2 horas después de la administración de **BRINAVESS**. Puede valorarse la reanudación o el inicio del tratamiento antiarrítmico oral de mantenimiento después de este período de tiempo.

Aunque vernakalant es un sustrato de CYP2D6, los análisis de farmacocinética (FC) de poblaciones demostraron que no se observaron diferencias sustanciales en la exposición aguda a vernakalant (C_{máx} y AUC 0-90 min) cuando se administraron inhibidores débiles o potentes de CYP2D6 en el plazo de 1 día antes de la infusión de vernakalant en comparación con los pacientes que no recibían tratamiento simultáneo con inhibidores de CYP2D6. Además, la exposición aguda a vernakalant en pacientes con escasa metabolización de CYP2D6 sólo es mínimamente diferente en comparación con la de metabolizadores extensos. No se necesita ajuste de la dosis de vernakalant en función del estado en cuanto a metabolización por CYP2D6 ni cuando se administra vernakalant simultáneamente con inhibidores de 2D6.

Una inhibición moderada, competitiva de CYP2D6 por vernakalant fue observada *in vitro*. Sin embargo, no se espera que la administración aguda de vernakalant tenga un impacto notable en la FC de los sustratos de 2D6 administrados de forma crónica, como consecuencia de la corta semivida de vernakalant y la consiguiente naturaleza transitoria de la inhibición de 2D6. Vernakalant no es un inhibidor reversible de otras enzimas CYP P450 estudiadas (CYP3A4, 1A2, 2C9, 2C19 o 2E1). Vernakalant no inhibe significativamente el transporte de la digoxina *in vivo*, sugiriendo que no es un inhibidor de la glicoproteína P.

Vernakalant no se une altamente a las proteínas séricas (< 50%) y experiencia *in vitro* sugiere un bajo potencial para la interacción con drogas que se unen a proteínas.

Embarazo

No hay datos acerca del uso de clorhidrato de vernakalant en mujeres embarazadas. Estudios en animales, no indicaron efectos dañinos directos o indirectos de vernakalant intravenoso con respecto al embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo postnatal.

En estudios adicionales en animales, vernakalant fue administrado por vía oral diariamente, dos veces al día, durante el período de desarrollo embrio-fetal. Los niveles de exposición (AUC) alcanzados en estos animales preñados a los que se les administró las dosis orales repetidas, fueron superiores a los alcanzados en estudios de toxicidad embrio-fetal con vernakalant intravenoso, y resultaron en malformaciones en ratas e incrementaron la letalidad embrio-fetal en conejos con exposiciones (AUC) de 4 a 5.5 veces mayores a las alcanzadas en humanos tras una dosis inicial intravenosa única y una dosis de seguimiento de vernakalant.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de vernakalant durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si vernakalant/sus metabolitos son excretados en la leche humana.

No existe información sobre la excreción de vernakalant/sus metabolitos en la leche animal.

No puede descartarse un riesgo para el niño que está recibiendo lactancia materna.

Es necesario tener precaución cuando se utilice en mujeres en la lactancia.

Uso Pediátrico

Niños y adolescentes (< a 18 años): No hay experiencia sobre el uso de **BRINAVESS** en niños y adolescentes (< 18 años); por lo tanto, su uso no está recomendado en esta población.

BRINAVESS

WPC-MK6621-IV-112012
WPPI-MK6621-IV-112012

(Vernakalant, MSD)

3917

Uso en pacientes de edad avanzada

Pacientes de edad avanzada (≤ 65 años): No es necesario ajuste de la dosis.

REACCIONES ADVERSAS

En la mayoría de los casos los efectos adversos son transitorios, leves o moderados y ocurren durante la infusión o en un corto período después de ésta.

Se ha evaluado la seguridad de BRINAVESS en ensayos clínicos con 1148 sujetos (pacientes y voluntarios sanos) que recibieron tratamiento con BRINAVESS. De acuerdo con los datos de 1018 pacientes en ocho ensayos de fase 2 y fase 3, las reacciones adversas relacionadas con la droga reportadas con más frecuencia (>5%) observadas en las primeras 24 horas después de recibir BRINAVESS fueron disgeusia (alteración del gusto) (16.0%), estornudos (12.5%) y parestesia (6.9%). Estos acontecimientos se produjeron alrededor del momento de infusión, fueron transitorios y rara vez fueron limitantes del tratamiento.

Tabla 3: Eventos adversos ocurridos dentro de las 24 horas de la administración considerados relacionados al tratamiento con BRINAVESS, reportados a frecuencias >1/1000 (por ejemplo en >1/1018 pacientes) en estudios clínicos [muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $1/1.000$), muy raras ($1/10.000$)

Trastornos del sistema nervioso	<i>Muy frecuentes:</i> Disgeusia <i>Frecuentes:</i> Parestesia, mareos, hipoestesia <i>Poco frecuentes:</i> Sensación de quemazón, parosmia, somnolencia, síncope vasovagal
Trastornos oculares	<i>Poco frecuentes:</i> Irritación ocular, aumento del lagrimeo, discapacidades visuales
Trastornos cardiacos	<i>Frecuentes:</i> Bradicardia, aleteo auricular <i>Poco frecuentes:</i> Parada sinusal, bloqueo AV completo, bloqueo AV de primer grado, bloqueo de rama izquierda, bloqueo de rama derecha, extrasístoles ventriculares, palpitaciones, bradicardia sinusal, taquicardia ventricular, prolongación del complejo QRS del ECG, shock cardiogénico *
Trastornos vasculares	<i>Frecuentes:</i> Hipotensión <i>Poco frecuentes:</i> Rubor, sofocos, palidez
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<i>Muy frecuentes:</i> Estornudos <i>Frecuentes:</i> Tos, molestias nasales <i>Poco frecuentes:</i> Disnea, sensación de asfixia, rinorrea, irritación de la garganta, sensación de asfixia, congestión nasal
Trastornos gastrointestinales	<i>Frecuentes:</i> Náuseas, vómitos, parestesia oral <i>Poco frecuentes:</i> Diarrea, sensación de urgencia para defecar, sequedad de boca, hipoestesia oral
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Frecuentes:</i> Prurito, hiperhidrosis <i>Poco frecuentes:</i> Prurito generalizado, sudor frío
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	<i>Poco frecuentes:</i> Dolor en la extremidad
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<i>Frecuentes:</i> Dolor en el lugar de la infusión, sensación de calor, <i>Poco frecuentes:</i> Irritación en el lugar de la infusión, hipersensibilidad, parestesia, malestar, molestias torácicas, cansancio
Investigaciones	<i>Poco frecuentes:</i> Aumento de la presión sanguínea diastólica

(Vernakalant, MSD)

3917

55

Reacciones adversas clínicamente significativas

Entre las reacciones adversas clínicamente significativas observadas en ensayos clínicos estuvieron hipotensión y arritmia ventricular. (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**, Hipotensión, Insuficiencia Cardíaca Congestiva).

La bradicardia se observó fundamentalmente en el momento de la conversión a ritmo sinusal. Con una tasa de conversión significativamente mayor en los pacientes tratados con **BRINAVESS**, la incidencia de acontecimientos de bradicardia fue mayor en las 2 primeras horas en pacientes tratados con vernakalant que en pacientes tratados con placebo (5,4% frente a 3,8%, respectivamente). Entre los pacientes que no tuvieron conversión a ritmo sinusal, la incidencia de acontecimientos de bradicardia en las 2 primeras horas después de la dosis fue similar en los grupos tratados con placebo y con vernakalant (4,0% y 3,8%, respectivamente). En general, la bradicardia respondió bien a la suspensión de **BRINAVESS** y/o a la administración de atropina.

Aleteo auricular

Los pacientes con fibrilación auricular que reciben **BRINAVESS** tienen una mayor incidencia de conversión a aleteo auricular dentro de las 2 primeras horas después de la dosis (10% frente a 2,5% con placebo). El riesgo es mayor en pacientes que usan antiarrítmicos Clase I. Si se mantiene la infusión del medicamento, como se recomienda más arriba, la mayoría de estos pacientes seguirán teniendo conversión a ritmo sinusal. En los pacientes restantes, puede recomendarse la cardioversión eléctrica. En estudios clínicos hasta la fecha, los pacientes que desarrollaron aleteo auricular después del tratamiento con **BRINAVESS** no desarrollaron conducción auriculoventricular 1:1.

Estudio AVRO

En un ensayo clínico con 116 pacientes con fibrilación auricular de inicio reciente que recibieron **BRINAVESS**, el perfil de reacciones adversas observado parecía coherente con el notificado en los ensayos anteriores y en un ensayo con comparador activo frente a amiodarona intravenosa (AVRO)

En el AVRO se estudió el efecto de vernakalant frente a amiodarona intravenosa en pacientes con fibrilación auricular de inicio reciente (de 3 horas a 48 horas).

Eficacia frente a amiodarona (AVRO):

Se estudió vernakalant en 116 pacientes con fibrilación auricular (de 3 h a 48 h), incluidos pacientes con hipertensión (74,1%), CPI (19%), valvulopatía (3,4%) e ICC (17,2%). En este estudio, no se incluyeron pacientes con categoría III/IV de la NYHA. En el AVRO, se administró la perfusión de amiodarona durante 2 horas (p. ej. una dosis de carga de 1 hora de 5 mg/kg, seguida de una perfusión de mantenimiento de 1 hora de 50 mg). El criterio de valoración principal fue la proporción de pacientes que alcanzaron el ritmo sinusal (RS) a los 90 minutos después de comenzar el tratamiento, limitando las conclusiones a los efectos observados en este intervalo de tiempo. El tratamiento con vernakalant convirtió al 51,7% de los pacientes a RS a los 90 minutos, frente al 5,2% con amiodarona, produciendo un ritmo de conversión significativamente más rápido de FA a RS en los primeros 90 minutos en comparación con la amiodarona (orden logarítmico, valor de $P < 0,0001$).

Estudio ACT V

En un ensayo clínico con 129 pacientes con fibrilación auricular de inicio reciente sin antecedentes de insuficiencias cardíacas que recibieron **BRINAVESS**, el perfil de reacciones adversas observado parece coherente con el notificado en los ensayos anteriores.

SOBREDOSIFICACIÓN

En los ensayos clínicos no se ha notificado ningún caso de sobredosis de **BRINAVESS**. Un paciente que recibió 3 mg/kg de **BRINAVESS** a lo largo de 5 minutos (en lugar de los 10 minutos recomendados) desarrolló taquicardia de complejo ancho hemodinámicamente estable, que se resolvió sin secuelas.

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.

BRINAVESS

3917

WPC-MK6621-IV-112012
WPPI-MK6621-IV-112012

56

(Vernakalant, MSD)

PRESENTACIONES

1 vial de 10 ml conteniendo una solución de 200 mg de Clorhidrato de Vernakalant y 1 vial de 25 ml conteniendo una solución de 500 mg de Clorhidrato de Vernakalant.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Temperatura ambiente hasta 25 °C.

El concentrado estéril diluido es química y físicamente estable durante 12 horas a o por debajo de 25°C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente, no serán mayores de 24 horas a 2 a 8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. INFORMACIÓN DETALLADA Y COMPLETA SOBRE INDICACIONES, POSOLOGÍA, ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y REACCIONES ADVERSAS SE HALLA DISPONIBLE A SOLICITUD DEL MÉDICO.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 56.225
Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

Última Revisión ANMAT:.....

Importado y Comercializado por:
Merck Sharp & Dohme Argentina Inc.
Av. Del Libertador 1410 – Vicente López – Buenos Aires

Elaborado por:
Hameln Pharmaceuticals GmbH
Langes Feld 13, D-31789 Hameln, Alemania.

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Néron
anndaran

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA NACIONAL 15436

BRINAVESS

(Vernakalant, MSD)

3917
WPC-MK6621-IV-112012
WPPI-MK6621-IV-112012

Información del Producto para el Paciente a Nivel Mundial (WPPI)

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE SOBRE BRINAVESS

Sírvase leer esta información con detenimiento antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya repetido la receta. Puede haber cambiado alguna información. Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a Ud. No lo administre a ninguna otra persona

¿Qué es BRINAVESS?

BRINAVESS contiene la sustancia activa "clorhidrato de vernakalant". Cada mililitro del concentrado contiene 20 mg.

Vernakalant pertenece a una clase de medicamentos que controlan el ritmo cardíaco.

¿Por qué mi médico me recetó BRINAVESS?

En adultos, se emplea si sus pulsaciones son rápidas e irregulares (fibrilación auricular), y de inicio reciente (≤ 7 días) para pacientes no quirúrgicos, y ≤ 3 días para pacientes de cirugía cardíaca en el postoperatorio]. Su médico decidirá si Ud. debe ser tratado o no con BRINAVESS.

¿Qué es la fibrilación auricular?

La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca (ritmo cardíaco anormal) más común. La fibrilación auricular (AF, por sus siglas en inglés) es el término que se emplea para describir las pulsaciones irregulares y, a menudo rápidas, cuando el latido de las dos pequeñas cámaras superiores del corazón (las aurículas) no está coordinado con el de las dos cámaras inferiores (los ventrículos). La fibrilación auricular comúnmente conduce a síntomas de palpitaciones cardíacas, falta de aire, y debilidad, y se pueden formar coágulos de sangre en el corazón. Si un coágulo de sangre sale del corazón y se aloja en una arteria del cerebro, se produce un accidente cerebrovascular. Los pacientes con fibrilación auricular son tres a cinco veces más proclives a desarrollar un accidente cerebrovascular. Además, la fibrilación auricular se asocia con el aumento del riesgo de muerte.

¿Qué es lo que debo saber antes de tomar BRINAVESS y durante el tratamiento?

¿Quiénes no deben tomar BRINAVESS?

No tome Vernakalant si:

- es alérgico (hipersensible) al "clorhidrato de vernakalant" o a cualquiera de los demás ingredientes de vernakalant (enumerados en la sección "**¿Qué es BRINAVESS?**").
- sufrió un episodio nuevo o empeoramiento de dolor de pecho (angina) que su médico diagnosticó como síndrome coronario agudo en los últimos 30 días, o sufrió un ataque al corazón en los últimos 30 días.
- cuenta con una válvula cardíaca muy estrecha, su presión arterial sistólica es < 100 mm Hg, o sufre de insuficiencia cardíaca avanzada con síntomas al realizar ejercicio mínimo o en descanso.
- su ritmo cardíaco es anormalmente lento, u omite latidos y no usa marcapasos, o sufre de trastornos de conducción denominados prolongación del segmento QT, todo lo cual puede ser observado por el médico en un ECG.

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

BRINAVESS
(Vernakalant, MSD)

WPC-MK-6621-IV-112012
WPPI-MK6621-IV-112012

- le han administrado otros medicamentos por vía intravenosa (*antiarrítmicos de la Clase I y III*) empleados para normalizar la frecuencia cardíaca anómala, 4 horas antes de la administración de BRINAVESS.

No deben administrarle vernakalant si alguno de los puntos anteriores es de aplicación a su persona. Si Ud. no está seguro, hable con su médico antes que le administren el medicamento.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar BRINAVESS?

Si tiene cualquiera de los siguientes problemas:

- insuficiencia cardíaca
- ciertas enfermedades cardíacas que involucren el músculo cardíaco, el revestimiento que envuelve por fuera el corazón, y un estrechamiento severo de las válvulas cardíacas.
- una enfermedad de las válvulas cardíacas.
- problemas hepáticos

Si Ud. tiene presión arterial muy baja o frecuencia cardíaca lenta o muestra ciertos cambios en el ECG mientras recibe este medicamento, es probable que el médico suspenda el tratamiento.

El médico considerará si necesita medicamentos adicionales para controlar el ritmo cardíaco 4 horas después de recibir BRINAVESS.

BRINAVESS puede no funcionar en el tratamiento de otros tipos de ritmos cardíacos anormales. Sin embargo, su médico sabrá al respecto.

Informe a su médico si lleva marcapasos.

Si cualquiera de los puntos anteriores resultan de aplicación a su persona (o Ud. no está seguro), hable con su médico.

Uso en niños

Sólo los adultos de 18 años o mayores deben recibir vernakalant.

Uso en pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada deben recibir la misma dosis que los pacientes jóvenes.

Uso en el embarazo y la lactancia

- Antes de recibir este medicamento hable con su médico si está embarazada o podría quedar embarazada. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de vernakalant durante el embarazo.
- Si Ud. amamanta o planea amamantar, debe hablar con su médico antes de recibir vernakalant. Ello es así porque esta medicación debe ser utilizada con precaución ya que no se sabe si vernakalant pasa a la leche materna humana.

Pregúntele a su médico antes de tomar cualquier medicamento si está embarazada o amamanta.

¿Puedo tomar BRINAVESS con otros medicamentos?

Por favor, informe a su médico si toma o recientemente tomó cualquier otro medicamento, incluso los medicamentos que haya obtenido sin receta, o los medicamentos basados en hierbas y productos naturales.

¿Puedo conducir u operar maquinaria mientras tomo BRIVANESS?

No se realizó ningún estudio sobre los efectos de BRIVANESS sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria.

¿Cómo debo tomar BRIVANESS?

- Generalmente BRIVANESS le será administrado por un profesional de la salud.
- Se lo administrarán en una vena durante un lapso de 10 minutos.

3917

SR

BRINAVESS
(Vernakalant, MSD)

WPC-MK-6621-IV-112012
WPPI-MK6621-IV-112012

- La cantidad de BRINAVESS que le pueden administrar dependerá de su peso. La dosis inicial recomendada es 3 mg/kg. Mientras recibe BRINAVESS se verificará su respiración, las pulsaciones, la presión arterial, y la actividad eléctrica del corazón.

Si su frecuencia cardiaca no volvió a lo normal 15 minutos después de finalizada la primera dosis, es probable que le administren una segunda dosis, la cual será levemente inferior (2 mg/kg). No se deben administrar dosis totales de más de 5 mg/kg dentro de las 24 horas.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Si considera que le pueden haber administrado demasiado BRINAVESS, informe de ello a su médico de inmediato. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de esta medicación, consulte a su médico.

¿Qué debo hacer si omito una dosis?

El programa de tratamiento y la posología las establecerá su médico, quien controlará su respuesta y condición. Si tiene dudas sobre el programa de dosis, consulte a su médico.

¿Cuáles son los efectos no deseados que puede tener BRINAVESS?

Tal como sucede con otros medicamentos, BRINAVESS puede causar efectos colaterales, si bien no todas las personas los sufren.

Es probable que su médico decida suspender la infusión si observa cualquier cambio anormal:

- en su frecuencia cardiaca
- su presión arterial
- la actividad eléctrica de su corazón

Los efectos colaterales más comunes observados dentro de las 24 horas de haber recibido vernakalant incluyen:

- cambios en el sentido del gusto
- estornudos
- sensación de hormigueo o entumecimiento.

Estos efectos deben pasar con rapidez.

Otros efectos colaterales incluyen:

Comunes (afectan a menos de 1 de cada 10 personas):

- entumecimiento o dolor en el sitio de infusión
- entumecimiento o disminución de la sensación cutánea
- náuseas y vómitos
- sensación de calor y cansancio
- baja presión arterial
- frecuencia cardiaca lenta, rápida, o irregular
- sensación de mareo
- tos
- nariz irritada
- sudoración
- comezón

Poco comunes (afectan a menos de 1 de cada 100 personas):

- una pausa corta en la actividad normal de su corazón, u omisión de un latido.
- tomar conciencia de los latidos del corazón (palpitaciones)
- ojos doloridos o lagrimeantes, o cambios en su visión
- cambios en el sentido del olfato

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone 13
Apoderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

3917 60

BRINAVESS
(Vernakalant, MSD)

WPC-MK-6621-IV-112012
WPPI-MK6621-IV-112012

- dolor en los dedos de manos y pies
- necesidad de ir al baño urgentemente
- falta de aire o pecho oprimido
- sensación de ahogo
- irritación en el sitio de la infusión
- sensación de mareo o desmayo
- sensación de malestar general
- sensación de sueño o adormecimiento
- sensación de ardor
- rinorrea (goteo nasal)
- nariz congestionada
- sudor frío
- sofocos
- diarrea
- boca seca
- dolor de garganta
- palidez
- presión arterial alta
- condición cardíaca seria causada por presión arterial muy baja

Si cualquiera de los efectos colaterales se torna serio, o si nota cualquier efecto colateral no enumerado en la lista de este prospecto, informe de ello a su médico.

¿Cómo puedo obtener más información sobre BRINAVESS y la fibrilación auricular?

Puede obtener mayor información de su médico o profesional de la salud, quien cuenta con información más detallada.

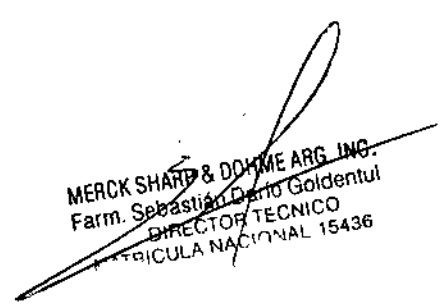
Coloque la dirección/ el número de teléfono de organizaciones de pacientes locales.

¿Cuándo se revisó por última vez este prospecto?.....

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Narone 14
Apoderado




MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Dario Goldentul
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA NACIONAL 15436