



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-11035506-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-11035506-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NORMORYTMIN / CLORHIDRATO DE PROPAFENONA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLORHIDRATO DE PROPAFENONA 150 mg y 300 mg; aprobada por Certificado N° 35.702.

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 N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada NORMORYTMIN / CLORHIDRATO DE PROPAFENONA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLORHIDRATO DE PROPAFENONA 150 mg y 300 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-09115235-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-09115193-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.702, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-11035506-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.03.08 10:16:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.08 10:16:18 -03:00



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NORMORYTMIN

LISTAS N° M096 (Origen Alemania) y M097 (Origen

Brasil)

CLORHIDRATO DE PROPAFENONA

Comprimidos recubiertos - Venta bajo receta.

Industria Alemana - Industria Brasileña - Industria Francesa

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES NORMORYTMIN/CLORHIDRATO DE PROPAFENONA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona es un medicamento que se utiliza para los trastornos del ritmo cardíaco de origen diverso. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados antiarrítmicos de clase 1C de Vaughan Williams.

Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona se utiliza para el tratamiento y prevención de la taquicardia paroxística supraventricular que incluye fibrilación auricular y flutter paroxístico y taquicardia paroxística por fenómenos de reentrada que afectan al nodo auriculoventricular o vías accesorias (síndrome de WolffParkinson-White). Para el tratamiento y prevención de arritmias ventriculares que incluyen extrasístoles ventriculares sintomáticas y/o taquicardia ventricular no sostenida y sostenida.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON NORMORYTMIN/CLORHIDRATO DE PROPAFENONA

No debe recibir NORMORYTMIN/CLORHIDRATO DE PROPAFENONA si:

- Si es alérgico (hipersensible) al clorhidrato de propafenona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene antecedentes de síndrome de Brugada (enfermedad hereditaria caracterizada por una anomalía en el electrocardiograma (ECG) y un aumento del riesgo de muerte súbita).
- Si ha padecido un infarto de miocardio en los 3 meses anteriores al comienzo del tratamiento.
- Si padece o ha padecido una enfermedad significativa en su corazón como:
 - insuficiencia cardíaca congestiva.
 - shock cardiogénico a menos que la causa sea una arritmia.
 - disminución grave de los latidos cardíacos (bradicardia).

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 10 de 18 Fax: 54 11 4229 4366





INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

si presenta una disfunción del nódulo sinusal, defectos de la conducción auricular, bloqueo auriculoventricular de segundo grado o mayor o bloqueo de rama o bloqueo distal en ausencia de un marcapasos artificial.

- si padece una bajada intensa de la tensión arterial.

- Si sufre una alteración del equilibrio de sales en sangre (por ejemplo alteraciones del metabolismo del potasio).
- Si padece enfermedad pulmonar obstructiva grave.
- Si padece la enfermedad miastenia gravis.
- Si está tomando ritonavir (antirretroviral usado en el tratamiento de la infección por VIH).

Precauciones y Advertencias

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona.

- Ya que es esencial que cada paciente que reciba propafenona sea evaluado clínicamente y con un electrocardiograma antes y durante el tratamiento con Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona para determinar si la respuesta a la propafenona justifica el tratamiento continuado.
- Tras el tratamiento con este medicamento su médico debe descartar un síndrome de Brugada que puede haber estado presente sin dar ningún síntoma previo.
- Si lleva marcapasos pues el tratamiento puede afectarlo por lo que hay que controlarlo y, si fuera necesario, hacerlo re-programar.
- Si padece fibrilación auricular porque Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona puede dar lugar a la aparición de una arritmia más importante; ver en Posibles efectos adversos.
- Si padece enfermedad cardíaca grave porque puede estar predispuesto a sufrir reacciones adversas graves y en ese caso estará contraindicado el tratamiento con este medicamento.
- Si padece asma u otra enfermedad obstructiva del aparato respiratorio crónica.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pueden aparecer más efectos adversos con Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona si se administra con anestésicos locales (p. ej. para la implantación de un marcapasos, intervenciones quirúrgicas u odontológicas), así como con otros fármacos que tienen efecto inhibitorio sobre el corazón como betabloqueantes (para la hipertensión) o algunos antidepresivos.

Informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos porque pueden aumentar sus niveles en sangre:

- venlafaxina (para la depresión)
- propranolol (para la hipertensión y la angina de pecho)
- metoprolol (para la hipertensión)
- desipramina (para la depresión)
- ciclosporina (para disminuir las defensas del organismo)

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 11 de 18 Fax: 54 11 4229 4366





INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- teofilina (para el asma)
- digoxina (para problemas del corazón)

Si se observan signos de sobredosis, deben reducirse las dosis de estos medicamentos, según le indique su médico. Informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos porque pueden aumentar sus niveles de clorhidrato de propafenona en sangre por lo que puede necesitar ser controlado y que le ajusten la dosis: - ketoconazol (contra los hongos)

- cimetidina (para la úlcera de estómago)
- quinidina (para la arritmia del corazón o contra el paludismo)
- eritromicina (antibiótico)
- fluoxetina (para la depresión)
- paroxetina (para la depresión)

También se produce un aumento de los niveles de clorhidrato de propafenona con el jugo de pomelo.

El uso conjunto de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona y de amiodarona puede producir alteraciones en el corazón.

Puede ser necesario ajustar la dosis de los dos medicamentos.

El uso conjunto de propafenona y lidocaína aumenta el riesgo de efectos secundarios de lidocaína sobre el sistema nervioso central.

Informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos pues se puede reducir la eficacia de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona

- rifampicina (antibiótico)
- fenobarbital (sedante y antiepiléptico)
- fenitoína (antiepiléptico)
- carbamazepina En el caso de tratamiento crónico con estos medicamentos y Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona, debe controlarse la respuesta al tratamiento con Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona.

Informe a su médico si está recibiendo medicamentos para evitar la coagulación de la sangre (p.ej. acenocumarol o warfarina) porque Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona puede aumentar la eficacia de esos medicamentos aumentando el riesgo de sangrado. Puede ser necesario bajar la dosis del anticoagulante.

Niños

Sólo se han llevado a cabo estudios de interacción en adultos, por lo que se desconoce si son similares en niños.

Uso en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años):

En pacientes de edad avanzada, Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona debe utilizarse con sumo cuidado.

Toma de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona con alimentos y bebidas

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 12 de 18 Fax: 54 11 4229 4366





INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Debido a su sabor amargo y al efecto anestésico superficial del clorhidrato de propafenona, los comprimidos de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona deben tomarse sin chupar ni masticar acompañados de algún líquido.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto. El clorhidrato de propafenona atraviesa la barrera placentaria. No se ha estudiado la excreción del clorhidrato de propafenona en la leche materna. Los datos limitados sugieren que el clorhidrato de propafenona puede pasar a la leche materna por lo que debe utilizarse con precaución en madres en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Durante el tratamiento, pueden aparecer visión borrosa, mareo, fatiga o bajada de su tensión arterial, por lo que si notase estos síntomas no deberá conducir automóviles ni manejar máquinas peligrosas.

3 – CÓMO SE ADMINISTRA NORMORYTMIN/CLORHIDRATO DE PROPAFENONA

Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona se administra por vía oral. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Adultos:

Su médico determinará la dosis de mantenimiento individual mediante un control del corazón, es decir, con varios controles electrocardiográficos y de la presión arterial (fase de ajuste). Para la fase de ajuste y la terapia de mantenimiento, se recomienda una dosis diaria total de 450 mg a 600 mg dividida en dos o tres dosis diarias (1 comprimido de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona 150 mg 3 veces al día ó 2 comprimidos de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona 300 mg 2 veces al día) en pacientes que pesen alrededor de 70 kg. A veces puede ser necesario elevar la dosis diaria a 900 mg (1 comprimidos de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona 300 mg 3 veces al día). Para los pacientes que pesen menos de 70 kg la dosis diaria se debe reducir de forma adecuada, empezando por 150 mg 2 veces al día. Los aumentos de la dosis no deben hacerse hasta que el paciente haya recibido tratamiento durante 3-4 días.

Si usted es un paciente de edad avanzada o padece un daño en su corazón, Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona, igual que otros antiarrítmicos, le será administrado en la fase de ajuste con mucho cuidado empezando con una dosis de 150 mg una vez al día, por lo que es más oportuno que le recete la presentación de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona 150 mg, y posteriormente podrá ir ajustando su dosis de forma paulatinamente creciente. La dosis de mantenimiento para cada persona debe calcularse con controles del funcionamiento de su corazón y midiendo repetidamente

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 13 de 18 Fax: 54 11 4229 4366





INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

su tensión arterial (fase de ajuste). Cualquier aumento de dosis que necesite no debe realizarse hasta después de que lleve de 5 a 8 días de tratamiento.

Se aplica lo mismo al tratamiento de mantenimiento. Cualquier aumento de la dosis que se necesite no debe realizarse hasta después de 5 a 8 días de tratamiento.

Pacientes con enfermedades del hígado y/o del riñón: Si usted padece del hígado o del riñón, su médico iniciará el tratamiento con una dosis de 150 mg una vez al día (con comprimidos de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona 150 mg) y le irá ajustando la dosis según sea su respuesta al tratamiento.

Niños:

En niños la dosis diaria media es de 10 a 20 mg de clorhidrato de propafenona por kilo de peso corporal, dividida en 3 a 4 dosis al día en la fase inicial de ajuste de dosis y en el tratamiento de mantenimiento.

Los aumentos de la dosis no deben realizarse hasta que el paciente haya recibido tratamiento durante 3-4 días. La dosis de mantenimiento debe calcularse para cada persona con controles del funcionamiento de su corazón y midiendo repetidamente su presión arterial (fase de ajuste). Su médico le indicará la duración de su tratamiento. No suspenda el tratamiento antes, ya que aunque usted ya se encuentre mejor, su enfermedad podría empeorar o volver a aparecer.

Recuerde tomar su medicamento.

Tome los comprimidos a la misma hora todos los días.

Si estima que la acción de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Si toma más Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona comprimidos recubiertos del que debe

Si toma más dosis de la prescrita, contacte con su médico inmediatamente para que se le pueda administrar rápidamente atención médica. Pueden producirse síntomas graves.

Si ha tomado más Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona de lo que debe, puede notar efectos en el corazón y bajada de la tensión, que en casos graves puede causar shock cardiovascular. A menudo aparece dolor de cabeza, mareo, visión borrosa, hormigueo o adormecimiento de la piel, temblor, náuseas, estreñimiento y sequedad de boca.

En las intoxicaciones graves se observan convulsiones, hormigueo o adormecimiento de la piel, somnolencia, coma y parada respiratoria. Ha habido casos de muerte. Si esto ocurriera, debe vigilarse al paciente en una unidad de cuidados intensivos.

Si olvidó tomar Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. En caso de olvido de una dosis, tome el medicamento lo antes posible continuando el tratamiento de la forma prescrita. Sin embargo, si está próxima la siguiente dosis, es mejor que no tome la dosis olvidada y espere a la siguiente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 14 de 18 Fax: 54 11 4229 4366





INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos se clasifican en muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas), frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas), poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas), y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas muy frecuentes relacionadas con el tratamiento con propafenona son mareo, trastornos de la conducción cardíaca (alteraciones en el corazón) y palpitaciones. Dentro de cada grupo, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad, de más grave a menos grave, cuando pudo determinarse la gravedad que suponía para el paciente.

Se han referido los siguientes:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): disminución de plaquetas (células de la sangre que intervienen en la coagulación).
- Frecuencia no conocida: disminución de glóbulos blancos (células de la sangre que actúan defendiendo al cuerpo de las infecciones o de sustancias extrañas, puede manifestarse por la aparición de infecciones frecuentes con fiebre, escalofríos o dolor de garganta), disminución de granulocitos (un tipo de glóbulos blancos que puede predisponer a que se contraigan infecciones), reducción grave de granulocitos o neutrófilos (agranulocitosis, enfermedad en la que la persona es más propensa a padecer infecciones).

Trastornos del sistema inmunológico:

- Frecuencia no conocida: hipersensibilidad. Puede manifestarse por colestasis (detención del flujo de la bilis hacia el duodeno), alteraciones de la sangre y erupción en la piel.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): disminución del apetito.

Trastornos psiquiátricos:

- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): ansiedad, trastornos del sueño.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): pesadillas.
- Frecuencia no conocida: estado de confusión.

Trastornos del sistema nervioso:

- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): mareo.
- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): dolor de cabeza, percepción alterada del sabor.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): breve pérdida de consciencia (síncope), coordinación anormal, sensación de hormigueo, adormecimiento o temblores en

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 15 de 18 Fax: 54 11 4229 4366





INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

cualquier parte del cuerpo, pero más frecuentemente en pies, manos, brazos o piernas (parestesia).

- Frecuencia no conocida: convulsiones, síntomas extrapiramidales (movimientos involuntarios), inquietud.

Trastornos del ojo:

- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): visión borrosa.

Trastornos del oído:

- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): vértigo

Trastornos cardiacos:

- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): trastornos en la conducción cardiaca (alteraciones en el corazón), palpitaciones
- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): bradicardia sinusal (frecuencia cardiaca lenta), reducción en los latidos del corazón (bradicardia), taquicardia (aumento en los latidos del corazón), flutter auricular (ritmo cardiaco anormal que ocurre en la aurícula cardiaca).
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): taquicardia ventricular (aumento de los latidos del corazón que se inicia en los ventrículos y con más de 100 latidos por minuto), arritmia (alteración de la frecuencia cardiaca que puede aumentar, disminuir o volverse irregular).
- Frecuencia no conocida: fibrilación ventricular, insuficiencia cardiaca, frecuencia cardiaca reducida. Incluyendo bloqueo sinoauricular, bloqueo auriculoventricular y bloqueo intraventricular la propafenona puede estar asociada con efectos proarrítmicos que se manifiestan como un aumento en la frecuencia cardiaca (taquicardia) o fibrilación ventricular y paro cardíaco. Algunas de estas arritmias pueden poner en peligro la vida y pueden requerir

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 16 de 18 Fax: 54 11 4229 4366





INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

reanimación para prevenir un desenlace potencialmente mortal. Puede aparecer un empeoramiento de una insuficiencia cardiaca preexistente

Trastornos vasculares:

- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): hipotensión (disminución de la tensión arterial).
- Frecuencia no conocida: hipotensión al estar mucho tiempo de pie y/o al ponerse de pie (hipotensión ortostática).

Trastornos respiratorios:

- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): disnea (falta de aire o dificultad para respirar).

Trastornos gastrointestinales:

- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): dolor abdominal, vómitos, náuseas, diarrea, estreñimiento, sequedad de boca.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): distensión abdominal (hinchazón del vientre), flatulencia (gases).
- Frecuencia no conocida: arcadas, molestia gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares:

- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): función anormal del hígado
- Frecuencia no conocida: lesión hepática, obstrucción del flujo de la bilis del hígado (colestasis), hepatitis, ictericia (piel y ojos amarillos). Este término abarca las pruebas de la función hepática anormal detectadas en los análisis de sangre como aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de gammaglutamil transferasa y aumento de fosfatasa alcalina sanguínea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): urticaria, picazón, erupción en la piel, eritema (rojez en la piel).
- Desconocidos: Erupción generalizada.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): impotencia (disfunción eréctil).
- Frecuencia no conocida: recuento de espermatozoides disminuido. El descenso en el recuento de espermatozoides es reversible al interrumpir la administración de propafenona.

Trastornos generales:

- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): dolor torácico, astenia (sensación de cansancio), fatiga, fiebre.

5 – CÓMO CONSERVAR NORMORYTMIN/CLORHIDRATO DE PROPAFENONA

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

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 17 de 18 Fax: 54 11 4229 4366





INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona Comprimidos se presenta en comprimidos recubiertos, de 150 ó 300 mg de Clorhidrato de Propafenona, en envases por 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 90, 100, 120 y 250 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso Hospitalario Exclusivo.

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Atención especializada para niños:

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

Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Hospital de Pediatría “Dr. Garrahan”: (011) 4943-1455

Atención especializada para adultos:

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

Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)

Hospital Fernández: (011)4801-5555

Cerviño:3356 (C.A.B.A.)

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

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

Elaborador Granel y/o Semielaborado: Abbvie Deutschland Gmbh & Co, KG, Knolistrasse 67061 Ludwigshafen, Alemania – Abbott Laboratorios Do Brasil. LTD Estado Dos Bandeirantes 2400 Brasil; Farmar Lyon 29, Avenue Charles de Gaulle 69230 – Saint -Géneis-Laval, FRANCIA

Acondicionado Primario y Secundario: Abbott Laboratorios Do Brasil. LTD Estado Dos Bandeirantes 2400 Brasil; Abbott Laboratories Argentina S.A., ARGENTINA; Planta industrial: Avda. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE) Ingeniero Allan - Partido de Florencio Varela – Provincia de Buenos Aires – Argentina -

Importado y distribuido por: Abbott Laboratories Argentina S.A. - Ing. E. Butty 240 – (C1001AFB) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Directora Técnica: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Aprobado por Disposición

Fecha de última revisión:



Dra. Eliana Krieger
KRIEGER Eliana A. Viana S.A.
CUIL 27260692572 C1001AFB

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 18 de 18 Fax: 54 11 4229 4366





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-11035506 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.31 08:12:52 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.31 08:12:53 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

NORMORYTMIN

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

CLORHIDRATO DE PROPAFENONA

Comprimidos recubiertos - Venta bajo receta.
Industria Alemana - Industria Brasileña - Industria Francesa

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.
Código ATC: C01BC03

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/Clorhidrato de Propafenona 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/Clorhidrato de Propafenona 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/Clorhidrato de Propafenona prolonga los períodos refractarios en las vías accesorias en pacientes con síndrome de WPW.

Propiedades farmacocinéticas: La Propafenona es una mezcla racémica de S-propafenona y R-propafenona.

Absorción: Las concentraciones plasmáticas máximas son alcanzadas entre dos y tres horas luego de la administración de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona. Aunque la comida aumentó la concentración máxima en plasma y la biodisponibilidad en un estudio de dosis única, durante la administración de múltiples dosis a sujetos sanos no cambió significativamente la biodisponibilidad de la Propafenona.

Distribución: La Propafenona se distribuye rápidamente. El volumen de distribución en estado estacionario es de 1.9 a 3.0 L/kg. El grado de unión a Proteínas plasmáticas de la Propafenona es dependiente de la concentración y disminuyó de 97,3% en 0,25 ug/ml a 81,3% en 100 ug/ml.

Biotransformación y Eliminación: Hay dos patentes genéticamente determinadas del metabolismo de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona; 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 (por ejemplo, metabolizadores rápidos). Estos pa-

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Página 1 de 18

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina





PROYECTO DE PROSPECTO

cientes metabolizan Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona 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/Clorhidrato de Propafenona es más lento debido a que el metabolito 5-hidroxi no se forma o lo hace en mínimo grado (metabolizadores lentos). La vida media de eliminación estimada de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona varía de 2 a 10 horas para los pacientes que metabolizan rápidamente y de 10 a 32 horas para los metabolizadores lentos. El Clearance de Propafenona es 0.67 a 0.81 L/h/kg. 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/Clorhidrato de Propafenona es el mismo independientemente del estado metabólico de los pacientes (metabolizadores lentos o rápidos). Existe un considerable grado de variación individual en la farmacocinética de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona, 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.

Ancianos: La exposición a la Propafenona en pacientes ancianos con función renal normal es muy variable y no significativamente diferente de los sujetos jóvenes sanos. La exposición a la 5-hidroxi-propafenona fue similar, pero la exposición a glucurónidos de propafenona se duplicó.

Compromiso renal: En pacientes con insuficiencia renal, la exposición a la Propafenona y 5-hidroxi-propafenona fue similar a los controles sanos, mientras que se observó acumulación de metabolitos glucurónidos. El Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona debe ser administrado con precaución en pacientes con nefropatías.

Compromiso hepático: La Propafenona ha mostrado un aumento de la biodisponibilidad oral y la vida media en pacientes con insuficiencia hepática. La dosis debe ser ajustada en pacientes con hepatopatías.

Población Pediátrica: El clearance (aparente) en lactantes y niños a partir de 3 días a 7,5 años de edad varió de 0.13 a 2.98 L/h/kg después de la administración intravenosa y oral, sin una clara relación con la edad. Dosis normalizadas de concentraciones en estado estacionario de Propafenona oral en 47 niños de entre 1 día a 10,3 años (mediana de 2,2 meses) fueron 45% más altas en niños mayores de 1 año en comparación con menores de 1 año. Aunque hubo una variación interindividual grande, el monitoreo del ECG parece más apropiado para ajustar la dosis de las concentraciones plasmáticas de Propafenona.

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. 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/Clorhidrato de Propafenona, 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

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

Página 2 de 18

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina





PROYECTO DE PROSPECTO

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

- Conocida hipersensibilidad al ingrediente activo o a cualquiera de sus componentes.
- Síndrome de Brugada conocido (**Ver Precauciones**).
- Episodio de infarto de miocardio en los últimos 3 meses.
- 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.
- Tratamiento concomitante con Ritonavir.
- Miastenia Gravis

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/Clorhidrato de Propafenona sea evaluado electrocardiográfica y clínicamente antes y durante el tratamiento para determinar si la respuesta a Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona justifica la continuación de la terapéutica.



PROYECTO DE PROSPECTO

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 cardíaca congestiva: Debido a que Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona ejerce una acción betabloqueante y un efecto inotrópico negativo (relacionado con la dosis) sobre el músculo cardíaco, los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva deberán ser totalmente compensados antes de recibir Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona. Si la insuficiencia cardíaca congestiva se agudiza, se deberá interrumpir la administración de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona (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/Clorhidrato de Propafenona 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/Clorhidrato de Propafenona. 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/Clorhidrato de Propafenona 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.

Este producto no es libre de Gluten.

No contiene Lactosa en su formulación.

PRECAUCIONES

La propafenona como otros antiarrítmicos puede causar efectos proarrítmicos, es decir, puede causar nuevas arritmias o empeorarlas. Es esencial que cada paciente que reciba Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona sea evaluado clínica y electrocardiográficamente antes y durante el tratamiento para determinar si la respuesta a la Propafenona justifica el tratamiento continuado.

El tratamiento con Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona 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).

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

Página 4 de 18

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina





PROYECTO DE PROSPECTO

Como con otros agentes antiarrítmicos de la clase 1C, los pacientes con una miocardiopatía orgánica significativa pueden estar predispuestos a eventos adversos serios, 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/Clorhidrato de Propafenona 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/Clorhidrato de Propafenona sea administrado conjuntamente con anestésicos locales (por ejemplo, Implantación de un marcapasos, cirugía o manipulación odontológica) y 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/Clorhidrato de Propafenona. En caso de observarse signos de sobredosis, las dosis del medicamento deberán reducirse según sea apropiado.

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/Clorhidrato de Propafenona es administrado con inhibidores de dichas enzimas, los pacientes serán monitoreados estrechamente y la dosis ajustada consecuentemente.

La terapéutica combinada de Amiodarona y Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona 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 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/Clorhidrato de Propafenona debe ser monitorizada durante el uso crónico concomitante con Fenobarbital.

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

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

Página 5 de 18

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina





PROYECTO DE PROSPECTO

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. En caso de observarse signos de sobredosis, las dosis del medicamento deberán reducirse según sea apropiado.

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/Clorhidrato de Propafenona 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.

Poblaciones Especiales - Población Pediátrica: Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos. No se sabe si el alcance de las interacciones son similares en el grupo de edad pediátrica a la del adulto.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad: Las reacciones adversas más frecuentes y comunes relacionadas con el tratamiento con Propafenona son mareos, trastornos en la conducción cardíaca y palpitaciones.

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 ($\geq 1/10$), comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$) 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.

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, trastornos del sueño	Común
	Pesadillas	Infrecuente
	Estado confusional	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Mareos ²	Muy común
	Cefalea, disgeusia	Común

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

Página 6 de 18

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina





PROYECTO DE PROSPECTO

	Síncope, ataxia, parestesia	Infrecuente
	Convulsiones, síntomas extrapiramidales, intranquilidad	Desconocida
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 ⁴	Infrecuente
	Fibrilación ventricular, insuficiencia cardíaca ⁵ , Frecuencia cardíaca reducida	Desconocida
Trastornos vasculares	Hipotensión	Infrecuente
	Hipotensión ortostática	Desconocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Común
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, vómitos, náuseas, constipación, xerostomía, diarrea	Común
	Trastorno gastrointestinal, intento de vomitar	Desconocida
	Distensión abdominal, flatulencia	<i>Infrecuente</i>
Trastornos hepatobiliares	Función hepática anormal ⁶	Común
	Lesión hepatocelular, colestasis, hepatitis, ictericia	Desconocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria, prurito, erupción cutánea, eritema	Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
	Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)	Desconocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Síndrome lupus-like	Desconocida
Trastornos del sistema reproductor y de mamas	Disfunción eréctil	Infrecuente
	Disminución del recuento de espermatozoides ⁶⁷	Desconocida
Trastornos generales y en el sitio de la administración	Dolor torácico, astenia, fatiga, fiebre	Común
<p>¹ Puede manifestarse por colestasis, discrasias sanguíneas y erupción cutánea.</p> <p>² Excluyendo vértigo.</p> <p>³ Incluyendo bloqueo sinoauricular, bloqueo auriculoventricular y bloqueo intraventricular.</p> <p>⁴ La Propafenona puede estar asociada a efectos proarrítmicos que se manifiestan con un incremento de la fre-</p>		



PROYECTO DE PROSPECTO

cuencia cardíaca (taquicardia) o fibrilación ventricular. Algunas de estas arritmias pueden ser mortales y pueden requerir reanimación para evitar un desenlace fatal.

⁵ Se puede producir un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca preexistente.

⁶ Este término aplica a las pruebas de función hepática anormales, tales como aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de alanina aminotransferasa, gamma-glutamilttransferasa y aumento en sangre de fosfatasa alcalina.

⁷ La disminución del recuento de espermatozoides es reversible luego de la discontinuación de Propafenona.

SOBREDOSIFICACION

Síntomas: Síntomas miocárdicos: Los efectos tóxicos de la sobredosis de Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona 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 y paro cardíaco. La reducción de la contractilidad (efecto inotrópico negativo) puede causar hipotensión que, en casos graves, puede llevar al shock cardiovascular.

Signos y Síntomas no-cardíacos: Acidosis Metabólica, dolor de cabeza, mareos, visión borrosa, parestesia, temblores, náuseas, constipación, sequedad de boca y convulsiones han sido reportadas en la sobredosis. También se ha informado de muerte. En casos graves de intoxicación pueden ocurrir convulsiones tónico-clónicas, parestesia, somnolencia, coma y paro respiratorio.

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. Además de las medidas generales de emergencia, los parámetros vitales del paciente deben ser controlados en una unidad de cuidados intensivos, y se deberá rectificar según cada caso. La desfibrilación, así como la infusión de dopamina e isoproterenol han sido eficaces en el control del ritmo y la presión arterial. La utilización de diazepam por vía intravenosa han aliviado las convulsiones. Pueden ser necesarias medidas generales de apoyo tales como la asistencia respiratoria mecánica y el masaje cardíaco externo. 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

CONSERVACION

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

PRESENTACIÓN

Normorytmin/Clorhidrato de Propafenona Comprimidos se presenta en comprimidos recubiertos, de 150 ó 300 mg de Clorhidrato de Propafenona, en envases por 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 90, 100, 120 y 250 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso Hospitalario Exclusivo.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

Página 8 de 18

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina





PROYECTO DE PROSPECTO

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

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

Elaborador Granel y/o Semielaborado: Abbvie Deutschland Gmbh & Co, KG, Knolistrasse 67061 Ludwigshafen, Alemania – Abbott Laboratorios Do Brasil. LTD Estado Dos Bandeirantes 2400 Brasil; Farmar Lyon 29, Avenue Charles de Gaulle 69230 – Saint -Généis-Laval, FRANCIA

Acondicionado Primario y Secundario: Abbott Laboratorios Do Brasil. LTD Estado Dos Bandeirantes 2400 Brasil; Abbott Laboratories Argentina S.A., ARGENTINA; Planta industrial: Avda. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE) Ingeniero Allan - Partido de Florencio Varela – Provincia de Buenos Aires – Argentina -

Importado y distribuido por: Abbott Laboratories Argentina S.A. - Ing. E. Butty 240 – (C1001AFB) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Directora Técnica: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Aprobado por Disposición

Fecha de última revisión:

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

Página 9 de 18

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-11035506 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.31 08:13:04 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.31 08:13:05 -03:00