

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE PROPAFENONA-300
Forma farmacéutica:	Tableta recubierta
Fortaleza:	300 mg
Presentación:	Estuche por 3 tiras de AL/AL con 10 tabletas recubiertas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-12-146-C01
Fecha de Inscripción:	1 de noviembre de 2012.
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Clorhidrato de propafenona	300,0 mg*
* Se adiciona un 3% de exceso.	
Lactosa monohidratada	55,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

EL CLORHIDRATO DE PROPAFENONA TABLETAS se indica para la profilaxis y tratamiento de las arritmias ventriculares

CLORHIDRATO DE PROPAFENONA TABLETAS también se indica para la profilaxis y tratamiento de taquicardias supraventricular paroxísticas que incluye flúter o fibrilación auricular paroxística y taquicardia paroxística de re-entrante del nodo AV o de las vías accesorias, cuando la terapia de elección es inefectiva o contraindicada.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a la Propafenona o a cualquiera de los otros ingredientes.

Se contraindican el CLORHIDRATO DE PROPAFENONA TABLETAS en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva incontrolada, shock carcinogénico (a menos que sea inducido por arritmia), bradicardia severa, alteraciones de electrólito incontroladas, enfermedad pulmonar obstructiva severa o hipotensión marcada.

Las tabletas de Clorhidrato de propafenona pueden empeorar la miastenia gravis.

A menos que los pacientes sean adecuadamente controlados el CLORHIDRATO DE PROPAFENONA TABLETAS no debe usarse en presencia de alteraciones del nodo sinusal, defectos de la conducción auricular, bloqueo AV de segundo y tercer grado, bloqueo de rama o bloqueo distal.

La prolongación menor del intervalo PR y defectos de la conducción intra-ventricular (la duración de QRS menor de 20 %) será esperados durante el tratamiento con

CLORHIDRATO DE PROPAFENONA TABLETAS y no garantiza reducción de dosis o retiro de droga.

Debido al potencial para las concentraciones del plasma aumentadas, la co-administración de Ritonavir y Clorhidrato de propafenona se contraindica.

Este producto contiene lactosa que está contraindicado en pacientes con galactosemia, síndrome de malabsorción de la glucosa-galactosa o déficit de lactasa.

Precauciones:

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Los efectos inotrópicos negativos débiles de CLORHIDRATO DE PROPAFENONA TABLETAS puede asumir la importancia en pacientes predispuestos a la insuficiencia cardíaca.

En común con otras drogas anti-arrítmicas, CLORHIDRATO DE PROPAFENONA TABLETAS ha mostrado alterar la sensibilidad y el umbral del paso. En los pacientes con marcapaso, pueden requerirse ajustes apropiados.

Hay potencialidad para la conversión de fibrilación auricular paroxismal a ondulación auricular con acompañamiento 2 :1 o 1:1 de bloqueo de la conducción.

Debido al efecto beta-bloqueador, el cuidado debe ejercerse en el tratamiento de pacientes con enfermedad de las vías aéreas obstructiva o asma.

Como con alguna otra clase de agentes anti-arrítmicos IC, los pacientes con enfermedad del corazón estructural pueden estar predispuestos a los efectos adversos serios.

Es esencial que cada paciente al que se le dio CLORHIDRATO DE PROPAFENONA TABLETAS sea evaluado electrocardiográficamente y clínicamente antes de y durante la terapia para determinar si la respuesta a Clorhidrato de propafenona Tabletas apoya el tratamiento continuado.

Debe ser usado con precaución en pacientes diabéticos.

Uso pediátrico:

No se han establecido la seguridad y eficacia. Sin embargo, el uso limitado de CLORHIDRATO DE PROPAFENONA TABLETAS en neonatos, infantes, y los niños parecen indicar que la incidencia de efectos adversos en los pacientes pediátricos es similar a eso informado en los adultos. Se han informado efectos de proarrítmicos en la población pediátrica, como en la población adulta, incluso una casualidad de muerte súbita que puede o no se puede haber relacionado. Por consiguiente el CLORHIDRATO DE PROPAFENONA TABLETAS, debe usarse con precaución en pacientes pediátricos.

Efectos indeseables:

Los eventos adversos siguientes se han informado con esta u otras formulaciones de CLORHIDRATO DE PROPAFENONA TABLETAS. No se ha establecido una causa y relación de efecto.

Enfermedades de la Sangre y del sistema linfático:

Leucocitopenia y / o granulocitopenia o trombocitopenia; agranulocitosis.

Enfermedades del sistema inmunológico:

Las reacciones alérgicas, reacciones de hipersensibilidad (manifestadas por colestasis, las discrasias sanguíneas).

Enfermedades del metabolismo y nutricional:

Anorexia

Enfermedades psiquiátricas:

Ansiedad, confusión.

Enfermedades del sistema nervioso:

Vértigo, dolor de cabeza, síncope, ataxia, inquietud, pesadillas, desórdenes del sueño, síntomas extrapiramidales, vértigo, parestesia. Se han reportado casos raros de convulsiones.

Enfermedades oculares:

Visión borrosa.

Enfermedades cardíacas:

Una marcada reducción en la velocidad del corazón (bradicardia) o enfermedades de la conducción (es decir seno nasal, atrioventricular o bloqueo intraventricular) puede ocurrir. Los efectos proarrítmicos que se manifiestan como un aumento en la velocidad del corazón (taquicardia), o fibrilación ventricular también pueden ocurrir,

Enfermedades vasculares:

Hipotensión, incluyendo hipotensión postural e hipotensión ortostática.

Enfermedades gastrointestinales:

Náusea, vómito, estreñimiento, boca seca, sabor amargo, dolor abdominal, diarrea, hinchazón y náuseas.

Enfermedades Hepatobiliares:

Anormalidades del hígado, incluyendo lesión hepatocelular, colestasis, ictericia y hepatitis.

Enfermedades de la piel y tejidos subcutáneos:

Enrojecimiento de la piel, salpullido, prurito, exantema, urticaria.

Enfermedades musculoesqueléticas y tejidos conjuntivos:

Síndrome de Lupus

Enfermedades del sistema reproductor y pecho:

En algunos casos se ha observado una disminución de potencia y una caída en el conteo de esperma después de las altas dosis de Propafenona. Esto es reversible cuando el tratamiento se discontinúa.

Enfermedades generales y condiciones del sitio de administración:

Fatiga, dolor del pecho

Investigaciones:

Las enzimas del hígado elevadas (transaminasas de suero y fosfatasa alcalina)

Posología y método de administración:

Administración:

El CLORHIDRATO DE PROPAFENONA TABLETAS es para la administración oral.

Dosificación:

Se recomienda que la terapia de Propafenona deba comenzarse bajo las condiciones del hospital, por un médico experimentado en el tratamiento de arritmias. La dosis de mantenimiento individual debe determinarse bajo la vigilancia cardiológica incluyendo monitoreo ECG y control de la tensión arterial. Si el intervalo de QRS se prolonga por más

de 20 %, la dosis debe reducirse o debe discontinuarse hasta que el ECG regrese a los límites normales.

Adultos:

Inicialmente, 150 mg tres veces al día aumentando a un mínimo de intervalos de 3 días a 300 mg dos veces diariamente y si es necesario, a un máximo de 300 mg tres veces al día.

Las tabletas deben tragarse enteras y deben tomarse con una bebida después de la comida. Una reducción en la dosis diaria total se recomienda para los pacientes por debajo de 70 kg de peso corporal.

Ancianos:

Concentraciones plasmáticas superiores de Propafenona han sido notadas durante el tratamiento. Los pacientes ancianos pueden responder por consiguiente a una dosis más baja.

Niños:

Una forma de dosis adecuada para niños no está disponible.

Dosificación en la función de hígado dañada:

La Propafenona es extensivamente metabolizada vía una senda saturable de oxidasa hepática. En vista a la biodisponibilidad aumentada y vida media de eliminación de Propafenona, una reducción en la dosis recomendada puede ser necesaria.

Dosificación en la función renal dañada:

Aunque la eliminación de Propafenona y su principal metabolito no es afectada por el deterioro renal, Propafenona debe administrarse con precaución.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Propafenona se metaboliza extensamente por el sistema de enzima citocromo P450, principalmente por la isoenzima CYP2D6, aunque CYP1A2 y CYP3A4 también están involucrados. Las interacciones pueden ocurrir por consiguiente con otras drogas que se metabolizan por estas enzimas. Las concentraciones de Propafenona en plasma pueden ser reducidas por los inductores enzimáticos como la rifampicina; los inhibidores enzimáticos, tales como la cimetidina, fluoxetina, quinidina, e inhibidores de proteasa VIH, puede aumentar las concentraciones de Propafenona en plasma. La propia Propafenona puede alterar las concentraciones plasmáticas de otras drogas, incluso los beta-bloqueadores, ciclosporina, desipramina, digoxina, teofillina, venlafaxina, y warfarina. La absorción de Propafenona puede ser reducida por el orlistato. Puede haber un riesgo aumentado de arritmias si la Propafenona se da con otros antiarrítmicos o drogas arritmogénicas.

Antiarrítmicos:

La Quinidina inhibe el metabolismo hepático de Propafenona y se ha reportado que incrementa las concentraciones plasmáticas de propafenona en metabolizadores extensivos, las concentraciones plasmáticas del metabolito 5-hidroxi activo fueron reducida y que el metabolito de N-depropil aumentado pero no hubo ningún cambio en la respuesta clínica. Otro estudio sin embargo, encontró que quinidina aumentó el efecto beta-bloqueador de Propafenona en el metabolizador extenso, y un estudio en los pacientes con fibrilación auricular refractoria encontró que la adición de quinidina a Propafenona fue tan eficaz y posiblemente mejor tolerado que incrementando la dosis del Propafenona.

Antibacterianos:

La Rifampicina ha bajado las concentraciones plasmáticas del estado estacionario de Propafenona con la Rifampicina tiene reaparición de arritmia.

Antagonistas de histamina H₂:

La Cimetidina se ha reportado elevar las concentraciones plasmáticas de Propafenona. La concentración del estado estacionario se incrementó por 22 % pero la amplia variabilidad interindividual significa que este cambio no fue significativo.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría C.

Estudios adecuados y bien controlados en los humanos no se ha hecho.

Los estudios en ratas y conejos a dosis de hasta 40 y 10 veces la dosis humana máxima recomendada, respectivamente, no ha mostrado que CLORHIDRATO DE PROPAFENONA TABLETAS causa teratogenicidad en el feto; sin embargo, un estudio perinatal y postnatal en las ratas a dosis de 6 veces la dosis humana máxima recomendada o mayor se encontró un aumento en la mortalidad maternal y neonatal dosis-relacionada, una disminución en la ganancia de peso corporal maternal y del cachorro, y desarrollo fisiológico neonatal reducido.

Madre lactante:

Propafenona y 5-hidroxiopropafena, un metabolito de Propafenona, son distribuidos en la leche materna en concentraciones menores que aquellas encontradas en el plasma materno. La alimentación del pecho no se recomienda durante el uso de Clorhidrato de propafenona tabletas debido al potencial para los efectos adversos en el infante lactante.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han reportado hasta la fecha

Sobredosis:

Los siguientes efectos se han seleccionado en base a su importancia clínica potencial (las posibles señales y síntomas en los paréntesis en el lugar apropiado)-incluso no necesariamente.

Agudo y/o crónico:

Bradicardia latido del corazón lento; vértigo hipotensión, mareo, o desmayo; perturbaciones intra-atrial y de conducción intraventricular; convulsiones; sueño de somnolencia; arritmias ventriculares.

Tratamiento de la sobredosis:

El tratamiento es principalmente de apoyo y sintomático y puede incluir: Defibrilación e infusión de dopamina e isoproterenol para controlar el ritmo y la tensión arterial; diazepam intravenoso para las convulsiones; ayuda respiratoria mecánica y masaje cardíaco externo.

Cuidado de apoyo:

Los Pacientes a quienes la sobredosis accidental es confirmada o sospechada deben ser referidos para consulta psiquiátrica.

Propiedades farmacodinámicas:

Propafenona es un agente anti-arrítmico clase IC.

Tiene una acción estabilizante en las membranas del miocardio, reduce la rápida corriente interior llevada por los iones de sodio con una reducción en la velocidad de despolarización y prolonga el tiempo de conducción del impulso en la aurícula, nodo de AV y principalmente, en el sistema HIS-Purkinje.

La conducción de impulso a través de las sendas adicionales, como en el síndrome de WPW, tampoco es inhibido, por la prolongación del periodo refractario o bloqueo de la senda de conducción, ambos en el anterogrado pero principalmente la dirección retrógrada.

Al mismo tiempo, la excitabilidad espontánea es reducida por un incremento del umbral de estímulo del miocardio mientras la excitabilidad eléctrica del miocardio se disminuye por un aumento del umbral de fibrilación ventricular.

Efectos anti-arrítmicos: Reduciendo la velocidad de la amplitud del potencial de acción, disminuye la excitabilidad, la homogeneización de la velocidad de la conducción, la supresión de automaticidad ectópica, bajando la disposición del miocardio a la fibrilación.

La Propafenona tiene moderada actividad beta-simpatolítica sin relevancia clínica. Sin embargo, existe la posibilidad que dosis altas diarias (900 - 1200 mg) puede activar un efecto simpatoalítico (anti-adrenérgico).

En el ECG, la Propafenona causa una prolongación ligera de P, PR e intervalos QRS mientras los intervalos QTC permanecen inafectados como una regla.

En los pacientes digitalizados con una fracción de la eyección de 35-50 %, la contractilidad del ventrículo izquierdo se disminuye ligeramente. En los pacientes con infarto transmural agudo y deficiencia cardíaca, la administración intravenosa de Propafenona puede reducir notablemente la fracción de eyección ventricular izquierda pero a una magnitud esencialmente menor en los pacientes en fases agudas de infarto sin deficiencia cardíaca. En ambos casos, se eleva la presión arterial pulmonar mínimamente. La presión arterial periférica no muestra ningún cambio significativo. Esto demuestra que la Propafenona no ejerce un efecto desfavorable sobre la función ventricular izquierda que sería de relevancia clínica. Una reducción clínicamente relevante de la función ventricular izquierda solo será esperada en las pacientes con la función ventricular pobre pre-existente.

La insuficiencia cardíaca no tratada podría entonces deteriorar posiblemente el resultado en la descompensación.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La Propafenona es rápidamente y casi completamente absorbida desde el tracto gastrointestinal. Se metaboliza en el hígado, mayormente por la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450, pero también a un grado pequeño por CYP1A2 y CYP3A4; el grado del metabolismo es genéticamente determinado. En individuos con un fenotipo metabolizador extensivo hay un metabolismo de primer-paso extenso a dos metabolitos activos, 5-hidroxiopropafenona y N-depropilpropafenona, y a otros metabolitos inactivos. En una menor proporción los individuos con un fenotipo de metabolizador lento (carente de CYP2D6) pequeño o ningún 5-hidroxiopropafenona se forma. La biodisponibilidad de Propafenona es dependiente sobre el fenotipo de metabolizador pero más importantemente sobre la dosificación como el metabolismo del primer-paso es saturable. En las dosis prácticas altas dosis son suficientes para compensar por las diferencias en el fenotipo.

La Propafenona y sus metabolitos también sufren glucuronidación. La Propafenona es más del 95 % enlazado a proteínas. La Propafenona se excreta en la orina y heces principalmente en la forma de metabolitos conjugados. La vida media de la eliminación se reporta ser de 2 a 10 horas en los metabolizadores extensos y de 10 a 32 horas en los metabolizadores lento.

La Propafenona atraviesa la placenta y es distribuida en la leche de pecho.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de abril de 2017.

