

VATIS 150 MG
(cloridrato de propafenona)

Libbs Farmacêutica Ltda.

Comprimidos revestidos
150 mg

VATIS
cloridrato de propafenona

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestidos contendo 150 mg de cloridrato de propafenona em embalagens com 30, 60 e 90 comprimidos revestidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de propafenona.....150 mg

Excipientes: amido, celulose microcristalina, hipromelose, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, dióxido de titânio, lactose monoidratada, macrogol e triacetina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

VATIS (cloridrato de propafenona) está indicado no tratamento das taquiarritmias supraventriculares sintomáticas, em pacientes sem doença cardíaca estrutural significativa, como fibrilação atrial persistente ou paroxística, taquicardia juncional AV e taquicardia supraventricular em pacientes com Síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Tratamento da taquiarritmia ventricular sintomática ou não, considerada grave pelo médico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Boriani et al. trataram pacientes com propafenona, comparativamente a placebo, para a reversão de FA com duração de até 7 dias. Com propafenona na dose de 600 mg por via oral (dose única), verificou-se chance de reversão em 3 horas de 45% vs. 18% com placebo ($p < 0,001$) e de 76% com propafenona vs. 37% com placebo ($p < 0,001$) em 8 horas.

Kochiadaks GE, et al avaliaram 362 pacientes com FA com menos de 48 horas que receberam propafenona, procainamida, amiodarona e placebo de forma randomizada. O sucesso do tratamento ocorreu em 68,5% dos pacientes do grupo procainamida (média de 3 horas), 80,2% do grupo propafenona (média de 1 hora), 89,1% do grupo amiodarona (média de 9 horas) e 61,1% do grupo placebo, média de 17 horas, ($p < 0,05$ para todas as medicações versus placebo).

REFERÊNCIAS

- 1) Boriani G, et al. "Oral Propafenone to Convert Recent-Onset Atrial Fibrillation in patients with and without underlying Heart Disease. A Rndomized, Controlled Trial": Ann Intern Med 1997; 126:621-625.
- 2) Kochiadaks GE, et al. "A Comparative Study of the Efficacy and Safety of Procainamide Versus Propafenone Versus Amiodarone for the Conversion of Recent-Onset Atrial Fibrillation": Am J Cardiol. 2007; 99:1721-1725

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

O cloridrato de propafenona, substância ativa do Vatis (cloridrato de propafenona), é um agente antiarrítmico classe 1C com algumas semelhanças estruturais com agentes betabloqueadores.

É um pó cristalino, branco ou incolor, com sabor muito amargo. É pouco solúvel em água (20°C), clorofórmio e etanol. Seu nome químico é cloridrato de 2'-[2-hidroxi-3-(propilamino)-propoxi]-3-fenilpropiofenona e sua fórmula química é C₂₁H₂₇NO₃.HCl. Seu peso molecular é de 377,92.

Farmacodinâmica

Vatis (cloridrato de propafenona) é um agente antiarrítmico com efeito estabilizador de membrana na célula miocárdica, bloqueador dos canais de sódio (Vaughan Williams classe 1C).

Tem também fraca ação betabloqueadora (Vaughan Williams, classe II). O Cloridrato de propafenona reduz a taxa de aumento do potencial de ação, atrasando assim a condução do impulso (efeito dromotrópico negativo). Prolonga o período refratário dos átrios, do nó AV e dos ventrículos.

Prolonga o período refratário nas vias acessórias em pacientes com Síndrome de Wolff- Parkinson-White.

Farmacocinética

Absorção: Vatis (cloridrato de propafenona) atinge concentrações plasmáticas máximas em 2 a 3 horas após a administração. A propafenona é conhecida por sofrer extensa e saturável biotransformação pré-sistêmica (efeito do metabolismo hepático de primeira passagem pela CYP2D6), o que resulta em biodisponibilidade dose e forma de dosagem-dependente.

Apesar de a alimentação ter aumentado a concentração plasmática máxima e a biodisponibilidade em um estudo de dose única, durante a administração de doses múltiplas de propafenona a indivíduos saudáveis, a alimentação não alterou significativamente sua biodisponibilidade.

Distribuição

A Propafenona se distribui rapidamente. O volume de distribuição do estado estacionário é 1,9 a 3,0 L/Kg. O grau de ligação da propafenona com proteínas plasmáticas é dependente da concentração e diminui de 97,3% a 0,25 ng/mL para 91,3% a 100 ng/mL.

Biotransformação e eliminação

Existem dois padrões genéticos de metabolismo da propafenona. Em mais de 90% dos pacientes, a substância é rápida e extensamente metabolizada, com uma meia-vida de eliminação de 2 a 10 horas (metabolizadores rápidos). Esses pacientes metabolizam a propafenona em dois metabólitos ativos: 5- hidroxipropafenona que é formada na CYP2D6 e N-depropilpropafenona (norpropafenona) que é formada nas vias CYP3A4 e CYP1A2. Em menos de 10% dos pacientes, o metabolismo da propafenona é mais lento porque o metabólito 5-hidroxi não é formado ou é minimamente formado (metabolizadores pobres ou lentos). A meia-vida de eliminação estimada da propafenona varia entre 2 e 10 horas para metabolizadores rápidos e de 10 a 32 horas para metabolizadores lentos. O *clearance* da propafenona é 0,67 a 0,81 L/h/Kg. Uma vez que o estado estacionário é alcançado apenas após 3 ou 4 dias após administração da dose o esquema de doses recomendado é o mesmo para todos os pacientes (metabolizadores rápidos ou lentos).

Linearidade/ não linearidade

Em metabolizadores lentos, a farmacocinética da propafenona é linear. Em metabolizadores extensos, a saturação da via de hidroxilação (CYP2D6) resulta em farmacocinética não linear.

Inter/intra variabilidade individual

Com o cloridrato de propafenona, há um grau considerável de variabilidade individual na farmacocinética, que é devido em parte ao efeito do metabolismo de primeira passagem hepático e à farmacocinética não linear em metabolizadores extensos. A grande variabilidade nos níveis sanguíneos, devido ao efeito de primeira passagem pelo fígado e à farmacocinética não linear, requer titulação cuidadosa da substância, com particular atenção às evidências clínicas e eletrocardiográficas de toxicidade.

Existem diferenças significativas nas concentrações plasmáticas da propafenona em metabolizadores lentos e rápidos, sendo que os primeiros atingem concentrações 1,5 a 2,0 vezes maiores do que os metabolizadores rápidos em doses de 675-900 mg/dia. Com doses baixas, as diferenças são maiores sendo que os metabolizadores lentos atingem concentrações mais de cinco vezes maiores do que os metabolizadores rápidos.

Idosos

A exposição à propafenona por pacientes idosos com função renal normal foi altamente variável, e sem diferença significativa em relação aos indivíduos saudáveis. A exposição à propafenona foi similar, mas a exposição a glucoronídeos da propafenona foi dobrada.

Pacientes com insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal, a exposição à propafenona e à 5-hidroxipropafenona foi similar à dos pacientes saudáveis, enquanto foi observado acúmulo de metabólitos glucoronídeos. O cloridrato de propafenona deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência Renal

Pacientes com insuficiência hepática

A diminuição da função hepática aumenta a biodisponibilidade. A depuração da propafenona é reduzida e a meia-vida de eliminação é aumentada em pacientes com disfunção hepática significativa. A dosagem deve ser ajustada em pacientes com insuficiência hepática.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Vatis (cloridrato de propafenona) é contraindicado em casos de:

- hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de propafenona ou a qualquer outro componente da fórmula;

- Síndrome de Brugada (disfunção dos canais de íons do coração responsáveis pela condução do estímulo elétrico, ou seja, do impulso cardíaco, que pode causar arritmia ventricular grave ou fatal);
- Doença de significativa alteração estrutural cardíaca como: insuficiência cardíaca descompensada com fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 35%;
- Choque cardiogênico, exceto quando causado por arritmia;
- Bradicardia sintomática severa;
- Doença do nó sinusal, transtornos pré-existentes de alto grau da condução sinoatrial, bloqueios atrioventriculares de segundo grau ou maior, bloqueio de ramo ou bloqueio distal na ausência de marca passo externo;
- Doença pulmonar obstrutiva grave;
- Distúrbio eletrolítico não compensado (ex. alteração dos níveis séricos de potássio);
- Hipotensão arterial severa;
- Pacientes em tratamento concomitante com cloridrato de propafenona e ritonavir;
- Miastenia grave;
- Infarto agudo do miocárdio nos últimos 3 meses.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

É essencial o controle clínico, eletrocardiográfico e da pressão arterial antes e durante a terapia em todos os pacientes que usam este medicamento para determinar a resposta da propafenona e o tratamento de manutenção.

Síndrome de Brugada: a síndrome de Brugada pode ser desmascarada ou aparecer no eletrocardiograma (ECG). As alterações podem ser provocadas após exposição ao cloridrato de propafenona por portadores assintomáticos da síndrome. Após o início do tratamento com propafenona, um eletrocardiograma (ECG) deve ser realizado para descartar alterações sugestivas de síndrome de Brugada.

O tratamento com Vatis (cloridrato de propafenona) pode afetar o limiar rítmico e a sensibilidade de marca-passos artificiais. O marca-passo deve ter suas funções avaliadas e, se necessário, deve ser reajustado. Existe um potencial para conversão da fibrilação atrial paroxística para flutter atrial com bloqueio de condução 2:1 ou 1:1 (ver Reações adversas). Como outros agentes antiarrítmicos da classe 1C, pacientes com doença cardíaca estrutural significativa podem estar predispostos a eventos adversos graves, portanto, Vatis é contraindicado nesses pacientes (ver Contraindicações). Vatis deve ser utilizado com cuidado em pacientes com obstrução das vias aéreas (exemplo: asma).

Efeitos na capacidade de dirigir ou usar máquinas: visão embaçada, tonturas, fadiga e hipotensão postural podem afetar a velocidade de reação do paciente e prejudicar a capacidade do indivíduo de operar máquinas ou veículos motores.

Uso na gravidez: não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Vatis (cloridrato de propafenona) deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício justificar o risco potencial ao feto. É conhecido que o cloridrato de propafenona ultrapassa a barreira placentária em humanos. Foi relatado que a concentração de propafenona no cordão umbilical representa cerca de 30% do total no sangue materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Categoria de risco: C

Lactação: a excreção de propafenona no leite materno não foi estudada. Dados limitados sugerem que a propafenona pode ser excretada no leite materno. Vatis (cloridrato de propafenona) deve ser usado com cuidado em mães lactantes.

Idosos: De modo geral, não foram observadas diferenças na segurança ou eficácia do medicamento quando usado por idosos. No entanto, não pode ser excluída uma sensibilidade maior de alguns indivíduos idosos e, portanto, estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente.

Dados de segurança pré-clínicos: dados pré-clínicos não revelaram nenhum risco especial para humanos baseados em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade, potencial carcinogênico ou toxicidade reprodutiva.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anestésicos locais e outros fármacos com efeito inibitório sobre a frequência cardíaca e/ou a contratilidade miocárdica: pode ocorrer potencialização de efeitos colaterais quando o cloridrato de propafenona é administrado juntamente com anestésicos locais (p.ex., para implantação de marca-passo, procedimentos cirúrgicos ou dentários) e outros fármacos com efeito inibitório sobre a frequência cardíaca e/ou a contratilidade miocárdica (p.ex., betabloqueadores, antidepressivos tricíclicos).

A coadministração de Vatis com fármacos metabolizados no CYP2D6 (como a venlafaxina) pode aumentar o nível plasmático desses agentes. Aumentos no nível sérico ou sanguíneo de propranolol, metoprolol, desipramina, ciclosporina, teofilina e digoxina têm sido reportados durante a terapia com Vatis. A dose desses medicamentos deve ser reduzida apropriadamente se forem observados sinais de superdosagem.

Fármacos inibidores das enzimas CYP2D6, CYP1A2 e CYP3A4: cetoconazol, cimetidina, quinidina, eritromicina e suco de grapefruit (toranja), podem aumentar os níveis séricos de cloridrato de propafenona. Quando o cloridrato de propafenona é administrado com inibidores destas enzimas, os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente e a dose deve ser ajustada de acordo.

Amiodarona: a terapia combinada de amiodarona e cloridrato de propafenona pode afetar a condução e a repolarização, levando a anormalidades com potencial pró-arrítmico. Podem ser necessários ajustes de dose de ambos os compostos com base na resposta terapêutica.

Lidocaína: não foram observados efeitos significativos na farmacocinética da propafenona ou da lidocaína após o seu uso concomitante por pacientes. Entretanto, foi reportado que o uso concomitante de cloridrato de propafenona e lidocaína aumenta os riscos de efeitos adversos no sistema nervoso central, relacionados à lidocaína.

Fenobarbital: o fenobarbital é um indutor conhecido da CYP3A4. A resposta ao tratamento com cloridrato de propafenona deve ser monitorada durante o uso crônico concomitante de fenobarbital.

Rifampicina: o uso concomitante de cloridrato de propafenona e rifampicina pode reduzir a eficácia antiarrítmica do cloridrato de propafenona como resultado da redução de seus níveis plasmáticos.

Anticoagulantes orais: um rigoroso monitoramento da condição de coagulação em pacientes que recebem anticoagulantes orais concomitantes (p.ex., fenprocumona, varfarina) é recomendado, pois o cloridrato de propafenona pode aumentar a eficácia destes fármacos, resultando em um tempo de protrombina aumentado. As doses desses medicamentos devem ser reduzidas, apropriadamente, se forem observados sinais de superdosagem.

Fluoxetina e paroxetina: elevados níveis plasmáticos de propafenona podem ocorrer quando cloridrato de propafenona for usado concomitantemente com inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRS), como fluoxetina e paroxetina. A administração concomitante de cloridrato de propafenona e fluoxetina em metabolizadores rápidos aumentou o C_{max} e a AUC da S-propafenona em 39 e 50%, respectivamente, e a C_{max} e a AUC da R-propafenona em 71 e 50%. Doses menores de propafenona podem ser suficientes para obter a resposta terapêutica desejada.

Fármaco-Tabaco (nicotina): O uso concomitante de propafenona e componentes do Tabaco aumenta a concentração plasmática de Propafenona e o risco de reações adversas como arritmias e efeito betabloqueador aumentado. Em caso de uso concomitante, monitorar cuidadosamente o paciente em relação ao risco de reações adversas cardiovasculares. O mecanismo provável dessa interação é a inibição do metabolismo da Propafenona na via CYP1A2, mediada pelo uso do tabaco.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar Vatis (cloridrato de propafenona) em temperatura ambiente (15-30°C), proteger da luz e umidade. Se armazenado nas condições recomendadas, o produto é válido por 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

O Vatis (cloridrato de propafenona) é um comprimido revestido branco, circular, biconvexo e com as faces lisas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Devido ao sabor amargo e ao efeito anestésico superficial da substância ativa, os comprimidos revestidos devem ser deglutidos inteiros com um pouco de água após as refeições, e sem mastigar.

A dosagem deve ser ajustada conforme as necessidades individuais dos pacientes.

Naqueles pacientes nos quais ocorre alargamento significativo do complexo QRS ou bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, deve ser considerada a redução da dose.

Adultos

A determinação da dose de manutenção é individual. A dose inicial para titulação e de manutenção diária recomendada é de 450 a 600 mg dividida em 2 ou 3 tomadas diárias. Estes dados são válidos para pacientes com peso corporal de aproximadamente 70 kg. Em pacientes com peso inferior, deve-se reduzir as doses diárias.

A dose individual de manutenção deve ser determinada sob supervisão cardiológica, incluindo monitorização eletrocardiográfica e medidas repetidas da pressão arterial (fase de titulação).

Eventualmente, torna-se necessário o aumento da dose diária para 900 mg, conforme esquema:

Dose mínima: 450 mg/dia (1 comprimido de 150 mg, a cada 8 horas).

Dose média: 600 mg/dia (2 comprimidos de 150 mg, a cada 12 horas).

Dose máxima: 900 mg/dia (2 comprimidos de 150 mg, a cada 8 horas).

O aumento da dose não deve ser feito até que o paciente complete 3 a 4 dias de tratamento.

O limite máximo diário de administração são 3 comprimidos revestidos de 300 mg cada.

Idosos

De modo geral, não foram observadas diferenças na segurança ou eficácia do medicamento quando usado em idosos. No entanto, não pode ser excluída uma sensibilidade maior de alguns indivíduos idosos e, portanto, estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente. O mesmo se aplica à terapia de manutenção. Qualquer aumento da dose que seja necessário não deve ser realizado até que se completem 5 a 8 dias de tratamento.

Recomenda-se que o início do tratamento seja feito com o paciente hospitalizado, sob controle médico, devido ao risco aumentado de efeitos pró-arrítmicos associados à administração da propafenona.

Insuficiência hepática e renal

Em pacientes com função hepática e/ou renal debilitada, pode haver acúmulo do fármaco após administração de dose terapêutica padrão. No entanto, esses pacientes podem ser tratados com cloridrato de propafenona, desde que haja controle cardiológico, ou seja, controle eletrocardiográfico e monitoramento clínico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

As mais frequentes e comuns reações adversas relatadas na terapia com propafenona são: tontura, desordens de condução cardíaca e palpitações.

Estão descritas a seguir as reações adversas clínicas que ocorreram em pelo menos 1 dos 885 pacientes que tomavam cloridrato de propafenona SR (comprimidos de liberação modificada) em cinco estudos de fase II e dois estudos de fase III. É esperado que as reações adversas e sua frequência sejam similares para as formulações de liberação imediata (que é o caso deste medicamento).

Também estão incluídas a seguir as reações adversas que ocorreram pós-comercialização de propafenona.

Reações adversas muito comuns $\geq 1/10$ ($> 10\%$)

- Desordens do sistema nervoso: tontura (excluindo vertigem);
- Desordens cardíacas: alterações de condução cardíaca (incluindo bloqueio sinoatrial, bloqueio atrioventricular e intraventricular) e palpitações.

Reações adversas comuns/frequentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$ ($> 1\%$ e $< 10\%$)

- Desordens psiquiátricas: ansiedade e desordens do sono;
- Desordens do sistema nervoso: cefaléia, disgeusia;
- Desordens da visão: turvação visual;
- Desordens cardíacas: bradicardia sinusal, taquicardia, flutter atrial;
- Desordens gastrointestinais: náusea, vômito, constipação, boca seca, dor abdominal;
- Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal: dispneia;
- Desordens hepatobiliares: função hepática anormal (testes de função hepática anormais, como aumento de asparato aminotransferase, de alanina aminotransferase, de gamaglutamiltransferase e da fosfatase alcalina sanguínea);
- Desordens gerais: fadiga, dor torácica e astenia.

Reações adversas incomuns $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$ ($> 0,1\%$ e $< 1\%$)

- Desordens do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia;

- Desordens metabólicas e nutricionais: diminuição do apetite;
- Desordens psiquiátricas: pesadelos;
- Desordens do sistema nervoso: síncope, ataxia e parestesia;
- Desordens do ouvido e labirintite: vertigem;
- Desordens cardíacas: taquicardia ventricular, arritmia. A propafenona pode estar associada com efeitos proarrítmicos que se manifestam por meio da aceleração da frequência cardíaca (taquicardia) ou de fibrilação ventricular. Algumas dessas arritmias podem constituir ameaça à vida e requerer ressuscitação para prevenção de desfecho potencialmente fatal;
- Desordens vasculares: hipotensão;
- Desordens gastrointestinais: distensão abdominal e flatulência;
- Desordens de pele: prurido, urticária, rash cutâneo e eritema;
- Desordens do sistema reprodutivo: disfunção erétil.

Reações adversas raras > 1/10.000 e < 1/1.000 (> 0,01% e < 0,1%)

Não são conhecidas até o momento.

Reações adversas muito raras > 1/10.000 (< 0,01%)

Não são conhecidas até o momento.

São descritas a seguir reações adversas pós-comercialização de propafenona, que não apresentam frequência conhecida:

- Desordens do sistema sanguíneo e linfático: leucocitopenia, granulocitopenia, agranulocitose;
- Desordens do sistema imune: hipersensibilidade (que pode se manifestar por colestase, discrasias sanguíneas e erupção cutânea);
- Desordens psiquiátricas: confusão mental;
- Desordens do sistema nervoso: convulsão, sintomas extrapiramidais e inquietação;
- Desordens cardíacas: fibrilação ventricular; falência cardíaca (pode ocorrer piora de insuficiência cardíaca pré-existente) e redução da frequência cardíaca;
- Desordens vasculares: hipotensão ortostática (hipotensão postural);
- Desordens gastrintestinais: distúrbio gastrointestinal e vômito;
- Desordens hepatobiliares: incluindo lesão celular, colestase, icterícia e hepatite;
- Desordens musculoesqueléticas e articulares: Síndrome *lupus-equivalente*;
- Desordens do sistema reprodutivo: diminuição da contagem de espermatozoides (reversível após descontinuação da propafenona).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas miocárdicos: Os efeitos da superdosagem de cloridrato de propafenona no miocárdio se manifestam como distúrbio de geração e condução do impulso elétrico, como prolongamento do PQ, alargamento do QRS, supressão da automaticidade do nó sinusal, bloqueio atrioventricular, taquicardia ventricular, flutter ventricular e fibrilação ventricular. Redução da contratilidade (efeito inotrópico negativo) pode causar hipotensão que, em casos severos, podem levar ao choque cardiogênico.

Sintomas não cardíacos: cefaleia (dor de cabeça), tontura, visão borrada, parestesia, tremor, náusea, constipação e boca seca podem ocorrer frequentemente. Em casos extremamente raros, convulsões têm sido reportadas na superdose. Morte também tem sido reportada. Em casos severos de envenenamento, convulsões tônico-clônicas, parestesia, sonolência, coma e parada respiratória pode ocorrer.

Tratamento: Devido à alta ligação proteica (>95%) e ao alto volume de distribuição, a hemodiálise não é efetiva e a tentativa de eliminação do fármaco por hemoperfusão tem eficácia limitada.

Além das medidas de emergência gerais, os sinais vitais do paciente devem ser monitorados em uma unidade de terapia intensiva, e mantidos como apropriado. Desfibrilação e infusão de dopamina e de isoproterenol têm sido efetivos no controle do ritmo e da pressão sanguínea.

Em caso de superdosagem, recomenda-se cuidadosa monitorização eletrocardiográfica e hemodinâmica, procedendo-se às medidas gerais de suporte, assim como àquelas específicas para cada situação (agentes inotrópicos e/ou vasopressores, estimulação elétrica, massagem cardíaca externa, respiração assistida mecanicamente, correção hidroeletrólítica, etc).

Em casos extremamente raros, a superdosagem de cloridrato de propafenona pode levar a fenômenos convulsivos, que podem ser controlados pelo uso do diazepam por via intravenosa.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS nº: 1.0033.0184

Farmacêutica Responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes– SP

Indústria brasileira

www.libbs.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 14/09/2015.



0800-0135044
libbs@libbs.com.br

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/04/2021	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. Reações Adversas	VPS	Comprimidos revestidos 150 mg
30/01/2020	0298577/20-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Comprimidos revestidos 150 mg
							7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	
31/05/2016	2312598/16-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2013	1022612135	1455 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Concentração Nova no País	14/09/2015	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	Comprimidos revestidos 150 mg

VATIS[®] 300 MG
(cloridrato de propafenona)

Libbs Farmacêutica Ltda.

Comprimidos revestidos
300 mg

VATIS® cloridrato de propafenona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos contendo 300 mg de cloridrato de propafenona em embalagens com 10, 60 e 90 comprimidos revestidos.

USO ORAL USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de propafenona.....300 mg

Excipientes: amido, celulose microcristalina, hipromelose, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, dióxido de titânio, lactose monoidratada, macrogol e triacetina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Vatis® (cloridrato de propafenona) é destinado ao tratamento das taquiarritmias supraventriculares sintomáticas, em pacientes sem doença cardíaca estrutural significativa, como fibrilação atrial paroxística, taquicardia juncional AV e taquicardia supraventricular em pacientes portadores da Síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Tratamento da taquiarritmia ventricular sintomática, considerada ameaçadora à vida pelo médico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Boriani *et al.* trataram pacientes com propafenona, comparativamente a placebo, para a reversão de FA com duração de até 7 dias. Com propafenona na dose de 600 mg por via oral (dose única), verificou-se chance de reversão em 3 horas de 45% vs. 18% com placebo ($p < 0,001$) e de 76% com propafenona vs. 37% com placebo ($p < 0,001$) em 8 horas.

Kochiadaks GE, *et al.* avaliaram 362 pacientes com FA com menos de 48 horas que receberam propafenona, procainamida, amiodarona e placebo de forma randomizada. O sucesso do tratamento ocorreu em 68,5% dos pacientes do grupo procainamida (média de 3 horas), 80,2% do grupo propafenona (média de 1 hora), 89,1% do amiodarona (média de 9 horas) e 61,1% do grupo placebo, média de 17 horas, ($p < 0,05$ para todas as medicações versus placebo).

REFERÊNCIAS

1) Boriani G, *et al.* “Oral Propafenone to Convert Recent-Onset Atrial Fibrillation in patients with and without underlying Heart Disease. A Randomized, Controlled Trial”: *Ann Intern Med* 1997; 126:621-625.

2) Kochiadaks GE, *et al.* “A Comparative Study of the Efficacy and Safety of Procainamide Versus Propafenone Versus Amiodarone for the Conversion of Recent-Onset Atrial Fibrillation”: *Am J Cardiol.* 2007; 99:1721-1725

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

O cloridrato de propafenona, substância ativa do **Vatis®**, é um agente antiarrítmico, classe 1c com algumas semelhanças estruturais com agentes betabloqueadores. É um pó cristalino branco ou incolor com um sabor muito amargo. É pouco solúvel em água (20°C), clorofórmio e etanol. Seu nome químico é cloridrato de 2'-[2-hidroxi-3-(propilamino)-propoxi]-3-fenilpropiofenona e sua fórmula química é $C_{21}H_{27}NO_3.HCl$. Seu peso molecular é de 377,92.

Farmacodinâmica

Vatis® é um agente antiarrítmico com efeito estabilizador de membrana na célula miocárdica, bloqueador dos canais de sódio (Vaughan Williams classe 1c). Tem também fraca ação betabloqueadora (Vaughan Williams, classe II). O cloridrato de propafenona reduz a taxa de aumento do potencial de ação atrasando assim a condução do impulso (efeito dromotrópico negativo). Prolonga o tempo refratário nos átrios, nódulo AV e ventrículos. Prolonga o período refratário nas vias acessórias em pacientes portadores da Síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Farmacocinética

Absorção

Vatis® atinge concentrações plasmáticas máximas em 2 a 3 horas após a administração. A propafenona é conhecida por sofrer extensa e saturável biotransformação pré-sistêmica (efeito do metabolismo hepático de primeira passagem pela CYP2D6) o que resulta em biodisponibilidade dose e forma de dosagem-dependente.

Apesar de a alimentação aumentar a concentração plasmática máxima e a biodisponibilidade em um estudo de dose única, durante a administração de doses múltiplas de propafenona para indivíduos saudáveis a alimentação não alterou significativamente a biodisponibilidade.

Distribuição

A propafenona se distribui rapidamente. O volume de distribuição do estado estacionário é 1,9 a 3,0 L/Kg. O grau de ligação da propafenona com proteínas plasmáticas é dependente da concentração e diminui de 97,3% a 0,25 µg/mL para 81,3% a 100 µg/mL.

Biotransformação e eliminação

Existem dois padrões genéticos de metabolismo da propafenona. Em mais de 90% dos pacientes, a substância é rápida e extensamente metabolizada, com uma meia-vida de eliminação de 2 a 10 horas (metabolizadores rápidos). Esses pacientes metabolizam a propafenona em dois metabólitos ativos: 5-hidroxi-propafenona que é formada pela CYP2D6 e N-depropilpropafenona (norpropafenona) que é formada pela CYP3A4 e CYP1A2. Em menos de 10% dos pacientes, o metabolismo da propafenona é mais lento porque o metabólito 5-hidroxi não é formado ou é minimamente formado (metabolizadores pobres). A meia-vida de eliminação estimada da propafenona varia entre 2 a 10 horas para metabolizadores rápidos e de 10 a 32 horas para metabolizadores lentos. O clearance da propafenona é 0,67 a 0,81 L/h/Kg. Uma vez que o estado estacionário é alcançado apenas após 3 ou 4 dias após administração da dose, o esquema de doses recomendado é o mesmo para todos os pacientes (metabolizadores rápidos ou lentos).

Linearidade/ não linearidade

Em metabolizadores lentos, a farmacocinética da propafenona é linear. Em metabolizadores extensos, a saturação da via de hidroxilação (CYP2D6) resulta em farmacocinética não linear.

Inter/intra variabilidade individual

Com o cloridrato de propafenona, há um grau considerável de variabilidade individual na farmacocinética, que é devido em parte ao efeito do metabolismo de primeira passagem hepático e à farmacocinética não linear em metabolizadores extensos. A grande variabilidade nos níveis sanguíneos devido ao efeito de primeira passagem pelo fígado e à farmacocinética não linear requer titulação cuidadosa da substância nos pacientes, com particular atenção às evidências clínicas e eletrocardiográficas de toxicidade.

Existem diferenças significativas nas concentrações plasmáticas da propafenona em metabolizadores lentos e rápidos, sendo que os primeiros atingem concentrações 1,5 a 2,0 vezes maiores do que os metabolizadores rápidos em doses de 675-900 mg/dia. Com doses baixas, as diferenças são maiores sendo que os metabolizadores lentos atingem concentrações mais de cinco vezes maiores do que os metabolizadores rápidos.

Idosos

Exposição à propafenona por pacientes idosos com função renal normal foi altamente variável, e sem significante diferença em relação aos indivíduos saudáveis. A exposição à 5-hidroxi-propafenona foi similar, mas a exposição à glucoronídeos da propafenona foi dobrada.

Pacientes com insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal, a exposição à propafenona e a 5-hidroxi-propafenona foi similar a dos pacientes saudáveis, enquanto foi observado acúmulo de metabólitos glucoronídeos. O cloridrato de propafenona deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência renal.

Pacientes com insuficiência hepática

A diminuição da função hepática aumenta a biodisponibilidade. A depuração da propafenona é reduzida e a meia-vida de eliminação é aumentada em pacientes com disfunção hepática significativa. A dosagem deve ser ajustada em pacientes com insuficiência hepática.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Vatis® é contraindicado em:

- Hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de propafenona ou a qualquer outro componente da fórmula (ver COMPOSIÇÃO);
- Conhecida Síndrome de Brugada (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”);
- Ocorrência de infarto agudo do miocárdio nos últimos 3 meses;
- Doença de alteração estrutural cardíaca significativa como:
 - Insuficiência cardíaca descompensada com fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 35%;
 - Choque cardiogênico, exceto quando causado por arritmia;
 - Bradicardia sintomática grave;
 - Doença do nódulo sinusal, transtornos pré-existentes de alto grau da condução sinoatrial, bloqueios atrioventriculares de segundo grau ou maior, bloqueio de ramo ou bloqueio distal na ausência de marcapasso externo;
 - Hipotensão arterial grave;
- Distúrbio eletrolítico não compensado (ex. desordens nos níveis séricos de potássio);
- Doença pulmonar obstrutiva grave;
- Miastenia grave;
- Pacientes que recebem tratamento concomitante com ritonavir.

Categoria de risco: C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de propafenona, assim como outros antiarrítmicos, pode causar efeitos pró-arrítmicos, como por exemplo causar ou agravar arritmias pré-existentes (ver item “9. REAÇÕES ADVERSAS”). É essencial o controle clínico, eletrocardiográfico e da pressão arterial do paciente, antes e durante a terapia em todos os pacientes que usam este medicamento para determinar se a resposta da propafenona suporta a manutenção do tratamento.

Este medicamento pode apresentar sabor amargo da substância ativa quando mastigado.

Síndrome de Brugada: a síndrome de Brugada pode ser desmascarada ou aparecer no eletrocardiograma (ECG). As alterações podem ser provocadas após exposição ao cloridrato de propafenona por portadores assintomáticos da síndrome. Após o início do tratamento com propafenona, um eletrocardiograma (ECG) deve ser realizado para descartar alterações sugestivas de síndrome de Brugada.

O tratamento com **Vatis**[®] pode afetar o limiar rítmico e a sensibilidade de marcapassos artificiais. O marcapasso deve ter suas funções checadas e, se necessário, deve ser reajustado. Existe um potencial para conversão da fibrilação atrial paroxística para flutter atrial com bloqueio de condução 2:1 ou condução 1:1 (ver item “9. REAÇÕES ADVERSAS”).

Como outros agentes antiarrítmicos da classe 1c, pacientes com significativa doença cardíaca estrutural podem ser predispostos a eventos adversos graves. Portanto, **Vatis**[®] é contraindicado nesses pacientes (ver item “4 CONTRAINDICAÇÕES”).

Vatis[®] deve ser utilizado com cuidado em pacientes com obstrução de via aérea respiratória (exemplo: asma).

Efeitos na capacidade de dirigir ou usar máquinas: visão embaçada, tonturas, fadiga e hipotensão postural podem afetar a velocidade de reação do paciente e prejudicar a capacidade do indivíduo de operar máquinas ou veículos motores.

Uso na gravidez: não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. **Vatis**[®] deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial ao feto. É conhecido que o cloridrato de propafenona passa pela barreira placentária em humanos. Foi relatado que a concentração de propafenona no cordão umbilical representa cerca de 30% do total no sangue materno.

Categoria de risco: C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação: a excreção de propafenona no leite materno não foi estudada. Dados limitados sugerem que a propafenona pode ser excretada no leite materno. **Vatis**[®] deve ser usado com cuidado em mães lactantes.

Idosos: De modo geral, não foram observadas diferenças na segurança ou eficácia do medicamento quando usado por idosos. No entanto, não pode ser excluída uma sensibilidade maior de alguns indivíduos idosos e, portanto, estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente.

Dados de segurança pré-clínicos: dados pré-clínicos não revelaram nenhum risco especial para humanos baseados em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade, potencial carcinogênico ou toxicidade reprodutiva.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anestésicos locais e outros fármacos que possuem efeito inibitório sobre a frequência cardíaca e/ou contratilidade miocárdica: pode ocorrer potencialização de efeitos colaterais quando o cloridrato de propafenona é administrado juntamente com anestésicos locais (p.ex., para implantação de marcapasso, procedimentos cirúrgicos ou dentários) e outros fármacos que possuem efeito inibitório sobre a frequência cardíaca e/ou a contratilidade miocárdica (p.ex., betabloqueadores, antidepressivos tricíclicos).

A coadministração de **Vatis®** com fármacos metabolizados pela CYP2D6 (como a venlafaxina) pode aumentar o nível plasmático desses fármacos. Aumentos no nível sérico ou sanguíneo de propranolol, metoprolol, desipramina, ciclosporina, teofilina e digoxina têm sido reportados durante a terapia com **Vatis®**. A dose desses medicamentos deve ser reduzida apropriadamente se sinais de superdosagem forem observados.

Fármacos inibidores das enzimas CYP2D6, CYP1A2 e CYP3A4: cetoconazol, cimetidina, quinidina, eritromicina e suco de *grapefruit* (toranja ou pomelo), podem aumentar os níveis de cloridrato de propafenona. Quando cloridrato de propafenona é administrado com inibidores destas enzimas, os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente e a dose deve ser ajustada de acordo.

Amiodarona: a terapia combinada de amiodarona e cloridrato de propafenona pode afetar a condução e a repolarização, levando a anormalidades com potencial pró-arritmico. Podem ser necessários ajustes de dose de ambos os compostos com base na resposta terapêutica.

Lidocaína: não foram observados efeitos significativos na farmacocinética da propafenona ou da lidocaína após o seu uso concomitante por pacientes. Entretanto, foi reportado que o uso concomitante de cloridrato de propafenona e lidocaína aumenta os riscos de efeitos adversos no sistema nervoso central relacionados à lidocaína.

Fenobarbital: o fenobarbital é um indutor conhecido da CYP3A4. A resposta ao tratamento com cloridrato de propafenona deve ser monitorada durante o uso crônico concomitante de fenobarbital.

Rifampicina: o uso concomitante de cloridrato de propafenona e rifampicina pode reduzir a eficácia antiarrítmica do cloridrato de propafenona como resultado de uma redução de seus níveis plasmáticos.

Anticoagulantes orais: um rigoroso monitoramento da condição de coagulação em pacientes que recebem anticoagulantes orais concomitantes (p.ex., femprocumona, varfarina) é recomendado, pois o cloridrato de propafenona pode aumentar a eficácia destes fármacos, resultando em um tempo de protrombina aumentado. As doses desses medicamentos devem ser reduzidas, apropriadamente, se sinais de superdosagem forem observados.

Fluoxetina e paroxetina: elevados níveis plasmáticos de propafenona podem ocorrer quando cloridrato de propafenona for usado concomitantemente com inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), como fluoxetina e paroxetina. A administração concomitante de cloridrato de propafenona e fluoxetina em metabolizadores rápidos aumentou a $C_{máx}$ e a AUC da S-propafenona em 39 e 50%, respectivamente, e a $C_{máx}$ e a AUC da R-propafenona em 71 e 50%. Doses menores de propafenona podem ser suficientes para obter a resposta terapêutica desejada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar **Vatis®** em temperatura ambiente (15 a 30°C), proteger da luz e umidade. Se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Vatis® é um comprimido revestido branco, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Devido a seu sabor amargo e ao efeito anestésico superficial da substância ativa, os comprimidos revestidos devem ser deglutidos inteiros com um pouco de líquido, sem mastigar. A dosagem deve ser ajustada conforme necessidades individuais dos pacientes.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Naqueles pacientes nos quais ocorre um alargamento significativo do complexo QRS ou bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, deve ser considerada uma redução da dose.

Adultos

A determinação da dose de manutenção é individual. A dose inicial para titulação e de manutenção diária recomendada é de 450 a 600 mg dividida entre 2 ou 3 doses por dia para pacientes com um peso corporal de aproximadamente 70 kg.

No entanto, é importante salientar que pacientes podem apresentar diferentes necessidades metabólicas, para pacientes com peso abaixo de 70 kg deve-se considerar uma dosagem menor de medicamento, principalmente no início de tratamento. Cabe ao médico determinar a dosagem mais adequada ao seu paciente.

A dose individual de manutenção deve ser determinada sob supervisão cardiológica, incluindo monitorização eletrocardiográfica e medidas repetidas da pressão arterial (fase de titulação).

Na fase inicial de tratamento o aumento da dose deve ser escalonado e não deve ser realizado até que o paciente complete 3 a 4 dias de tratamento.

O limite máximo diário de administração são 3 comprimidos revestidos de 300 mg cada.

Idosos

De modo geral, não foram observadas diferenças na segurança ou eficácia do medicamento quando usado por idosos. No entanto, não pode ser excluída uma sensibilidade maior de alguns indivíduos idosos e, portanto, estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente. O mesmo se aplica a terapia de manutenção. Qualquer aumento da dose que seja necessário não deve ser realizado até que se complete 5 a 8 dias de tratamento. Recomenda-se que o início do tratamento seja feito com o paciente hospitalizado, sob controle médico, devido ao risco aumentado de efeitos pró-arrítmicos associados à administração da propafenona.

Insuficiência hepática e renal

Em pacientes com função hepática e/ou renal debilitada, pode haver o acúmulo do fármaco após administração da dose terapêutica padrão. No entanto, esses pacientes podem ser tratados com **Vatis®**, desde que haja controle cardiológico, ou seja, controle eletrocardiográfico e monitoramento clínico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

As mais frequentes e comuns reações adversas relatadas na terapia com propafenona são: tontura, desordens de condução cardíaca e palpitações.

Estão descritas a seguir as reações adversas clínicas que ocorreram em pelo menos 1 dos 885 pacientes que tomavam cloridrato de propafenona SR (comprimidos de liberação modificada) em cinco estudos de fase II e dois estudos de fase III. É esperado que as reações adversas e frequências sejam similares para as formulações de liberação imediata (que é o caso deste medicamento). Também estão incluídas a seguir as reações adversas que ocorreram pós-comercialização de propafenona.

Reações adversas muito comuns $\geq 1/10$ ($> 10\%$)

- Desordens do sistema nervoso: tontura (excluindo vertigem);
- Desordens cardíacas: desordens de condução cardíaca (incluindo bloqueio sinoatrial, bloqueio atrioventricular e intraventricular) e palpitações;
- Efeito anestésico superficial da substância ativa, referente ao consumo do comprimido quando mastigado.

Reações adversas comuns/ frequentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$ ($> 1\%$ e $< 10\%$)

- Desordens psiquiátricas: ansiedade e desordens do sono;
- Desordens do sistema nervoso: cefaleia, disgeusia;
- Desordens da visão: turvação visual;
- Desordens cardíacas: bradicardia sinusal, bradicardia, taquicardia e flutter atrial;
- Desordens gastrointestinais: náusea, vômito, diarreia, constipação, boca seca e dor abdominal;
- Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal: dispneia;
- Desordens hepatobiliares: função hepática anormal (teste de funções hepáticas anormais como: aumento de aspartato aminotransferase, aumento de alanina aminotransferase, aumento de gama-glutamiltransferase e aumento da fosfatase alcalina sanguínea);
- Desordens gerais: fadiga, dor torácica, astenia e febre.

Reações adversas incomuns $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$ ($> 0,1\%$ e $< 1\%$)

- Desordens do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia;
- Desordens metabólicas e nutricionais: diminuição do apetite;
- Desordens psiquiátricas: pesadelos;
- Desordens do sistema nervoso: síncope, ataxia e parestesia;
- Desordens do ouvido e labirinto: vertigem;
- Desordens cardíacas: taquicardia ventricular, arritmia. A propafenona pode estar associada com efeitos pró-arrítmicos que se manifestam através do aumento do ritmo cardíaco (taquicardia) ou fibrilação ventricular.

Algumas dessas arritmias podem ser ameaças de vida e podem requerer ressuscitação para prevenção de desfecho potencialmente fatal;

- Desordens vasculares: hipotensão;
- Desordens gastrointestinais: distensão abdominal e flatulência;
- Desordens de pele: prurido, urticária, rash e eritema;
- Desordens do sistema reprodutivo: disfunção erétil.

Reações adversas raras > 1/10.000 e < 1/1.000 (> 0,01% e < 0,1%)

Não são conhecidas até o momento.

Reações adversas muito raras > 1/10.000 (< 0,01%)

Não são conhecidas até o momento.

São descritas a seguir reações adversas pós-comercialização de propafenona, que não possuem frequência conhecida:

- Desordens do sistema sanguíneo e linfático: leucocitopenia, granulocitopenia, agranulocitose;
- Desordens do sistema imune: hipersensibilidade (que pode se manifestar por colestase, discrasias sanguíneas, e erupção cutânea);
- Desordens psiquiátricas: confusão mental;
- Desordens do sistema nervoso: convulsão, sintomas extrapiramidais e inquietação;
- Desordens cardíacas: fibrilação ventricular; falência cardíaca (pode ocorrer um agravamento da insuficiência cardíaca pré-existente) e redução do ritmo cardíaco;
- Desordens vasculares: hipotensão ortostática (hipotensão postural);
- Desordens gastrointestinais: distúrbio gastrointestinal e vômito;
- Desordens hepatobiliares: incluindo lesão celular, colestase, icterícia e hepatite;
- Desordens de pele: pustulose exantemática aguda generalizada (AGEP);
- Desordens musculoesqueléticas e articulares: Síndrome lúpus-like;
- Desordens do sistema reprodutivo: diminuição da contagem de esperma (reversível após descontinuação da propafenona).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas miocárdicos: Os efeitos da superdosagem de cloridrato de propafenona no miocárdio se manifestam como distúrbios de geração e condução de impulso, como prolongamento PQ, alargamento QRS, supressão da automaticidade do nóculo sinusal, bloqueio atrioventricular, taquicardia ventricular, flutter ventricular, fibrilação ventricular e parada cardíaca. Redução da contratilidade (efeito inotrópico negativo) pode causar hipotensão que, em casos graves, podem causar um choque cardiocirculatório.

Sintomas e sinais não cardíacos: Acidose metabólica, dor de cabeça, tontura, visão borrada, parestesia, tremor, náusea, constipação, boca seca e convulsões têm sido reportados na superdosagem. Morte também tem sido reportada. Em casos graves de envenenamento, convulsões tônico-clônicas, parestesia, sonolência, coma e parada respiratória podem ocorrer.

Tratamento: Devido à alta ligação proteica (> 95%) e ao alto volume de distribuição, hemodiálise não é efetiva e a tentativa de eliminação por hemoperfusão é de eficácia limitada.

Além das medidas de emergência gerais, os sinais vitais do paciente devem ser monitorados em uma unidade de terapia intensiva, e mantidos como apropriado. Desfibrilação e a infusão de dopamina e isoproterenol tem sido efetivos no controle do ritmo e pressão sanguínea.

Em caso de superdosagem, recomenda-se cuidadosa monitorização eletrocardiográfica e hemodinâmica, tomando as medidas gerais de suporte, assim como aquelas específicas para cada situação (agentes inotrópicos e/ou vasopressores, estimulação elétrica, massagem cardíaca, respiração assistida mecanicamente, correção hidroeletrólítica, etc).

Em casos extremamente raros, a superdosagem de cloridrato de propafenona pode levar a fenômenos convulsivos, que podem ser controlados pelo uso do diazepam por via intravenosa.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS nº: 1.0033.0207

Farm. Resp.: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.
Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP
Indústria brasileira
www.libbs.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 08/10/2021.



0800-0135044
libbs@libbs.com.br

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/12/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Apresentações	VP/VPS	Comprimidos revestidos 300 mg com 10, 60 e 90.
22/11/2021	4621794/21-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	<p>Apresentações</p> <p>VP:</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p> <p>6. Como devo usar este medicamento?</p> <p>8. Quais males que este medicamento pode me causar?</p> <p>VPS:</p> <p>4. Contraindicações</p> <p>5. Advertências e Precauções</p> <p>8. Posologia e modo de usar</p> <p>9. Reações Adversas</p>	VP/VPS	Comprimidos revestidos 300 mg com 10, 30, 60 e 90.
16/11/2020	4035024/20-0	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	<p>VP:</p> <p>3. Quando não devo usar este medicamento?</p>	VP/VPS	Comprimidos revestidos 300 mg

		60/12					8. Quais os males este medicamento pode me causar? VPS: 1. Indicações 4. Contraindicações 9. Reações Adversas		
03/03/2020	0645223/20-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	Comprimidos revestidos 300 mg