

**SINTOMATIC**

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

**cloridrato de propafenona**

Comprimidos Revestidos

300 mg

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

---

### APRESENTAÇÕES:

Comprimidos revestidos de 300 mg: embalagem com 10, 30 ou 60 comprimidos.

### USO ORAL

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de cloridrato de propafenona 300 mg contém:

cloridrato de propafenona ..... 300 mg  
Excipientes\*q.s.p. .... 1 comprimido

\*Excipientes: celulose microcristalina, hipromelose, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, macrogol e polissorbato.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

---

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

SINTOMATIC (cloridrato de propafenona) é destinado ao tratamento das alterações do ritmo cardíaco.

O medicamento é um agente antiarrítmico com efeito estabilizador de membrana na célula muscular do coração.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

SINTOMATIC é um agente que atua de forma a inibir ou diminuir as irregularidades no ritmo ou mudança na frequência dos batimentos cardíacos, com efeito estabilizador de membrana na célula muscular do coração. O tempo médio estimado para o início da ação farmacológica no organismo é de aproximadamente 3 horas após a administração oral.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

#### Contraindicações

SINTOMATIC é contraindicado em casos de:

- Pessoas alérgicas ao cloridrato de propafenona ou a qualquer outro componente da fórmula do produto (ver Composição);
- Conhecida síndrome de Brugada (ver Advertências e Precauções);
- Doença de significativa alteração estrutural cardíaca como: insuficiência cardíaca descompensada (disfunção do coração para bombear sangue suficiente às necessidades do organismo) com fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 35%;
- Choque cardiogênico (ocorre após períodos de lenta e progressiva deterioração cardíaca, tornando o coração incapaz de bombear fluxo sanguíneo) exceto quando causado por arritmia (batimento rápido do coração);
- Diminuição da frequência cardíaca acentuada sintomática;
- Doença do nódulo sinusal (uma forma específica de arritmia), transtornos pré-existentes de alto grau da condução sino-atrial, bloqueios atrioventriculares de segundo e terceiro graus, bloqueio de ramo ou bloqueio distal na ausência de marca-passo externo;
- Doença pulmonar obstrutiva grave (doença crônica dos pulmões que diminui a capacidade para a respiração);
- Distúrbio eletrolítico não compensado (ex. desordens nos níveis de potássio no sangue);
- Pressão sanguínea arterial baixa acentuada;
- Pacientes que recebem tratamento concomitante com ritonavir;
- Miastenia grave (doença na qual a transmissão neuromuscular é afetada);
- Ocorrência de infarto agudo do miocárdio nos últimos 3 meses.

#### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

##### Advertências e Precauções

Assim como outros agentes utilizados para tratar as irregularidades no ritmo ou mudança na frequência dos batimentos do coração, SINTOMATIC pode causar uma nova alteração ou piora da alteração preexistente.. Portanto, é essencial uma avaliação clínica e eletrocardiográfica feita pelo médico antes e durante o tratamento para determinar se a resposta ao medicamento comporta um tratamento contínuo.

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

O tratamento com SINTOMATIC pode afetar o limiar rítmico e a sensibilidade de marca-passos artificiais. O marca-passo deve ter suas funções checadas e, se necessário, deve ser reajustado. Existe um potencial para conversão da fibrilação atrial paroxística para flutter atrial (ver Quais os males que esse medicamento pode me causar?).

Como outros agentes antiarrítmicos da classe 1c, pacientes com significativa doença cardíaca estrutural podem ser predispostos a eventos adversos graves, portanto, SINTOMATIC é contraindicado nesses pacientes.

SINTOMATIC deve ser usado com cautela em pacientes com obstrução das vias aéreas, como por exemplo, asma.

Informe sempre ao médico sobre possíveis doenças do rim, do fígado, insuficiência cardíaca ou outras que esteja apresentando, para receber uma orientação cuidadosa. Informe o médico se apresentar febre ou outros sinais de infecção, dor de garganta ou calafrios, especialmente durante os três primeiros meses de tratamento.

**Efeitos na habilidade de dirigir e usar máquinas:** visão embaçada, tonturas, fadiga e hipotensão postural podem afetar a sua velocidade de reação e diminuir sua capacidade de operar máquinas ou veículos motores. Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

#### **Cuidados e advertências para populações especiais**

**Uso na gravidez:** Não existem estudos adequados e bem controlados com mulheres grávidas. SINTOMATIC deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial ao feto e se for indicado pelo médico. 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.

**Lactação:** A excreção de propafenona no leite materno não foi estudada. Dados limitados sugerem que a propafenona pode ser excretada no leite materno. SINTOMATIC deve ser usado com cuidado em lactantes e se for indicado pelo médico.

**“Informe imediatamente ao médico se houver suspeita de gravidez, durante ou após o uso do medicamento. Informe ao médico se estiver amamentando.”**

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

**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 pelo médico.

**Uso em pacientes com problemas nos rins ou fígado:** SINTOMATIC deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência dos rins ou fígado.

### **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 SINTOMATIC é administrado juntamente com anestésicos locais (p.ex., para implantação de marca-passo, 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 SINTOMATIC com drogas metabolizadas pelo CYP2D6 (como a venlafaxina) pode aumentar o nível plasmático dessas drogas. Aumentos no nível sérico ou sanguíneo de propranolol, metoprolol, desipramina, ciclosporina, teofilina e digoxina têm sido reportados durante a terapia com o cloridrato de propafenona. 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 SINTOMATIC for 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 SINTOMATIC 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 a lidocaína.

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

**Rifampicina:** o uso concomitante de SINTOMATIC e rifampicina pode reduzir a eficácia antiarrítmica de SINTOMATIC 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., fenprocumona, varfarina) é recomendado, pois SINTOMATIC 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 SINTOMATIC for usado concomitantemente com inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), como fluoxetina e paroxetina. A administração concomitante de cloridrato de propafenona e fluoxetina em metabolizadores rápidos aumentou o  $C_{máx}$  e a AUC da S-propafenona em 9 e 50%, respectivamente, e a  $C_{máx}$  e a AUC da R-propafenona em 71 e 50%.

**“Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.”**

**“Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.”**

## **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

**“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 do medicamento:**

SINTOMATIC 300 mg: comprimido revestido, branco, circular, sulcado em uma das faces e liso na outra.

**“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.”**

**“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.”**

**“Após partido, o medicamento deve ser utilizado no prazo máximo de 10 dias.”**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

A medicação deve ser administrada exclusivamente pela via oral, sob o risco de danos de eficácia terapêutica. Devido ao seu sabor amargo e ao efeito anestésico superficial da substância ativa, os comprimidos revestidos devem ser engolidos preferencialmente inteiros com um pouco de líquido, sem mastigar. A dosagem deve ser ajustada conforme necessidades individuais dos pacientes.

**“Após partido, o medicamento deve ser utilizado no prazo máximo de 10 dias.”**

### **Posologia**

**Adultos:** é essencial o controle clínico, eletrocardiográfico e da pressão arterial do paciente feito pelo médico antes e durante a terapia, para determinar a resposta da propafenona e o tratamento de manutenção.

A dosagem deve ser ajustada conforme necessidades individuais dos pacientes.

As doses diárias utilizadas podem variar de 300 mg a 900 mg. A dose média é de 600 mg dividida em 2 tomadas diárias, ou seja, 300 mg a cada 12 horas e a dose máxima recomendada é de 900 mg dividida em 3 tomadas diárias, sendo 300 mg a cada 8 horas.

Conforme avaliação médica, a dosagem deve ser ajustada de acordo com as necessidades individuais dos pacientes e em pessoas com peso abaixo de 70 kg deve-se considerar doses reduzidas.

A dose individual de manutenção deve ser determinada pelo médico, sob supervisão cardiológica, incluindo monitorização através de eletrocardiograma e medidas repetidas da pressão arterial.

O aumento da dose 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 pelo médico. O mesmo se aplica à terapia de manutenção. O aumento de dose não deve ser feito com intervalos menores do que 5 a 8 dias de terapia.

### **Paciente com doença do fígado ou rins**

Em pacientes com função do fígado e/ou dos rins debilitada, pode haver o acúmulo da droga após administração de dose terapêutica padrão. No entanto, esses pacientes podem ser tratados com SINTOMATIC desde que haja controle cardiológico, ou seja, controle eletrocardiográfico e monitoramento clínico.

### **Interrupção do tratamento:**

Mesmo que os sintomas tenham desaparecido, continue o tratamento durante o período indicado por seu médico.

**“Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.”**

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Se você se esqueceu de tomar o medicamento, tome uma dose assim que se lembrar. Se estiver perto da hora de tomar a próxima dose, você deve simplesmente tomar o próximo comprimido no horário usual. Não dobre a próxima dose para repor o comprimido que se esqueceu de tomar no horário certo.

**“Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.”**

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

### **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.

São descritas a seguir 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, como este medicamento. Também estão incluídas a seguir as reações adversas que ocorreram pós-comercialização de propafenona.

**Reações adversas muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- Tontura (excluindo vertigem);
- Desordens de condução cardíaca (por ex: bloqueio sinoatrial, bloqueio atrioventricular e intraventricular) e palpitações.

**Reações adversas comuns/ frequentes (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- Ansiedade e desordens do sono;
- Dor de cabeça, alteração do paladar;
- Visão embaçada;
- Bradicardia sinusal, bradicardia, taquicardia, palpitação, flutter atrial;
- Náusea, vômito, diarreia, intestino preso, boca seca, gosto amargo e dor abdominal;
- Falta de ar;
- Alterações na função do fígado;
- Fadiga, dor torácica, astenia (fraqueza) e febre.

**Reações adversas incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- Diminuição das plaquetas no sangue;
- Falta de apetite;
- Pesadelos;
- Desmaio, falta de coordenação dos movimentos e alteração da sensibilidade da pele (formigamento);
- Vertigem;

- Taquicardia ventricular, arritmia (alterações no ritmo do batimento do coração). A propafenona pode estar associada com efeitos pro-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;
- Diminuição da pressão sanguínea, incluindo hipotensão postural;
- Distensão abdominal (inchaço do abdome) e flatulência (gases);
- Alterações na pele: coceira, urticária, vermelhidão, eritema;
- Impotência sexual.

**Reações adversas raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- não são conhecidas até o momento.

**Reações adversas muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- Não são conhecidas até o momento.

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

- Alterações no sangue: diminuição das células brancas, das plaquetas, ausência de plaquetas;
- Reações alérgicas;
- Confusão mental;
- Convulsão, sintomas extrapiramidais (tremores, espasmos, movimentos involuntários) e inquietação;
- Fibrilação ventricular; falência cardíaca (pode ocorrer um agravo da insuficiência cardíaca pré-existente) e redução do ritmo cardíaco;
- Hipotensão postural;
- Distúrbio gastrointestinal e vômito;
- Alterações no fígado (lesão celular, colestase, icterícia e hepatite);
- Síndrome *lupus-like* (caracterizada por febre, calafrios, dores articulares e musculares, fadiga e manchas vermelhas na pele);
- Diminuição da contagem de esperma (reversível após descontinuação da propafenona).

**“Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.”**

**9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Os efeitos adversos relacionados à superdose são: distúrbios de condução elétrica, como bloqueio atrio-ventricular (interrupção do impulso elétrico do coração), aumento da frequência cardíaca ou flutter ventricular (caracterizado por grande aumento da frequência cardíaca), pressão sanguínea baixa, sudorese, dor de cabeça, visão borrada, tremor, enjoo, tontura, sonolência, convulsão e morte. Em caso de superdose deve-se procurar suporte médico emergencial imediatamente.

**“Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.”**

**DIZERES LEGAIS**

Registro MS – 1.0974.0236

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Jr - CRF-SP nº 5143

Fabricado por:

Althaia S.A. Indústria Farmacêutica

Avenida Engenheiro Heitor Antonio Eiras Garcia nº 2756

Jardim Maria Luiza CEP: 05564000 - SÃO PAULO/SP

CNPJ: 48.344.725/0001-23

Registrado por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280

Taboão da Serra SP 06767-220

SAC 0800 724 6522

CNPJ: 49.475.833/0001-06



Indústria Brasileira

**Venda sob prescrição médica**



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 17/07/2017

### Histórico de Alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/11/2017	2223910/17-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2017	1203387/17-1	Similar – Registro de Produto – Clone	17/06/2017	Inclusão inicial	VP/VPS	300mg x 10 com rev 300mg x 30 com rev 300mg x 60 com rev
22/11/2017		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Correção ortográfica – Item 8	VPS	300mg x 10 com rev 300mg x 30 com rev 300mg x 60 com rev