

**VATIS**

cloridrato de propafenona

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

**USO ORAL****USO ADULTO**

**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.

**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-existent 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.

**Precauções e Advertências:**

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).

**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.

**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 (cloridrato de propafenona) deve ser usado com cuidado em mães lactantes.

#### **Interações com medicamentos, alimentos e álcool:**

**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-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 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 recaptação da serotonina (ISRS), como fluoxetina e paroxetina. A administração concomitante de cloridrato de propafenona e fluoxetina em metabolizadores rápidos aumentou o C<sub>max</sub> e a AUC da S-propafenona em 39 e 50%, respectivamente, e a C<sub>max</sub> 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.

#### **Reações Adversas e alterações de exames laboratoriais:**

##### **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 aminostransferase, 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 gastrintestinal 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 ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

**Posologia:**

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). 90 comprimidos mês.

**Dose média:** 600 mg/dia (2 comprimidos de 150 mg, a cada 12 horas). 120 comprimidos mês.

**Dose máxima:** 900 mg/dia (2 comprimidos de 150 mg, a cada 8 horas). 180 comprimidos mês.

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.

**Reg. MS 1.0033.0184/Farm. Resp.: Cintia Delphino de Andrade CRF-SP nº 25.125**

**LIBBS FARMACÊUTICA LTDA/CNPJ 61.230.314/0001-75/Rua Alberto Correia Francfort, 88/Embu das Artes-SP/Indústria Brasileira/VATIS 150MG-MB03-15/Serviço de Atendimento LIBBS: 0800-135044. Vatis é um medicamento. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO RESTRITO A HOSPITAIS. A persistirem os sintomas, o médico deve ser consultado. Documentação Científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica, mediante solicitação.**

**VALE RESSALTAR QUE NA PEÇA DEVE SER DESTACADA UMA CONTRAINDICAÇÃO E UMA INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA COM TAMANHO SUPERIOR A 20 % EM RELAÇÃO À MAIOR FONTE UTILIZADA NA PEÇA, CONFORME EXIGÊNCIA DA RDC 96/08, DE PROPAGANDA.**

**TAIS INFORMAÇÕES DEVEM SER PREVIAMENTE DETERMINADAS PELO GERENTE DE PRODUTO E MÉDICO CONSULTOR RESPECTIVO DE CADA PRODUTO.**