

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rytmonorm 300, 300 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekana zawiera 300 mg propafenonu chlorowodoru (*Propafenoni hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Biała, obustronnie wypukła tabletkę powlekana z wytłoczonym napisem „300” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe tachyarytmie nadkomorowe wymagające leczenia takie, jak: częstoskurcz węzłowy, częstoskurcz nadkomorowy u pacjentów z zespołem Wolffa-Parkinsona-White`a (WPW) lub napadowe migotanie przedsionków.

Ciężka objawowa tachyarytmia komorowa, jeśli lekarz uzna ją za zagrażającą życiu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę należy ustalać indywidualnie.

Dorośli

W okresie ustalania dawki oraz w leczeniu podtrzymującym u pacjentów o masie ciała około 70 kg zalecana dawka dobową propafenonu chlorowodoru wynosi 450 do 600 mg, podawana w 2 lub 3 dawkach podzielonych. Niekiedy może być konieczne zwiększenie dawki dobowej propafenonu chlorowodoru do 900 mg. U pacjentów z mniejszą masą ciała dawkę dobową należy odpowiednio zmniejszyć. Dawkę można zwiększyć dopiero po 3 do 4 dniach leczenia.

W razie wystąpienia znacznego poszerzenia zespołu QRS lub bloku przedsionkowo-komorowego II° lub III° należy rozważyć zmniejszenie dawki.

Indywidualną dawkę podtrzymującą należy ustalać pod kontrolą kardiologiczną, obejmującą monitorowanie zapisu EKG i wielokrotny pomiar ciśnienia tętniczego krwi (faza ustalania dawki).

Dzieci

Produkt, ze względu na jego moc, nie może być stosowany u dzieci.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentów z istotną niewydolnością lewokomorową (frakcja wyrzutowa lewej komory poniżej 35%) lub strukturalną chorobą mięśnia sercowego leczenie należy

wprowadzać stopniowo, z zachowaniem szczególnej ostrożności, podając niewielkie, stopniowo zwiększane dawki. To samo dotyczy leczenia podtrzymującego. Jeśli zwiększenie dawki jest konieczne, można tego dokonać dopiero po pięciu do ośmiu dniach leczenia.

Zaburzenia czynności wątroby i (lub) nerek

U pacjentów z niewydolnością wątroby i (lub) nerek po podaniu standardowych dawek leczniczych dojść może do kumulacji leku. U tych pacjentów indywidualne ustalanie dawki propafenonu chlorowodoru wymaga kontroli zapisu EKG i stężenia leku w osoczu.

Sposób podawania

Ze względu na gorzki smak propafenonu i jego działanie znieczulające powierzchniowo, tabletki powlekane należy połykać w całości (bez rozgryzania), popijając płynem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną – propafenonu chlorowodorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Rozpoznany zespół Brugadów (patrz punkt 4.4).
- Istotna klinicznie strukturalna choroba serca, taka jak:
 - zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 3 miesięcy,
 - niewyrównana zastoinowa niewydolność serca, z frakcją wyrzutową lewej komory poniżej 35%,
 - wstrząs kardiogeny, z wyłączeniem wstrząsu wywołanego niemiernością.
- objawowa ciężka bradykardia.
- zaburzenia czynności węzła zatokowego, zaburzenia przewodzenia przedsionkowego, blok przedsionkowo-komorowy II° lub wyższego stopnia, blok odnóg pęczka Hisa lub blok dystalny u pacjentów bez stymulatora serca.
- ciężkie niedociśnienie tętnicze.
- Objawy zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej (np. zaburzenia metabolizmu potasu).
- Ciężka obturacyjna choroba płuc.
- Miastenia.
- Jednoczesne stosowanie rytonawiru.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Propafenon, podobnie jak inne leki przeciwaritmiczne może powodować działanie proarytmiczne, tj. może wywoływać nowe lub nasilać wcześniej występujące zaburzenia rytmu serca. (patrz punkt 4.8).

U każdego pacjenta przed rozpoczęciem leczenia propafenonu chlorowodorkiem i w jego trakcie należy wykonać badanie EKG i ocenę stanu klinicznego, aby ustalić czy reakcja na lek potwierdza konieczność jego stosowania.

Narażenie na propafenon może doprowadzić do ujawnienia zespołu Brugadów lub wywołać przypominające zespół Brugadów zmiany w zapisie EKG u nosicieli zespołu, u których nie obserwowano wcześniej objawów. Po rozpoczęciu leczenia propafenonem należy wykonać badanie EKG, aby wykluczyć zmiany wskazujące na zespół Brugadów.

Leczenie propafenonu chlorowodorkiem może wpływać na próg stymulacji i czułość wszczepionego stymulatora serca. Należy zatem sprawdzić działanie stymulatora i w razie potrzeby ponownie zaprogramować. Istnieje możliwość przejścia napadowego migotania przedsionków w trzepotanie przedsionków z towarzyszącym blokiem przewodzenia w stosunku 2:1 lub przewodzeniem 1:1 (patrz punkt 4.8).

Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków przeciwaritmicznych klasy 1c, u pacjentów z istotną klinicznie chorobą strukturalną serca wystąpić mogą ciężkie działania niepożądane i dlatego propafenonu chlorowodorek jest przeciwwskazany u tych pacjentów (patrz punkt 4.3).

Ze względu na działanie blokujące receptory β -adrenergiczne, należy zachować ostrożność stosując propafenonu chlorowoderek u pacjentów z niedrożnością dróg oddechowych np. astmą.

Informacje o substancjach pomocniczych

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkie, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie produktów leczniczych, które hamują aktywność izoenzymów CYP2D6, CYP1A2 i CYP3A4, np. ketokonazolu, cymetydyny, chinidyny, erytromycyny oraz soku grejpfrutowego może powodować zwiększenie stężenia propafenonu. Podczas podawania propafenonu chlorowodorku z inhibitorami tych enzymów należy dokładnie kontrolować pacjenta i w razie konieczności natychmiast dostosować dawkę leku.

Nie stwierdzono istotnego wpływu na farmakokinetykę propafenonu lub lidokainy kiedy leki te stosowano równocześnie. Informowano jednak o zwiększonym zagrożeniu działaniami niepożądanymi lidokainy na ośrodkowy układ nerwowy po jednoczesnym stosowaniu propafenonu chlorowodorku i lidokainy.

Leczenie skojarzone amiodaronem i propafenonu chlorowodorkiem może wpływać na przewodzenie i repolaryzację oraz powodować zaburzenia, które mogą prowadzić do wystąpienia niemierności. Może być konieczne dostosowanie dawek obu leków uwzględniające odpowiedź na leczenie.

Gdy propafenonu chlorowoderek podawany jest w skojarzeniu z lekami z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny, takimi jak fluoksetyna i paroksetyna, stężenie propafenonu w osoczu może się zwiększyć. Jednoczesne podawanie propafenonu i fluoksetyny u osób szybko metabolizujących powodowało zwiększenie C_{max} i AUC S-propafenonu o odpowiednio 39% i 50%, a w przypadku R-propafenonu o 71% i 50%. Mniejsze dawki propafenonu chlorowodorku mogą okazać się wystarczające do uzyskania pożądanego efektu terapeutycznego.

Działania niepożądane mogą ulec nasileniu, gdy propafenonu chlorowoderek podawany jest w skojarzeniu z lekami znieczulającymi miejscowo (np. podczas wszczepiania stymulatora serca, zabiegu chirurgicznego lub stomatologicznego) i z innymi produktami leczniczymi hamującymi częstość rytmu serca oraz (lub) kurczliwość mięśnia sercowego (leki β -adrenolityczne, trójpiersieniowe leki przeciwdepresyjne).

Leczenie propafenonu chlorowodorkiem w skojarzeniu z lekami metabolizowanymi przez izoenzym CYP2D6 (takimi jak wenlafaksyna) może powodować zwiększenie stężenia tych leków. Podczas leczenia propafenonu chlorowodorkiem informowano o zwiększeniu stężeń w osoczu lub we krwi propranololu, metoprololu, dezypraminy, cyklosporyny, teofiliny i digoksyny. Dawki tych produktów leczniczych należy odpowiednio zmniejszyć, jeśli wystąpią objawy przedawkowania.

Jednoczesne stosowanie propafenonu chlorowodorku z fenobarbitem i (lub) ryfampicyną (leki indukujące izoenzym CYP3A4) może zmniejszyć działanie przeciwartrytmiczne propafenonu na skutek zmniejszenia stężenia propafenonu w osoczu. Z tego powodu podczas skojarzonego długotrwałego leczenia fenobarbitem i (lub) ryfampicyną należy monitorować odpowiedź na leczenie propafenonem.

U pacjentów otrzymujących jednocześnie doustne leki przeciwzakrzepowe (np. fenoprokumon, acenokumarol, warfaryna) zaleca się dokładną kontrolę wskaźników krzepnięcia krwi, ponieważ propafenonu chlorowoderek może nasilać działanie tych leków powodując wydłużenie czasu protrombinowego. Jeśli to konieczne dawki tych produktów leczniczych należy odpowiednio dostosować.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych. Nie jest znane czy zakres interakcji u dzieci i młodzieży jest podobny do tego co u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma odpowiednich badań u kobiet w ciąży z udziałem grupy kontrolnej. Propafenonu chlorowodorek można stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy korzyści dla matki są większe niż potencjalne zagrożenie dla płodu.

Wiadomo, że propafenon przenika przez barierę łożyskową. Informowano, że stężenie propafenonu w krwi pępowinowej wynosi około 30% stężenia leku we krwi matki.

Karmienie piersią

Nie badano przenikania propafenonu do mleka kobiecego. Ograniczone dane wskazują, że propafenon może przenikać do mleka kobiecego. Należy zachować ostrożność podczas stosowania propafenonu chlorowodorku u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Objawy niepożądane, takie jak nieostre widzenie, zawroty głowy, uczucie zmęczenia i hipotonia ortostatyczna mogą wpływać na szybkość reakcji i upośledzać zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a. Skrócony profil bezpieczeństwa

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem propafenonu chlorowodorkiem są zawroty głowy, zaburzenia przewodzenia i kołatanie serca.

b. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane zgłoszone w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu propafenonu do obrotu.

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych występujące co najmniej u jednego z 885 pacjentów otrzymujących propafenonu chlorowodorek w postaci o modyfikowanym uwalnianiu w pięciu badaniach fazy II i dwóch badaniach fazy III przedstawiono w Tabeli poniżej. Przypuszcza się, że działania niepożądane i ich częstość jest podobna dla postaci o niemodyfikowanym uwalnianiu. W tabeli znajdują się również działania niepożądane po wprowadzeniu propafenonu do obrotu. Działania uznane za mające co najmniej możliwy związek ze stosowaniem propafenonu chlorowodorku przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) oraz częstość nieznana (działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu, częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Częstość występowania działania niepożądanego, w każdej kategorii, przedstawiono według zmniejszającej się ciężkości wtedy, gdy można ją było określić.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często $\geq 1/10$	Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Trombocytopenia	Agranulocytoza, leukopenia,

				granulocytopenia Nadwrażliwość ¹
Zaburzenia układu immunologicznego				
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zmniejszone łaknienie	
Zaburzenia psychiczne		Niepokój, zaburzenia snu	Koszmary senne	Stan splątania
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy ²	Ból głowy, zaburzenie smaku	Omdlenie, ataksja, parestezje	Drgawki, objawy pozapiramidowe, niepokój ruchowy
Zaburzenia oka		Nieostre widzenie		
Zaburzenia ucha i błędnika			Zawroty głowy obwodowe	
Zaburzenia serca	Zaburzenia przewodzenia ³ , kołatanie serca	Bradykardia zatokowa, bradykardia, tachykardia, trzepotanie przedsionków	Tachykardia komorowa, zaburzenia rytmu serca ⁴	Migotanie komór, niewydolność serca ⁵ , zmniejszenie częstości akcji serca
Zaburzenia naczyniowe			Niedociśnienie tętnicze	Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Duszność		
Zaburzenia żołądka i jelit		Ból brzucha, wymioty, nudności, biegunka, zaparcia, suchość w jamie ustnej	Zwiększenie obwodu brzucha, wzdęcia z oddawaniem gazów	Odruchy wymiotne, zaburzenie żołądkowo-jelitowe
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Nieprawidłowa czynność wątroby ⁶		Uszkodzenie komórek wątroby, zastój żółci, zapalenie wątroby, żółtaczką
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Pokrzywka, świąd, wysypka, rumień	Ostra uogólniona osutka krostkowa
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej				Zespół toczniopodobny
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia erekcji	Zmniejszenie liczby plemników ⁷
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Ból w klatce piersiowej, astenia, uczucie zmęczenia, gorączka		

¹ Może się objawiać zastojem żółci, nieprawidłowym składem krwi i wysypką.

² Z wyjątkiem zawrotów głowy obwodowych.

³ W tym blok zatokowo-przedsionkowy, blok przedsionkowo-komorowy i blok śródkomorowy.

⁴ Stosowanie propafenonu może się wiązać z działaniami proarytmicznymi objawiającymi się

zwiększeniem częstości akcji serca (tachykardia) lub migotaniem komór. Niektóre z tych zaburzeń rytmu serca mogą zagrażać życiu i wymagać resuscytacji, aby zapobiec możliwości zejścia śmiertelnego.

⁵ Dojść może do nasilenia występującej wcześniej niewydolności serca.

⁶ Określenie to dotyczy nieprawidłowych wyników testów wątrobowych, takich jak zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy oraz zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi.

⁷ Zmniejszenie liczby plemników jest odwracalne po zaprzestaniu stosowania propafenonu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Objawy ze strony mięśnia sercowego. Po przedawkowaniu propafenonu chlorowodoru występują zaburzenia czynności układu bodźco-przewodzącego serca, takie jak wydłużenie odstępu PQ, poszerzenie zespołu QRS, zahamowanie automatyzmu węzła zatokowego, bloki przedsionkowo-komorowe, częstoskurcz komorowy oraz trzepotanie, migotanie komór i zatrzymanie akcji serca. Zmniejszenie kurczliwości (ujemne działanie inotropowe) może powodować niedociśnienie tętnicze, co w ciężkich przypadkach może prowadzić do wstrząsu kardiogenego.

Pozasercowe objawy przedmiotowe i podmiotowe. Po przedawkowaniu występować może kwasica metaboliczna, bóle głowy, zawroty głowy, nieostre widzenie, parestezje, drżenie, nudności, zaparcia, suchość w jamie ustnej i drgawki. Odnotowano również zgon.

W ciężkich przypadkach zatrucia wystąpić mogą drgawki kloniczno-toniczne, parestezje, senność, śpiączka i zatrzymanie czynności oddechowej.

Leczenie

Poza postępowaniem ogólnie stosowanym w nagłych przypadkach, należy w warunkach oddziału intensywnej opieki medycznej monitorować objawy czynności życiowych pacjenta i gdy to wymagane uzyskać ich normalizację.

Defibrylacja oraz podanie dopaminy i izoprotenerolu we wlewie okazały się skuteczne w opanowaniu nieprawidłowego rytmu serca oraz ciśnienia tętniczego. Drgawki można było opanować podając dożylnie diazepam. Może być konieczne zastosowanie ogólnego postępowania podtrzymującego czynności życiowe takiego, jak mechaniczne wspomaganie oddychania i zewnętrzny masaż serca.

Próby eliminacji drogą hemoperfuzji mają ograniczoną skuteczność.

Ze względu na znaczny stopień wiązania z białkami (95%) i dużą objętość dystrybucji, hemodializa jest nieskuteczna.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwartmyczne należące do klasy 1c;
kod ATC: C 01 BC 03.

Propafenonu chlorowodorek jest lekiem przeciwartmicznym należącym do klasy 1c z niektórymi strukturalnymi podobieństwami do leków blokujących receptory β -adrenergiczne.

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Propafenonu chlorowodorek jest lekiem przeciwartmicznym stabilizującym błony komórkowe oraz blokującym kanał sodowy (grupa 1c według Vaughan-Williamsa). Ponadto, lek wykazuje słabe działanie β -adrenolityczne (klasa II według Vaughan-Williamsa). Propafenonu chlorowodorek zmniejsza również szybkość powstawania potencjału czynnościowego, powodując tym samym zmniejszenie szybkości przewodzenia bodźców (działanie dromotropowo ujemne). Czas refrakcji w przedsionku, węzle przedsionkowo-komorowym i komorach ulega wydłużeniu. U pacjentów z zespołem WPW propafenon wydłuża czas refrakcji w drogach dodatkowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Propafenon jest racemiczną mieszaniną S-propafenonu i R-propafenonu.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym maksymalne stężenie propafenonu chlorowodoru w osoczu występuje po 2 do 3 godzin. Wiadomo, że lek jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie (efekt pierwszego przejścia z udziałem izoenzymu CYP2D6) i osiąga stężenie wysycenia. Biodostępność produktu zależy od wielkości dawki i postaci farmaceutycznej leku. W badaniu z pojedynczą dawką pokarm zwiększył maksymalne stężenie w osoczu i biodostępność, natomiast podczas wielokrotnego podawania dawki propafenonu u zdrowych pacjentów pokarm nie zmienił istotnie biodostępności.

Dystrybucja

Propafenon rozprzodza się szybko. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi od 1,9 do 3,0 l/kg. Stopień wiązania białek w osoczu z propafenonem zależy od stężenia i zmniejsza się z 97,3% w 0,25 $\mu\text{g/ml}$ do 81,3% w 100 $\mu\text{g/ml}$.

Metabolizm i eliminacja

Propafenonu chlorowodorek jest metabolizowany w dwojaki, genetycznie uwarunkowany sposób. U ponad 90% pacjentów lek jest szybko i w znacznym stopniu metabolizowany, zaś okres półtrwania wynosi od 2 do 10 godzin (pacjenci szybko metabolizujący lek). U pacjentów tych propafenonu chlorowodorek jest metabolizowany do dwóch czynnych metabolitów: 5-hydroksypropafenonu – przy udziale izoenzymu CYP2D6 oraz N-depropylopropafenonu (norpropafenonu) przy udziale zarówno CYP3A4 jak i CYP1A2. U mniej niż 10% pacjentów metabolizm propafenonu chlorowodoru jest wolniejszy, gdyż nie powstaje metabolit 5-hydroksy lub tworzy się on w minimalnej ilości (pacjenci wolno metabolizujący lek). Okres półtrwania propafenonu w fazie eliminacji wynosi od 2 do 10 godzin u pacjentów szybko metabolizujących i od 10 do 32 godzin u osób wolno metabolizujących lek. Klirens propafenonu wynosi 0,67 do 0,81 l/h/kg.

Liniowość/nieliniowość

U pacjentów szybko metabolizujących, w wyniku wysycenia reakcji hydroksylacji (z udziałem izoenzymu CYP2D6) kinetyka leku ma charakter nieliniowy. U pacjentów wolno metabolizujących kinetyka propafenonu chlorowodoru ma charakter liniowy.

W wyniku podawania przez 3 do 4 dni, stężenie leku osiąga stan stacjonarny i dlatego zalecany schemat dawkowania propafenonu chlorowodoru jest u wszystkich pacjentów taki sam, bez względu na ich status metaboliczny (pacjenci wolno metabolizujący i szybko metabolizujący lek).

Zmienność wewnątrz- i międzysobnicza

Właściwości farmakokinetyczne propafenonu chlorowodoru wykazują znaczną zmienność międzysobniczą, która związana jest głównie z efektem pierwszego przejścia i nieliniową kinetyką leku u pacjentów szybko metabolizujących. Ze względu na duże różnice w stężeniu we krwi konieczne jest dokładne indywidualne dostosowanie dawki u poszczególnych pacjentów ze zwróceniem szczególnej uwagi na kliniczne objawy toksyczności oraz zmiany w zapisie EKG świadczące o toksyczności.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek narażenie na propafenon było wysoce zmienne i nie wykazywało zasadniczych różnic u zdrowych, młodych pacjentów. Narażenie na 5-hydroksypropafenon było podobne, zaś narażenie na glukuronidy propafenonu było dwukrotnie większe.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek, narażenie na propafenon i 5-hydroksypropafenon było podobne do tego co u zdrowych pacjentów w grupie kontrolnej, podczas gdy obserwowano akumulację metabolitów glukuronidowych. Chlorowodorek propafenonu należy podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów z niewydolnością nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Propafenon wskazuje większą biodostępność i okres półtrwania u pacjentów z niewydolnością wątroby. Należy dostosować dawkę u pacjentów z chorobami wątroby.

Dzieci i młodzież

Klirens propafenonu (pozorny) u niemowląt i dzieci od 3. dnia życia do 7,5 lat waha się od 0,13 do 2,98 l/h/kg po podaniu dożylnym i doustnym bez wyraźnego związku z wiekiem. Stężenie w stanie stacjonarnym dawki znormalizowanej propafenonu podawanego doustnie u 47 dzieci w wieku od 1. dnia życia do 10,3 lat (mediana 2,2 miesiące) było 45% wyższe u dzieci powyżej 1. roku życia w porównaniu do dzieci poniżej 1. roku życia. Mimo, że występuje duża zmienność międzysobnicza monitorowanie zapisu EKG wydaje się bardziej właściwe w dostosowywaniu dawki niż monitorowanie stężenia propafenonu w osoczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Skrobia żelowana
Hypromeloza
Magnezu stearynian
Woda oczyszczona

Skład otoczki:

Makrogol 400
Makrogol 6000
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

20 szt. – 2 blistry po 10 szt.

50 szt. – 5 blistrów po 10 szt.

Blistry z folii PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan Healthcare Sp. z o.o.

ul. Postępu 21B

02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1009

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.08.1989

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05.02.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07/2021