

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИАЛ
ОДОБРЕНО!

СЪТН R - 7267/08.10.08
ДАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PROPAFENON ALKALOID®/ПРОПАФЕНОН АЛКАЛОИД® 150 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 150 mg пропафенонов хидрохлорид.

За помощните вещества виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

* Филмирани таблетки

Бели, кръгли, двойно-изпъкнали, обвити таблетки с разделителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

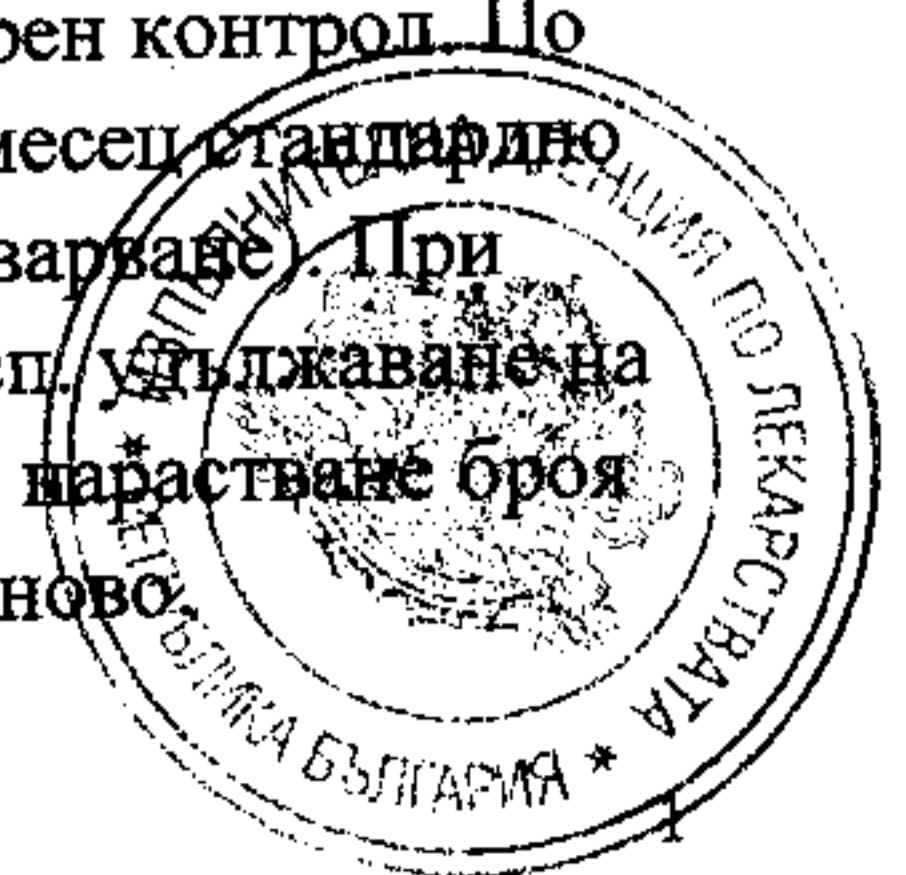
Профилактика и лечение на:

- надкамерни тахикардии и тахиаритмии и на камерни тахикардии;
- симптоматични камерни тахикардии и ритъмни нарушения, когато влизат в съображение и с други подходи.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозирането трябва да се провежда индивидуално и под наблюдението на кардиолог с многократно проследяване на ЕКГ, кръвното налягане и електролитния баланс. Както и другите антиаритмични средства пропафенон трябва да се прилага внимателно в периода на определяне на дозата особено при пациенти в напреднала възраст или такива с увреден миокард. Дозирането да се провежда въз основа на индивидуалния терапевтичен отговор и поносимост.

Започването на терапия с пропафенон изисква строго наблюдение и трябва да става при наличие на апаратура за спешна терапия и възможност за мониторен контрол. По време на терапията да се провеждат контролни прегледи (напр. през 1 месец стандартно ЕКГ, респ. 3 месеца-холдер ЕКГ и в определени случаи ЕКГ при натоварване). При влошаване на отделни параметри - удължаване на QRS-интервала, респ. удължаване на QT-интервала с повече от 25% или PQ-интервала с повече от 50% или нарастване броя или тежестта на ритъмните нарушения, терапията се проконтролира отново.



Препоръчителната индивидуална доза е 150 mg на 8 часа (450 mg дневно). След минимален интервал от 3-4 дни дозата може да се увеличава с 225 mg на 8 часа (675 mg дневно) и ако е необходимо може да достигне 300 mg на 8 часа (900 mg дневно).

Ефективността и безвредността на дневни дози, които са по-високи от 900 mg, не е установена. В случай на значително удължаване на сегмента QRS или поява на AV-блок II или III степен дозата трябва да се намали или терапията да се преустанови докато се постигне нормализиране на ЕКГ.

В случай на увредени чернодробни и/или бъбречни функции може да се наблюдава акумулиране на лекарството при прилагане на терапевтични дози. Затова при такива пациенти пропафенон трябва да се прилага под ЕКГ-контрол с едновременно следене на плазмените концентрации на лекарството.

При пациенти в напреднала възраст, при такива с история за значително увреден миокард дозата на пропафенон трябва да се увеличава много бавно през първоначалния етап на лечението.

При деца препоръчителната средна дневна доза е 10-20 mg/kg, разделена на 3-4 приема.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към пропафенон.

Брадикардия.

Бронхоспастични състояния (остър бронхоспазм, астма).

Кардиогенен шок с произход, различен от аритмичен.

През първите три месеца след прекаран инфаркт на миокарда или при намалени сърдечни функции (afterload < 35%) освен при пациенти с животозастрашаващи камерни аритмии.

Неовладяна конгестивна сърдечна недостатъчност.

Изразена хипотония.

Сино-атриални, атриовентрикуларни и интравентрикуларни нарушения в генерирането и/или провеждането на импулсите (AV-блок, синдром на болния синусов възел) при отсъствие на пейсмейкър.

Миастения гравис.

Електролитен дисбаланс.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

В случай на удължаване на QRS-комплекса с 20% дозата трябва да се редуцира или лечението да се прекъсне до нормализиране на ЕКГ. Ако в хода на лечение с пропафенон се появят симптоми на II или III степен на AV-блок, дозата трябва или да се редуцира, или терапията да се преустанови.

Пропафенон не бива да се прилага при пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност или с инфаркт на миокарда. В случай, че прилагането му е наложително, сърдечната недостатъчност трябва да е напълно компенсирана. Както и други антиаритмични средства от I клас пропафенон се прилага само при пациенти с живото-застрашаващи камерни аритмии. Употребата му при не толкова тежки камерни аритмии или недокументирани камерни трябва да се избягва.

Подобно на другите антиаритмични средства пропафенон може да влоши съществуващата аритмия или да предизвика нов пристъп на аритмия. Затова клиничното и ЕКГ



наблюдение преди и по време на лечението с пропафенон е задължително. Ако у пациента е налице електролитен дисбаланс, той трябва да се коригира преди започване на терапията с пропафенон.

Поради бета-блокиращия си ефект препаратът не бива да се прилага при пациенти, страдащи от астма или други бронхоспастични нарушения.

Да се избягва употребата му при миастения гравис.

При бъбречна и/или чернодробна недостатъчност да се прилага внимателно и със съответна редукция на дозата.

Хемодиализата не е ефективна за елиминиране на пропафенон от кръвния ток.

Употребата на пропафенон при пациенти под 18 год. трябва да се избягва, тъй като неговата безопасност и ефективност не са достатъчно добре проучени за тази възрастова група, независимо че не са наблюдавани странични ефекти у малкия брой деца и новородени, лекувани с пропафенон по повод рефрактерни надкамерни и камерни аритмии.

При пациенти в напреднала възраст трябва да се прилагат по-ниски дози.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на пропафенон и препарати, понижаващи сърдечния ритъм и/или контрактилитет (напр. бета-блокери) може да доведе до потенциране на ефекта му.

Пропафенон може да доведе до повишаване на плазмените нива на дигоксин, пропранолол, метопролол, варфарин, теофилин, циклоспорин и дезипрамин.

Циметидин може да повиши плазменото ниво на пропафенон с до 20%.

Препаратът не бива да се употребява едновременно в комбинация с ритонавир, хинидин (при пациенти с екстензивен метаболитен фенотип).

Рифампицин и фенобарбитал могат да понижат плазмените нива на пропафенон.

При хипокалиемични състояния (употреба на диуретици) е налице засилен про-аритмичен ефект на препарата.

Едновременното прилагане на локални анестетици (напр. при имплантиране на пейсмейкър, хирургични интервенции или зъбни манипулации) може да увеличи риска от неврологични странични ефекти. В случай на едновременно прилагане на пропафенон и лидокаин под формата на вътривенозно вливане негативният инотропен ефект на пропафенон може да се усили, а ефектът върху удължаването на предсърдната и камерната рефрактерност да отслабне.

Едновременното приложение на антиаритмични средства от I клас (в това число и пропафенон) с трициклични антидепресанти не се препоръчва, поради вероятността от допълнителен ефект върху удължаването на QT.

Възможно е взаимодействието на пропафенон с оралните антикоагуланти. В този случай се усилва ефектът на антикоагулантите. Затова при такива пациенти се препоръчва следене на кръвосъсирващите показатели.



4.6 Бременност и кърмене

Безопасното приложение на пропафенон по време на бременността не е установено. Пропафенон може да се прилага по време на бременността само ако очакваната полза за майката превишава потенциалния риск за плода.

В периода на кърмене пропафенон да се прилага с особено внимание.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В случай на поява на странични ефекти (нарушение в зрението, световъртеж, рязко спадане на кръвното налягане) шофирането и работата с машини трябва да се избягват.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Възможните нежелани лекарствени реакции, за които е съобщавано, са класифицирани съгласно *MedDra* системно-органна класификация и нивната честота е прикажана по *MedDRA* конвенцията, както следи: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Сърдечни нарушения

Редки: ускоряване на сърдечния ритъм, усилване или провокиране на аритмия, блокиране на клон от снопа на Хис, сино-атриален или AV-блок, брадикардия.

Много редки: поява на камерно мъждене или трептене т.е. влошаване на сърдечната недостатъчност.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: левкопения или тромбоцитопения.

Нарушения на нервната система

Нечести: световъртеж, парестезии.

Редки: главоболие, атаксия, безсъние, екстрапирамиден синдром.

Нарушения на очите

Нечести: Нарушения в зрението.

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: гадене, повръщане, липса на вкус и апетит, промяна в чувствителност на устата, метален или горчив вкус в устата, диспепсия, запек, диария, коремни болки.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

С неизвестна честота: нефритен синдром.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много редки: лупус еритематодес подобен синдром.

С неизвестна честота: ставни болки.

Съдови нарушения

Редки: хипотензия, ортостатични нарушения на кръвната циркулация

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Редки: уморяемост, слабост.

С неизвестна честота: изпотяване.

Нарушения на имунната система

Редки: алергични кожни реакции, като зачервяване, сърбеж, екзантема или уртикария.



Хепато-билиарни нарушения

Редки: повишени стойности на чернодробните ензими, холестаза като израз на хиперергична или алергична реакция и/или нарушение в чернодробната функция.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Редки: намаляване на потентността и броя на семенните клетки. Тези явления отшумяват след прекратяване на терапията. В случай на намалена потентност да се потърси лекарски съвет преди прекъсване на лечението.

Психични нарушения

Редки: Психични нарушения като тревожност, страх и объркване, объркване, дори видения и халюцинации.

4.9. ПредозиранеСърдечни симптоми

Токсичните ефекти на пропафенон се изразяват в генерирането и провеждането на импулсите, удължаване на PQ, удължаване на QRS, подтискане на синусовия възел, AV-блок, камерна тахикардия и вентрикуларна фибриляция, увеличен контрактилитет (отрицателен инотропен ефект), който при тежки случаи може да прерасне в кардиоваскуларен шок.

Екстракардиални симптоми

Могат да се наблюдават главоболие, замаяност, замъглено зрение, парестезии, тремор, гадене, запек и сухост в устата. В тежките случаи могат да се появят клонични гърчове, парестезии, сънливост, кома и апнея.

Мерки в случай на предозиране

В допълнение към основната терапия трябва да се следят жизнените функции и ако е необходимо да се приложи интензивно лечение.

Специфични меркиБрадикардия

Редуциране на дозата и прекъсване на лечението. При нужда атропин.

SA- и AV-блок II и III степен

Атропин,

Орципреналин,

Сърдечен пейсинг, ако е необходимо.

Интравентрикуларен блок

Редуциране на дозата или прекъсване на лечението, електростимулация при необходимост. При невъзможност за електростимулация QRS-интервалът може да се намали с високи дози орципреналин.

Сърдечна недостатъчност, придружена от понижено артериално налягане

Прекъсване на терапията.

Белодробен оток, високи дози нитроглицерин, диуретици и ако е необходимо катехоламини (адреналин и/или допамин и добутамин)

Лечение в случай на предозиране със суицидна цел

В случай на тежка хипотония и брадикардия (ако пациентът не е в съзнание) атропин 0.5-1 mg i.v., адреналин 0.5-1 mg i.v., инфузия с адреналин при необходимост.

Скоростта на инфузията зависи от клиничния отговор.

При конвулсии: диазепам i.v.



С цел да се осигурят свободни дихателни пътища: интубиране и прилагане на миорелаксанти (панкурониум 2-6 0.5-1 mg), ако е необходимо.

Циркулаторен шок поради асистолия или камерна фибрилация

Основни мерки при кардио-пулмонална реанимация (АВС-правила):

- A. Дихателни пътища (свободни дихателни пътища и/или интубация).
- B. Респирация (повишен достъп на кислород чрез механичен респиратор).
- C. Циркулация (външен сърдечен масаж, ако е необходимо и в продължение на няколко часа). Адреналин 0.5-1 mg i.v. или 1.5 mg, разтворен в 1 ml физиологичен разтвор и приложен ендотрахеално. В зависимост от клиничния отговор горната терапия може да се повтори. Натриев хидрокарбонат 8.4%. Стартира се с 1 ml/kg телесна маса. Да се повтори след 15 мин.

Дефибрилация в случай на камерна фибрилация.

Венозно приложение на 5-15 mEq калиев хлорид. Да се повтори в случай на резистентност към терапията. Инфузия на катехоламини (адреналин и/или допамин и добутамин). При необходимост инфузия на концентриран физиологичен разтвор (80-100 mEq) за да се постигне серумно солево ниво 145-150 mEq/l.

Стомашна промивка, дексаметазон 25-50 mg i.v., 1 ml/kg сорбитол 40% i.v., пейс-мейкър, симптоматична реанимация.

Елиминацията чрез хемоперфузия не е ефективна.

Поради високия афинитет към плазмените белтъци (>95%) и големия обем на разпределение хемодиализата не е ефективна.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ic клас антиаритмични средства.

АТС код: C01BC03

Пропафенон е много ефективно антиаритмично средство, като ефектът му се дължи на стабилизиране на клетъчната мембрана чрез инхибиция на трансмембрания пренос на натрий в клетката. Пропафенон има локален анестетичен ефект и частично блокира бета-адренергичните рецептори и калциевите канали.

Поради тези механизми пропафенон удължава продължителността на акционния потенциал и ефективния рефрактерен период, повдига прага на възбудимост, а също забавя проводимостта и спонтанната диастолична деполяризация.

Пропафенон оказва влияние върху всички участъци на специфичната проводимост на сърцето и поради това има изключителен и надежден ефект при нарушения на сърдечния ритъм от различен произход.

5.2. Фармакокинетични свойства

След прием през устата пропафенон се абсорбира почти напълно от храносмилателния тракт; първоначалният ефект се проявява 30 мин. след приема като максимална концентрация се постига след 2 до 3 часа. Метаболизира се в черния дроб като степента



на метаболизъм е генетично детерминирана. При хора с екстензивен метаболитен фенотип е налице екстензивен метаболизъм до два активни метаболита през първата фаза, 5-хидроксипропафенон и N-депропил пропафенон, и до други неактивни метаболити. В малък процент от хората с бавен метаболитен фенотип се образува малко или дори никакъв 5-хидроксипропафенон. Пропафенон и неговите метаболити са подложени и на глюкурониране.

Системната бионаличност варира между 5 до 50%, като значително отразява метаболизма през първата фаза. Широкият диапазон за бионаличността е следствие на два фактора. Наличието на храна увеличава бионаличността при екстензивните метаболизери (около 90% от пациентите). В допълнение, бионаличността се увеличава с увеличаването на дозата. Абсолютната бионаличност за таблетка от 150 mg е 3.4%, а при таблетка от 300 mg е 10.6%.

Пропафенон се свързва повече от 95% с белтъците, главно с алфа-1-гликопротеин. Най-високите концентрации на препарата са в белите дробове.

Пропафенон се екскретира чрез урината (38%) и фекалиите (58%) главно под формата на конюгирани метаболити. Времето на полуелиминация е 2 до 10 часа при екстензивните метаболизери и 10 до 32 часа при бавните метаболизери, което осигурява дълготрайна протекция от пароксизмална тахикардия и тахиаритмия.

Пропафенон преминава плацентарната бариера. 4-9% от плазмената концентрация се екскретира в майчиното мляко.

Препаратът не се диализира.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Острата, подострата и хроничната токсичност са изследвани върху плъхове, мишки, кучета и маймуни.

Основните симптоми на остра токсичност са: атаксия, намалена подвижност, тонични и клонични крампи, чийто интензитет зависи от дозата и начина на прилагане.

Подострата токсичност включва забавяне, намален брой на еритроцитите, тревожност, загуба на тегло. Хистологично не се откриват промени. При маймуни доза от 2 mg/kg предизвиква хипоспермия, а по-високи дози – некроспермия. Ефектът върху сперматогенезата е обратим.

Хроничните токсикологични изследвания у кучета не показват клинични, хематологични, биохимични и други промени. При плъхове доза от 270 mg/kg през устата в продължение на 8 седмици води до подтискащ ефект върху централната нервна система. По-високи дози предизвикват промени в бъбреците и в черния дроб и по-висока смъртност. Подобни ефекти са наблюдавани при кучета при дози 240 mg/kg за период от 6 месеца.

Тератогенни изследвания са провеждани върху плъхове, зайци и кучета. Пропафенон няма тератогенен ефект. Ембриотоксични ефекти възникват при дози, токсични и за майката. Пропафенон не повлиява плодовитостта у плъхове, мишки и зайци, независимо от факта, че многократното му прилагане предизвиква нарушения в сперматогенезата. Пропафенон няма канцерогенен и мутагенен ефект.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Целулоза, микрокристална
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Магнезиев стеарат
Натриев лаурилсулфат
Повидон
Талк
Суспензия за филмиране на таблетата

6.2. Несъвместимости

Няма данни.

6.3. Срок на годност

Три (3) години.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °С.

6.5. Данни за опаковката

Таблетите са опаковани веднага в кафяво неутрално стъкло от 30 ml, което съдържа 40 таблетки от 150 mg.

Кутии, съдържащи 40 таблетки от 150 mg.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Алкалоид" ЕООД
ж.к. "Мотописта" 2,
ул. "Рикардо Вакарини" № 2, ет.3, ап.10
гр.София 1404, Р. България
tel. +359 2 80 81 081
fax. +359 2 95 89 367
e-mail: office@alkaloid.bg



Производител

АЛКАЛОИД АД - Скопие
бул. „Александър Македонски” 12
1000 Скопие, Република Македония
Тел. +389 2 31 04 000
факс: +389 2 31 04 021

Производител, отговорен за освобождаване на партидата

ALKALOID d.o.o. Ljubljana
Celovška 40 a
1000 Ljubljana
Р. Словения

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08.2008

