

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

Propastad® 150
ПРОПАСТАД® 150

Propastad® 300
ПРОПАСТАД® 300

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към И-8706; И-8707
разрешение за употреба № 22-03.04с.

657/27.02.07 *M...*

2. Количествен и качествен състав

Propastad® 150:

Всяка филм-таблетка съдържа като активно действащо вещество 150 mg propafenone hydrochloride.

Propastad® 300:

Всяка филм-таблетка съдържа като активно действащо вещество 300 mg propafenone hydrochloride.

3. Лекарствена форма

Филм-таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

Суправентрикуларна, нодална и камерна тахикардия, включително и при WPW синдром със суправентрикуларна тахикардия.
Симптоматични форми на вентрикуларна тахикардия.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Стабилизиране на пациенти с вентрикуларна аритмия с това лекарство, трябва да става само под изрично лекарско наблюдение от лекар-кардиолог и може да се извърши само при наличие на апаратура за спешна кардиологична помощ и непрекъснат запис на ЕКГ.

По време на лечението пациентите редовно трябва да посещават лекар (което включва 1 път месечно стандартно ЕКГ, както и продължителен запис на ЕКГ, а ако е необходимо на 3 месеца може да се прави ЕКГ след



физическо натоварване). В случай на влошаване на индивидуалните параметри, т.е. разширяване на QRS комплекса или удължаване на QT интервала с повече от 25%, или удължаване на PQ интервала с повече от 50%, или удължаване на QT интервала с повече от 500 ms, или повишаване случаите или тежестта на абнормалния сърдечен ритъм, лечебния режим трябва да бъде ревизиран.

Дозовият режим се определя индивидуално. Прилагат се следните дозови режими:

Propastad® 150:

Във фазата на стабилизиране и поддържаща терапия – дневна доза от 450-600 mg (1 таблетка Propastad® 150 mg 3 пъти дневно до 2 таблетки Propastad® 150 2 пъти дневно, обикновена е достатъчна за пациент с тегло 70kg. При пациенти с по-ниско телесно тегло, съответно дозата трябва да се намали.

В отделни случаи може да се наложи да се повиши дневната доза до 900 mg (2 таблетки Propastad® 150 3 пъти дневно).

Propastad® 300:

Във фазата на стабилизиране и поддържаща терапия – дневна доза от 450-600 mg (1/2 таблетка Propastad® 3 пъти дневно до 1 таблетка Propastad® 300 2 пъти дневно, обикновена е достатъчна за пациент с тегло 70kg. При пациенти с по-ниско телесно тегло, съответно дозата трябва да се намали.

В отделни случаи може да се наложи да се повиши дневната доза до 900 mg (1 таблетка Propastad® 300 3 пъти дневно).

Дозата не бива да се повишава преди да е изтекъл интервал от 3-4 дни. Индивидуалната поддържаща доза се определя след неколкократно измерване на артериалното кръвно налягане и ЕКГ запис (стабилизирана фаза).

При възрастни пациенти и пациенти със значително намалена левокамерна функция (LVEF < 35%) или органично миокардно заболяване, стабилизацията трябва да започне с особено внимание (постепенно). Същото важи и за поддържащата терапия. При необходимост от повишаване на дозата това трябва да става през интервал от 5-8 дни.

При пациенти с намалена бъбречна и/или чернодробна функция, терапевтичната доза може да предизвика кумулиране. Чрез ЕКГ мониториране и определяне на плазмените концентрации, тези пациенти също могат да бъдат стабилизирани чрез Propastad® 150/300.

Таблетките не трябва да бъдат смучени или съвквани, а трябва да се поглъщат цели след хранене с чаша вода.



Продължителността на терапията се определя от лекар.

4.3. Противопоказания

Propastad® 150/ 300 не трябва да се използват при пациенти със следните състояния:

- Свръхчувствителност към активно-действащото вещество, пропafenone или към някое от помощните вещества.
- Сърдечна недостатъчност
- Кардиогенен шок, освен ако не се дължи на нарушен сърдечен ритъм
- Тежка симптоматична брадикардия
- През първите 3 месеца след миокарден инфаркт или при пациенти с намалена сърдечна дейност (левокамерен изтласкващ обем по-малко от 35%) освен при пациенти с живото-застрашаващи вентрикуларни аритмии
- Съществуващи високо-степенни нарушения на синоатриалната, атрио-вентрикуларната или интравентрикуларната проводимост
- Синдром на болния синусов възел
- Изразена хипотония
- Изразен електролитен дисбаланс (т.е. нарушен калиев метаболизъм)
- Тежко обструктивно респираторно заболяване
- Миастения гравис

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Безопасността на Propastad STADA 150/- 300 при деца не е установена.

Внимание:

Трябва да се има предвид, че не е установено удължаване на преживяемостта с което и да е лекарство от Клас I антиаритмични лекарства.

Дозирането при гериатрични пациенти или пациенти с тежко нарушение на сърдечния мускул, трябва да е с особено внимание и постепенно във фазата на стабилизиране.

При лечение на пароксизмална предсърдна фибрилация, по време на фазата, когато атриалната фибрилация преминава във флутер 2:1 или 1:1 импулси към вентрикулите, е възможно да се развие много бърза честота на сърцето (т.е. >180 удара в минута).

По време на терапията с propafenone hydrochloride честотата и чувствителността на сърдечните пейсмейкъри могат да се променят. Функцията на пейсмейкъра трябва да се провери и ако е необходимо да се предприеме.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Едновременното използване на лекарства с локални анестетични свойства (т.е. по време на имплантация на пейсмейкър, хирургични или стоматологични процедури), както и лекарства с потискащ ефект върху сърдечния ритъм и/или контрактилитет (т.е. бета блокери, трициклични антидепресанти) могат да се повишат ефектите на пропафенон.

Пропафенон може да предизвика повишаване плазмените или кръвни нива на propranolol, metoprolol, desipramine, cyclosporin и digoxin. Това може да доведе до повишаване ефектите на тези лекарства. Описан е 1 случай на двойно повишаване плазмените концентрации на теофилин при едновременно използване с пропафенон. Ако се появят симптоми на предозироване на споменатите лекарства, трябва да се мониторираат плазмените концентрации и ако е необходимо дозата да се намали.

Едновременното използване на cimetidine или quinidine и Propastad® 150/300 може (следствие повишаване плазмените концентрации на пропафенон) да повиши ефектите на пропафенон.

Едновременното използване на Propastad® 150/- 300 и phenobarbital или rifampicin може (следствие намаляване плазмените концентрации на пропафенон) да намали антиаритмичните ефекти на пропафенон.

Препоръчва се коагулационния статус на пациентите приемачи орални антикоагуланти (т.е. phenprocoumon) да бъде внимателно проследяван, тъй като едновременното приемане на Propastad® 150/300 може да повиши ефикасността на тези лекарства.

4.6. Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за използването на пропафенон по време на бременност и кърмене. В единичните случаи, когато пропафенон е използван по време на бременност и кърмене не са наблюдавани нежелани ефекти върху плода и новороденото. При експерименти върху животни не са наблюдавани пре- и пери-натални нарушения на плода при прилагане на терапевтични дози. Имайки предвид, че пропафенон преминава през плацентарната бариера и се секретира с майчиното мляко, прилагането му по време на бременност и кърмене трябва да става след точна преценка на съотношението полза/риск.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пропафенон намалява възможността за бързо реагиране, която е необходима при шофиране или работа с машини, дори и при точно спазване на дозовия режим. Това е особено изразено в началото на терапията, при повишаване на дозата, както и при приемане с алкохол.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Отделни случаи на гастро-интестинални нарушения се наблюдават при начални високи дози (т.е. загуба на апетит, гадене, повръщане, подуване на корема, констипация), сухост в устата, горчив вкус, чувство на схващане на устата, както и парестезии, нарушено виждане, замаяност и повишена температура.

При възрастни пациенти с намалена миокардна функция могат да се наблюдават циркулаторни нарушения с тенденция за намаляване на кръвното налягане при изправяне или продължително стоене прав (ортостатична хипотония).

Пациентите могат да почувстват проаритмични ефекти, като промени в/или влошаване на абнормалния сърдечен ритъм, което може да доведе до значително повлияване на сърдечната функция и потенциална възможност за спиране на сърцето. Тези проаритмични ефекти могат да се изразят в брадикардия, синоатриален, атриовентрикуларен или интравентрикуларен блок, или нови вентрикуларни тахикардии. Съществуват единични съобщения за вентрикуларен флутер или фибрилация. Сърдечната недостатъчност може да се влоши.

Рядко се съобщава за уморяемост, главоболие, психически нарушения, като тревожност и обърканост, безпокойство, нощни кошмари и нарушение на съня. Много рядко се съобщава за конвулсии след предозиране.

Рядко се съобщава за екстрапирамидални симптоми, алергични кожни реакции (т.е. зачервяване, пруритус, обрив, уртикария) и задух при пациенти склонни към бронхоспазъм.

Рядко се съобщава за холестаза, като израз на хиперергична/алергична реакция и/или потисната чернодробна функция.

Високи дози пропафенон, в единични случаи, са свързани с намалена потентност и намален брой на сперматозоидите. Тези промени са обратими при спиране на лечението. Терапията с пропафенон е живото-спасяваща и не бива да се спира заради този нежелан ефект, освен по изрично лекарско предписание.

Съществуват единични случаи на повишаване на антинуклеарните антигени, лупус еритематозус-подобен синдром и левкопения, както и гранулоцитопения или тромбоцитопения, които са обратими при спиране на терапията с пропафенон.

Съществуват единични съобщения за агранулоцитоза.



4.9. Предозиране

а) Симптоми на предозиране

- Симптоми от страна на сърцето:

Токсичните ефекти на пропафенон върху сърцето се изразяват в генериране на импулси и проводни нарушения, включващи удължаване на PQ интервала, разширяване на QRS комплекса, потискане автоматизма на синусовия възел, AV блок, вентрикуларна тахикардия, вентрикуларна фибрилация и флутер. В допълнение, намаляването на контрактилитета (отрицателен инотропен ефект) може да резултира в хипотония и кардиогенен шок.

- Други симптоми:

Главоболие, замаяност, нарушено виждане, парестезии, тремор, гадене, констипация и сухост в устата са чести симптоми на интоксикация. Тежката интоксикация може да предизвика тонично-клонични гърчове, парестезии, сомнолентност, кома и спиране на дишането

б) Лечение при предозиране

Лечението е симптоматично, като основните жизнени функции трябва да се мониторират и коригират в интензивно отделение.

Специални мерки:

- Брадикардия: Намаляване на дозата или спиране приема на пропафенон. Ако е необходимо да се приложи атропин.
- Втора или трета степен SA или AV блок: Atropine, orciprenaline или пейсмейкър терапия, ако е необходимо.
- Интравентрикуларен блок (bundle branch block): Намаляване на дозата или спиране приема на пропафенон. Електротерапия ако е необходимо, тъй като няма антидот на лекарствата от клас I антиаритмични. Ако електро-стимулацията не може да се извърши, трябва да се опитат високи дози orciprenaline с цел да се скъси QRS комплекса.
- Миокардна инсуфициенция със спад на кръвното налягане: Спиране приема на пропафенон и назначаване на сърдечни гликозиди.

При наличие на пулмонарна едема, се прилагат високи дози glyceryl trinitrate, диуретици, и ако е необходимо, катехоламини (т.е. adrenaline и/или dopamine и dobutamine).

- Мерки при тежка интоксикация (т.е. с цел самоубийство)

Налице са тежка хипотония и брадикардия (пациентите обикновено са в безсъзнание): Прилагат се Atropine 0.5-1 mg iv., adrenaline 0.5-1 mg iv., възможна е и продължителна интравенозна инфузия на адреналин. Скоростта на инфузията ще зависи от клиничния отговор.

Церебрални конвулсии: Diazepam i.v. Подържане на респираторната функция



кция, а при тежки случаи – интубация и контролирано дишане с релаксация (т.е. pancuronium 2-6 mg).

- Циркулаторна инсуфициенция вследствие асистолия или вентрикуларна фибрилация: Основните мерки за кардиопулмонарна реанимация (АВС): Освобождение на респираторните пътища или интубация. Възстановяване на дишането чрез вентилация и ако е възможно да се достави повишено количество кислород. Възстановяване на циркулацията, т.е. сърдечен масаж (който ако е необходимо трябва да продължи часове наред!).

Adrenaline 0.5-1 mg i.v. или 1.5 mg разреден с 10 ml физиологичен разтвор, се прилага през ендотрохеалната тръба. Може да се повтори според клиничния отговор. Sodium bicarbonate 8.4%, се започва с 1 ml/kg i.v., и се повтаря след 15 минути. При вентрикуларна фибрилация се прави дефибрилация. При липса на отговор, се повтаря след предварителното прилагане на 5-15 mEq разтвор на калиев хлорид iv. Добавят се катехоламини (adrenaline и/или dopamine/dobutamine) към инфузията. Може да се наложи и прибавянето на концентриран разтвор на натриев хлорид (80-100 mEq) към инфузията до достигане на серумни натриеви концентрации от 145-150 mEq/l.

- Стомашен лаваж
- Dexamethasone 25-50 mg i.v.
- Sorbitol разтвор 40% 1 ml/kg i.v.
- Пейсмейкър

Симптоматични интензивни грижи.

Хемоперфузията и хемодиализата са неефективни, поради високото протеиново свързване (>95%) и големия обем на разпределение.

5. Фармакологични данни

Антиаритмични клас Ic според АТС класификацията.

5.1. Фармакодинамични свойства

Пропафенон е антиаритмично лекарство с мембранно-стабилизиращи и блокиращи натриевите каналчета ефекти (Vaughan Williams класификация, Клас Ic). Пропафенон има и бета-блокираща активност (Vaughan Williams class II).

Пропафенон намалява скоростта на покачване на трансмембрания акционен потенциал и по този начин забавя проводимостта на импулсите (отрицателна дромотропна активност). Пропафенон повишава атриалния, AV възел и вентрикуларния рефракторни периоди. При пациенти с Wolff-Parkinson-White (WPW) синдром, пропафенон усилва рефракторните периоди на допълнителните проводни снопчета.



5.2. Фармакокинетични свойства

Перорално пропафенон се абсорбира добре. Времето за достигане на максимални плазмени концентрации (t_{max}) е 2-3 часа. Ниската бионаличност (около 50%) след еднократно дозиране се обяснява със значителен first-pass ефект. Насищането на чернодробния first-pass метаболизъм води до повишаване на плазмените концентрации и по-висока бионаличност след многократно приложение. Степента на биотрансформация варира от значителна (90% в общата популация) до слаби метаболизатори (определени според способността да метаболизират *debrisoquin*). Основният метаболит, 5-ОН-пропафенон, има подобни антиаритмични ефекти като майчиното съединение. Свързването с плазмените протеини е 85-95%, а обемът на разпределение е 1.1-3.6 l/kg. Времето на полу-елиминиране е 2.8-11 часа за екстензивните метаболизатори и около 17 часа за слабите метаболизатори. Само около 1% непроменен пропафенон се екскретира през бъбреците. Терапевтичните плазмени концентрации се в порядъка на 100 - 1500 ng/ml.

Пропафенон преминава през плацентарната бариера и се екскретира с майчиното мляко. Съществува 1 съобщение за концентрация на пропафенон в умбеликалната вена, което е около 30% от майчината концентрация в кръвта. Концентрацията на пропафенон в майчиното мляко 4-9% от майчината концентрация в кръвта.

5.3. Предклинични данни за безопасност

а) Субхронична и хронична токсичност

Изследвания за субхронична/хронична токсичност, показват, че интравенозното приложение предизвиква обратимо потискане на сперматогенезата при маймуни (пропафенон 2 mg/kg/day), зайци (пропафенон 0.5 mg/kg/day) и кучета (пропафенон 5 mg/kg/day), но не и при плъхове. При хора има единични съобщения за намаляване количеството на сперматозоидите.

с) Мутагенен и туморогенен потенциал

Пропафенон е изследван при различни *in vivo* и *in vitro* тестове за мутагенност. Няма данни за мутагенен потенциал. Продължителни изследвания върху мишки и плъхове показват липса на туморогенен потенциал на пропафенон.

д) Репродуктивна токсичност

Въпреки, че пропафенон не проявява ефекти върху фертилитета, потискане на сперматогенезата е наблюдавано при редица експерименти с животни. При хора също е наблюдавано обратимо потискане на сперматозоидите. Ембриофетална токсичност е наблюдавана при плъхове и зайци; не са наблюдавани нежелани ефекти при доза 15 mg/kg/дневно. При прилагане на дози токсични за майката, се наблюдава повишаване на неонатал-



ната смъртност. Липсват изследвания за пре- и постнатални ефекти на пропафенон при хронично приложение.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества Microcrystalline cellulose, macrogol 6000, magnesium stearate, maize starch, modified maize starch, hydroxypropyl methylcellulose, sodium lauryl sulphate, povidone, colloidal anhydrous silica, talcum, titanium dioxide (E171).

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Propastad® 150:

5 години.

Propastad® 300:

5 години.

Да не се използва след изтичане срока на годност.

6.4. Специални условия на съхранение

Да не се съхранява при температура над + 25°C.

6.5. Данни за опаковката

Оригинална опаковка съдържаща 20 и 50 филм таблетки.

6.6. Препоръки при употреба

Няма

7. Производител и притежател на разрешението за употреба

STADA Arzneimittel AG
Stadastraße 2-18
61118 Bad Vilbel
Germany
Phone: ++49 6101 603-0
Fax: ++49 6101 603-259

10. Дата на актуализация на текста
август 2001

