

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ <u>11-5727</u>	<u>9.09.2009</u>
Одобрено: <u>32/24.02.09</u>	

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПРОПАСТАД® 300 mg филмирани таблетки  
PROPASTAD® 300 mg film-coated tablets

### 2. Качествен и количествен състав

ПРОПАСТАД® 300 mg филмирани таблетки  
Всяка филмирана таблетка съдържа 300 mg пропафенонов хидрохлорид  
(*propafenone hydrochloride*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

ПРОПАСТАД® 300 mg филмирани таблетки.  
Бяла, кръгла, биконвексна филмирана таблетка с черта от едната страна.  
Таблетката може да се разделя на равни половини.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Терапевтични показания

Пропастад е показан за профилактика и лечение на пристъпни надкамерни тахиаритмии, които включват пристъпно предсърдно трептене / мъждене и пристъпни реентри тахикардии, засягащи AV-възела или допълнителни пътища на провеждане, където стандартното лечение е неефективно или противопоказно.

Пропастад е показан за профилактика и лечение на камерни аритмии, при липса на структурно заболяване на сърцето.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Започването на терапия с Пропастад трябва да се провежда в болнично заведение под наблюдение на лекар с опит в лечението на аритмии. Индивидуалната поддържаща доза трябва да се определя под наблюдение на кардиолог с непрекъснат ЕКГ запис и контрол на кръвното налягане. При удължаване на QRS интервала с повече от 20% дозата трябва да се намали или да се прекъсне терапията.



електрокардиограмата се нормализира.

#### Възрастни:

Като начално лечение, 150 mg три пъти на ден, като дозата се увеличава след минимален интервал от три дни до 300 mg два пъти дневно и ако е необходимо, до 300 mg три пъти дневно.

Таблетките трябва да се поглъщат цели и да се приемат с течност след хранене. При пациенти с телесно тегло под 70 kg, дневната доза трябва да се понижи.

#### Пациенти в старческа възраст

По-високи плазмени концентрации на пропафенон са наблюдавани при тези пациенти по време на лечението. Пациенти в старческа възраст могат да имат клиничен отговор при по-ниска доза.

#### Деца:

Дозовите форми на Пропастад не са подходящи при деца.

#### Пациенти с увредена чернодробна функция:

Пропастад се метаболизира основно от черния дроб от наситените чернодробни оксидази. С оглед на увеличена бионаличност и елиминационен полуживот на пропафенон е необходимо намаляване на препоръчаната доза.

#### Пациенти с увредена бъбречна функция

Въпреки че елиминирането на пропафенон и неговия основен метаболит не се влияе от бъбречно увреждане, Пропастад трябва да се приема особено внимателно.

#### **Метод и продължителност на употреба**

Филмираните таблетки не трябва да се смучат или дъвчат, а да се поглъщат цели след хранене с достатъчно количество течност (например 1 чаша вода).

Продължителността на лечението се определя от Вашия лекар.

#### **4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество-пропафенонов хидрохлорид или към някое от помощните вещества.

Пропастад е противопоказан при пациенти с неконтролирана конгестивна сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок (освен ако е предизвикан от



ритъмно нарушение), тежка брадикардия, нарушение на електролитното равновесие, тежка обструктивна белодробна болест или изразена хипотония.

Пропастад може да влоши миастения гравис.

Пропастад не трябва да се прилага при изразени високостепенни синусатриални, атриовентрикуларни и вълтрекамерни нарушения в провеждането на възбудния импулс ( AV-блок II степен, синусатриален и бедрен блок) при отсъствие на кардиостимулатор.

Незначително удължаване на PR интервала и вълтрекамерни нарушения (QRS с по-малко от 20 %) се очаква по време на лечение с Пропастад и не е основание за намаляване на дозата или спиране на лечението.

#### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Поради високото съдържание на активното вещество, ПРОПАСТАД® не е подходящ за приложение при деца.

Поради наличието на бета-блокиращ ефект трябва да се обърне особено внимание при лечението на пациенти с бронхообструктивни заболявания или астма. Всеки пациент, който е приемал Пропастад®, трябва да бъде изследван клинично и електрокардиографски по време на лечението, за да се определи дали отговорът към Пропастад предполага продължаване на лечението.

Дозирането при пациенти в старческа възраст или такива със тежко структурно заболяване на миокарда, трябва да е особено внимателно и при постепенно увеличаване на дозата по време на фазата на титриране.

При лечение на пристъпно предсърдно мъждене, то често може да премине в трептене с провеждане 2:1 или 1:1, и е възможно да се развие много висока сърдечна честота (напр. >180 удара/ мин).

По време на терапията с пропафенонов хидрохлорид честотата и чувствителността на сърдечните кардиостимулатори могат да се променят. Функцията на кардиостимулатора трябва да се провери и ако е необходимо да се препрограмира.

При пациенти със структурно заболяване на миокарда могат да се появят сериозни нежелани реакции по време на лечение с пропафенонов хидрохлорид, както и при други клас Ic антиаритмични лекарства.

#### Предупреждение:

Трябва да се има предвид, че досега не е установено удължаване на



преживяемостта с което и да е лекарство от Клас I антиаритмични лекарства.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Едновременното приложение на лекарства с локални анестетични свойства (напр. по време на имплантация на кардиостимулатор, хирургични или стоматологични процедури), както и лекарства с потискащ ефект върху сърдечния ритъм и/или контрактилитет (напр. бета-блокери, трициклични антидепресанти) могат да засилят ефектите на това лекарство.

Пропафеновият хидрохлорид може да предизвика повишаване на плазмените концентрации или кръвните нива на пропранолол, метопролол, дезипрамин, циклоспорин и дигоксин. Това може да доведе до засилване на ефектите на тези лекарства. Съобщен е един случай на двойно повишаване плазмените концентрации на теофилин при едновременно приложение с пропафенон. Ако се появят симптоми на предозиране на споменатите лекарства, трябва да се мониторираат плазмените концентрации и ако е необходимо дозата да се намали.

Едновременното приложение на циметидин, хинидин, кетоконазол, трописетрон, долазетрон, мизоластин, еритромицин или сок от грейпфрут (лекарства инхибиращи цитохром P450 изоензимите CYP2D6, CYP1A2 и CYP3A4) и пропафенов хидрохлорид може (следствие повишаване плазмените концентрации на пропафенон) да засили ефекта на пропафеновия хидрохлорид.

Едновременното приложение на пропафенов хидрохлорид и фенобарбитал или рифампицин може (следствие понижаване плазмените концентрации на пропафенон) да намали антиаритмичния ефект на пропафеновия хидрохлорид.

Пропастад повишава плазмените нива на пероралните антикоагуланти, със съпътстващо повишение на протромбиновото време, което може да наложи намаляване на дозата на пероралните антикоагуланти.

Препоръчва се коагулационният статус на пациентите, приемащи перорални антикоагуланти (напр. фенпрокумон, варфарин), да бъде внимателно проследяван, тъй като едновременният прием на пропафенов хидрохлорид може да повиши ефикасността на тези лекарства.



#### **4.6. Бременност и кърмене**

При проучвания с животни не са наблюдавани тератогенни ефекти, но няма данни за употребата на лекарственият продукт при бременност при жени. Пропастад не трябва да се приема по време на бременност и кърмене.

Пропафенон преминава през плацентата и поради тази причина трябва да се прилага сам след точна преценка на съотношението на очакваните ползи по отношение на потенциалния риск за детето. Той се екскретира в кърмата и ако се налага бременни жени да приемат този лекарствен продукт, кърменето трябва да се преустанови.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Дори когато се прилага както е предписано, това лекарство може да намали вниманието до такава степен, че способността за активно участие в пътното движение, работа с машини без използване на сигурна опора да бъде увредена. Това се отнася особено за началото на лечението, при повишаване на дозата, смяна на лекарството както и при едновременен прием с алкохол.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите реакции са изброени по-долу по системно-органи класове и честота, дефинирана както следва:

Много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

##### ***Сърдечни нарушения***

*Чести:* проаритмични ефекти, под формата на промяна или засилване на ритъмните нарушения на сърцето, които могат да доведат до тежко засягане на сърдечната дейност и като възможно последствие спиране на сърцето. Тези проаритмични ефекти могат да се изразят в брадикардия, нарушения в проводимостта (напр. синоатриален, атриовентрикуларен или вътрекамерен блок) или като ускоряване на сърдечния ритъм (напр. нови камерни тахикардии). Сърдечната недостатъчност може да се влоши.

*Редки:* камерно трептене или мъждене

##### ***Нарушения на кръвта и лимфната система***

*Редки:* левкопения или гранулоцитопения респ. или тромбоцитопения, които са били обратими след спиране на лечението с пропафенон.  
Агранулоцитоза.





### **Нарушения на нервната система**

*Чести:* замаяност, синкоп, парестезия.

*Нечести:* екстрапирамидни симптоми, атаксия, главоболие

*Много редки:* конвулсии при предозирание

### **Нарушения на очите**

*Чести:* нарушения в зрението

### **Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения**

*Нечести:* затруднения в дишането при пациенти, склонни към бронхоспазъм

### **Стомашно-чревни нарушения**

*Чести:* стомашно-чревни нарушения (напр. загуба на апетит, гадене, повръщане, подуване на корема, констипация), сухота в устата, горчив вкус, чувство на схващане на устата, особено при високи начални дози.

### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

*Нечести:* алергични кожни реакции (напр. зачервяване, сърбеж, обрив, уртикария).

### **Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан**

*Редки:* лупус еритематодес подобен синдром

### **Нарушения на метаболизма и храненето**

*Чести:* анорексия

### **Съдови нарушения**

*Чести:* при пациенти в старческа възраст с намалена миокардна функция могат понякога да се наблюдават нарушения в циркулацията с тенденция за понижаване на кръвното налягане появяващо се при изправяне или след продължително стоене в изправено положение (ортостатична хипотония).

### **Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение**

*Чести:* болка в гърдите, треска

*Нечести:* умора

### **Нарушения на имунната система**

*Редки:* увеличаване на антинуклеарните антигени.



### **Хепато-билиарни нарушения:**

*Нечести:* холестаза, като израз на хиперергична/алергична реакция и/или увредена чернодробна функция (повишени нива на специфични чернодробни ензими като серумни трансаминази и алкална фосфатаза), жълтеница и хепатит.

### **Нарушения на възпроизводителната система и гърдата**

*Редки:* високи дози пропафенонов хидрохлорид са свързани с намалена потентност и намален брой на сперматозоидите. Тези промени са обратими при спиране на лечението. При животоспасяващо лечение с пропафенон, приложението му не бива да се спира заради този нежелан ефект, освен по изрично лекарско предписание.

### **Психични нарушения**

*Нечести:* психични нарушения, като тревожност и обърканост, безпокойство, нощни кошмари и нарушение на съня

## **4.9. Предозиране**

Опитът при предозиране е ограничен. Няма специфичен антидот.

Малко вероятно е да се ускори елиминирането на лекарствения продукт чрез процедури като хемодиализа или хемоперфузия поради големия обем на разпределение на лекарството. Ефектите от предозиране с пропафенонов хидрохлорид върху миокарда се изразяват в генериране на импулси и проводни нарушения, каквито са удължаване на PQ интервала, разширяване на QRS, подтискане на автоматизма на синусовия възел, AV-блок, вентрикуларна тахикардия, камерно мъждене и камерно трептене. Може да настъпи също така хипотония, конвулсии, сомнолентност и смърт.

Обичайните спешни мерки за остър сърдечно-съдов колапс трябва да се приложат. При тежки нарушения на проводимостта, свързани с компрометирана сърдечна функция, атропин, изопреналин или терапия с пейсмейкър може да се приложи. Ако не е възможно електростимулиране, трябва да се направи опит да се скъси QRS интервала и да се ускори сърдечния ритъм с високи дози изопреналин. Конвулсиите се лекуват с диазепам интравенозно.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

Фармакотерапевтична група: Клас Ic антиаритмични лекарства.

АТС код: C01BC03



### 5.1. Фармакодинамични свойства

Пропафеновият хидрохлорид е антиаритмично лекарство с мембранно-стабилизиращ и блокиращ натриевите канали ефекти (Vaughan Williams класификация, Клас Ic). Той има и бета-блокираща активност (Vaughan Williams class II).

Пропафеновият хидрохлорид намалява скоростта на покачване на трансмембрания акционен потенциал и по този начин забавя проводимостта на импулсите (отрицателна дромотропна активност).

Рефрактерните периоди в предсърдието, AV-възела и камерата се удължават.

При пациенти с Wolff-Parkinson-White (WPW) синдром, пропафенон удължава рефрактерните периоди на допълнителните проводни снопчета.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

Перорално пропафеновият хидрохлорид се абсорбира добре. Времето за достигане на максимални плазмени концентрации ( $t_{max}$ ) е 2-3 часа.

Пропафеновият хидрохлорид се подлага на екстензивна пресистемна биотрансформация (CYP2D6; чернодробен first-pass метаболизъм), характеризираща се с насищане, поради което абсолютната бионаличност зависи от дозата и режимът на дозиране.

Съществуват два генетично определени модела на метаболизма на пропафенов хидрохлорид

- при повече от 90% от пациентите пропафеновият хидрохлорид се метаболизира бързо и екстензивно с време на полуживот от 2 до 10 часа. Тези пациенти метаболизират пропафеновия хидрохлорид до два главни метаболита: 5-хидроксипропафенон (норпропафенон) образуван от CYP3A4 и CYP1A2.
- при по-малко от 10% от пациентите пропафеновия хидрохлорид се метаболизира слабо, защото метаболита 5-хидроксипропафенон се образува минимално или отсъства

След перорално приложение елиминационният полуживот е 2,8-11 часа за бързо метаболизиращите и около 17 часа за бавно метаболизиращите индивиди. Фармакокинетиката при бързо метаболизиращите е нелинейна, а при бавно метаболизиращите индивиди е линейна, като резултат от етапа на насищане при хидроксилиране (CYP2D6).

„Steady-state” състояние се достига на 3<sup>-ия</sup>/4<sup>-ия</sup> ден; заради това препоръчителния дозов режим при перорално приложение е еднакъв за всички пациенти.

При приложението на пропафенов хидрохлорид трябва да се има предвид променливата му в значителна степен фармакокинетика, главно поради чернодробния first-pass метаболизъм и





фармакокинетика при бързометаболизиращите индивиди.

Голямата вариабилност в плазмените нива изисква внимателно титриране на дозата при пациенти с предупредителни признаци за клинична или ЕКГ токсичност.

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.

*Преминаване в кръвообращението на фетуса*

Съществува 1 съобщение за концентрация на пропафенон в умбиликалната вена, която е около 30% от майчината концентрация в кръвта.

*Екскреция в майчиното мляко*

Съществува 1 съобщение, че концентрацията на пропафенон в майчиното мляко е 4-9% от майчината концентрация в кръвта.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

*Субхронична и хронична токсичност*

Изследвания за субхронична/хронична токсичност показват, че интравенозното приложение предизвиква обратимо потискане на сперматогенезата при маймуни (пропафенон 2 mg/kg/дневно), зайци (пропафенон 0,5 mg/kg/дневно) и кучета (пропафенон 5 mg/kg/дневно), но не и при плъхове. При хора има единични съобщения за намаляване количеството на сперматозоидите.

*Мутагенен и туморогенен потенциал*

Пропафеновият хидрохлорид 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 пропафеновия хидрохлорид.

*Репродуктивна токсичност*

Въпреки че пропафеновият хидрохлорид не проявява ефекти върху фертилитета, потискане на сперматогенезата е наблюдавано при редица експерименти с животни. При хора също е наблюдавано обратимо потискане на сперматоцитите. Ембриофетална токсичност е наблюдавана при плъхове и зайци; не са наблюдавани нежелани ефекти при доза 15



mg/kg/дневно при по-чувствителния вид. При прилагане на дози, токсични за майката, се наблюдава повишаване на неонаталната смъртност. Липсват изследвания за пре- и постнатални ефекти на пропафенон при хронично приложение.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Микрокристална целулоза, макрогол 6000, магнезиев стерат, царевично нишесте, модифицирано царевично нишесте, хидроксипропилметилцелулоза, натриев лаурилсулфат, повидон, силициев диоксид, талк, титанов диоксид (E171).

### **6.2. Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3. Срок на годност**

5 години.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C.

### **6.5. Данни за опаковката**

ПВХ/алуминиев блистер.

Оригинална опаковка съдържаща 20 и 50 филмирани таблетки.

### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне**

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

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Германия

Tel.: 0049 6101 603 0

Fax: 0049 6101 603 259

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

II-1228 /08.10.1998



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

08.10.1998/22.03.2004

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Юни 2009

