

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

PROPANORM 150 mg

PROPANORM 300 mg

filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

PROPANORM 150 mg: Jedna filmom obalená tableta obsahuje 150 mg propafenónium-chloridu.

PROPANORM 300 mg: Jedna filmom obalená tableta obsahuje 300 mg propafenónium-chloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

PROPANORM 150 mg: takmer biele, okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety s priemerom 8 mm

PROPANORM 300 mg: takmer biele, okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety s priemerom 11 mm

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatické supraventrikulárne tachyarytmie, ktoré potrebujú medikamentózny zásah, ako napríklad AV-junkčné tachykardie, supraventrikulárne tachykardie pri WPW syndróme alebo paroxysmálne fibrilácie predsiení.

Závažné symptomatické komorové tachykardické poruchy rytmu, ak sú podľa posúdenia lekára život ohrozujúce.

Liek je určený na liečbu dospelých pacientov a dospievajúcich starších ako 15 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka propafenónu je celkom individuálna v závislosti na klinických okolnostiach a veku pacienta, na tolerancii a terapeutickej odpovedi.

Nastavenie na antiarytmikum pri komorových poruchách rytmu vyžaduje starostlivé kardiologické sledovanie a má byť vykonané len pri existujúcom kardiologickom zariadení prvej pomoci, ako aj možnosti kontroly pod monitorom. Počas liečby majú byť kontrolné vyšetrenia v pravidelných odstupoch (napr. v odstupoch jedného mesiaca so štandardným EKG, resp. 3 mesiacov s dlhodobým EKG monitorovaním a v niektorých prípadoch so záťažovým EKG).

Pri zhoršení jednotlivých parametrov, napr. predĺženie QRS- komplexu, resp. QT- intervalu o viac ako 25 % alebo PQ intervalu o viac ako 50 %, resp. predĺženia QT na viac ako 500 ms, alebo pri zvýšení počtu

alebo stupňa poruchy rytmu má byť prehodnotená liečba.

Dospelí a dospievajúci starší ako 15 rokov

Odporúčaná denná dávka v titračnej a udržiavacej fáze u pacientov s telesnou hmotnosťou asi 70 kg je 450 až 600 mg propafenónium-chloridu, rozdelených na 2 – 3 denné dávky (t.j. 1 tableta PROPANORMU 150 mg 3-krát denne až 2 tablety PROPANORMU 150 mg 2-krát denne alebo 1 tableta PROPANORMU 300 mg 2-krát denne).

Niekedy je potrebné zvýšiť dennú dávku na 900 mg propafenónium-chloridu (t. j. 2 tablety PROPANORMU 150 mg 3-krát denne alebo 1 tableta PROPANORMU 300 mg 3-krát denne). Pri nižšej telesnej hmotnosti je potrebné dennú dávku adekvátne znížiť. Dávku je možné zvýšiť až po 3 - 4 dňoch liečby.

U pacientov s nálezom signifikantného rozšírenia QRS komplexu alebo 2. až 3. stupňa AV-blokády je potrebné zvážiť zníženie dávky.

Stanovenie individuálnej udržiavacej dávky má prebiehať pod kardiologickým dohľadom, zahŕňajúcim kontrolu EKG a opakovanú kontrolu tlaku krvi (titračná fáza).

Starší pacienti

U starších pacientov alebo pacientov s výrazným postihnutím funkcie ľavej komory (ejekčná frakcia ľavej komory nižšia ako 35 %) alebo so štrukturálnym defektom myokardu, sa musí liečba začať pozvoľna, so špeciálnou opatrnosťou a dávky sa majú zvyšovať iba po malých prírastkoch. To sa týka aj udržiavacej liečby. Akékoľvek nutné zvýšenie dávky nesmie byť uskutočnené skôr ako po 5 až 8 dňoch liečby.

Porucha funkcie pečene alebo obličiek

U pacientov s poruchou funkcie pečene a/alebo obličiek môže dochádzať k akumulácii liečiva po podaní štandardných terapeutických dávok. Titračnú fázu propafenónium-chloridom je možné začať i u týchto pacientov, avšak pri veľmi starostlivom monitorovaní EKG a plazmatických hladín.

Spôsob podávania

Tablety sa prehltajú celé, s menším množstvom vody a po jedle.

Dĺžku podávania určí lekár.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na propafenónium-chlorid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, uvedených v časti 6.1,
- známy Brugadov syndróm (pozri časť 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní),
- signifikantné štrukturálne ochorenie srdca ako:
 - infarkt myokardu v priebehu posledných 3 mesiacov,
 - nekompenzované kongestívne zlyhanie srdca s ejekčnou frakciou menšou ako 35 %,
 - kardiogénny šok, pokiaľ nie je zapríčinený arytmiou,
 - ťažká symptomatická bradykardia,
 - dysfunkcia sínusového uzla, poruchy atriálneho vedenia, AV blokáda druhého alebo vyššieho stupňa, blokáda zväzku ramienok alebo distálna blokáda bez zavedeného kardiostimulátora,
 - ťažká hypotenzia,
- manifestná nerovnováha elektrolytov (napr. porucha metabolizmu draslíka),
- ťažká obštrukčná choroba pľúc,
- myasténia gravis,
- súbežná liečba ritonavírom.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Propafenón tak ako iné antiarytmiká môže spôsobiť proarytmické účinky, t. j. môže spôsobiť nové arytmie alebo zhoršenie už existujúcich arytmií (pozri časť 4.8).

Každý pacient musí byť pred začatím liečby propafenónom a v jej priebehu vyšetrený elektrokardiograficky a klinicky, aby sa zhodnotila odpoveď na PROPANORM a na jej základe rozhodlo o ďalšom pokračovaní liečby.

U predtým asymptomatických nosičov génov Brugadaovho syndrómu sa môže po expozícii propafenónu odhaliť Brugadov syndróm alebo sa môžu vyprovokovať na EKG zmeny podobné zmenám pri Brugadovom syndróme. Po začatí liečby propafenónom sa má urobiť EKG, aby sa vylúčili zmeny, ktoré naznačujú Brugadov syndróm.

Propafenónium-chlorid môže zmeniť dráždivosť aj citlivosť kardiostimulátora. Kardiostimulátor sa musí v priebehu liečby kontrolovať a podľa potreby preprogramovať.

Pri liečbe paroxysmálnej atriálnej fibrilácie môže dôjsť ku konverzii atriálnej fibrilácie na atriálny flutter so sprievodnou blokádou prevodu 2:1 alebo prevodom 1:1 (pozri časť 4.8).

Podobne ako u iných antiarytmík triedy I C, aj u propafenónu môžu byť pacienti so signifikantným štrukturálnym poškodením srdca predisponovaní na závažné nežiaduce účinky, a preto je u týchto pacientov propafenón kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Pre svoj β -blokujúci účinok sa má propafenón používať s opatrnosťou u pacientov s astmou.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej filmom obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liečivá, ktoré inhibujú CYP2D6, CYP1A2 a CYP3A4, napr. ketokonazol, cimetidín, chinidín, erytromycín a grapefruitový džús, môžu viesť k zvýšeným koncentráciám propafenónu. Ak sa podáva propafenón s inhibítormi týchto enzýmov, pacienti majú byť pozorne monitorovaní a dávka primerane upravená.

Súbežné užívanie lidokaínu a propafenónu nepreukázalo žiadne signifikantné účinky na farmakokinetiku týchto liečiv. Avšak súbežné podávanie propafenónu a lidokaínu viedlo k zvýšenému riziku vedľajších účinkov lidokaínu na centrálny nervový systém.

Kombinovaná liečba amiodarónom a propafenónium-chloridom môže ovplyvniť vedenie a repolarizáciu a viesť k odchýlkam, ktoré majú proarytmogénny potenciál. Na základe odpovede na liečbu môže byť potrebná úprava dávkovania oboch liečiv.

Pri súbežnom používaní so SSRI, ako je fluoxetín a paroxetín, sa môžu vyskytnúť zvýšené plazmatické hladiny propafenónu. Súbežné podávanie propafenónu a fluoxetínu zvyšuje u extenzívnych metabolizátorov $C_{\max}$ a AUC S-propafenónu o 39 % a 50 % a $C_{\max}$ a AUC R-propafenónu o 71 % a 50 %. Na dosiahnutie požadovanej odpovede na liečbu môžu postačovať nižšie dávky propafenónu.

Ak sa súbežne s propafenónom podávajú lokálne anestetiká (napr. pri implantácii kardiostimulátora, chirurgickom alebo stomatologickom zákroku) a iné lieky, ktoré majú inhibičný účinok na frekvenciu

srdca a/alebo kontraktilitu myokardu (napr. betablokátory, tricyklické antidepresíva), môžu sa vedľajšie účinky zvýrazniť.

Súbežné podávanie propafenónium-chloridu s liečivami, ktoré sú metabolizované CYP2D6 (napr. venlafaxín), môže viesť k zvýšeným koncentráciám týchto liečiv. Zaznamenalo sa zvýšenie koncentrácií propranololu, metoprololu, dezipramínu, cyklosporínu a digoxínu v krvi alebo v plazme pri súbežnom podávaní s propafenónom. Pri príznakoch predávkovania uvedenými liekmi sa má stanoviť ich plazmatická koncentrácia a primerane znížiť dávka.

Súbežné užívanie propafenónu a fenobarbitalu a/alebo rifampicínu (známe induktry CYP3A4) môže znižovať antiarytmický účinok propafenónu v dôsledku zníženia plazmatických koncentrácií propafenónu. Preto sa má pri dlhotrvajúcom súčasnom užívaní fenobarbitalu a/alebo rifampicínu monitorovať odpoveď na liečbu propafenónom.

U pacientov, ktorí užívajú propafenón súbežne s perorálnymi antikoagulanciami (napr. fenprokumón, warfarín) je potrebná starostlivá kontrola parametrov zrážania krvi, pretože propafenón môže zvyšovať plazmatické koncentrácie týchto liekov a tým predĺžiť protrombínový čas. Dávky týchto liekov sa v prípade príznakov predávkovania majú primerane znížiť.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa vykonali iba u dospelých. Nie je známe, či je rozsah interakcií v detskom veku podobný ako u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Neexistujú žiadne adekvátne a dobre kontrolované štúdie u gravidných žien. Propafenón sa má používať v gravidite iba v prípade, ak je potenciálny prínos vyšší ako možné riziko pre plod.

Je známe, že propafenón prechádza u ľudí placentárnou bariérou. Koncentrácia propafenónu v pupočnej šnúre bola podľa hlásení asi 30 % v porovnaní s koncentráciou v krvi matky.

Dojčenie

Vylučovanie propafenónu do ľudského materského mlieka sa nesledovalo v štúdiách. Obmedzené údaje naznačujú, že propafenón sa môže vylučovať do materského mlieka. Propafenón sa má u dojčiacich matiek používať s opatnosťou.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Propafenón môže spôsobiť rozmazané videnie, závrat, únavu a posturálnu hypotenziu a tým spomaliť rýchlosť reakcie pacienta a znížiť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie a veľmi časté nežiaduce reakcie spojené s liečbou propafenónom sú závrat, poruchy srdcového vedenia a palpitácie.

Prehľadný súhrn nežiaducich účinkov

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce účinky hlásené v klinických skúškaniach a po uvedení propafenónu na trh.

Nežiaduce účinky hlásené z klinických štúdií boli zistené minimálne u jedného z 885 pacientov zaradených do 5 klinických štúdií fázy II a 2 štúdií fázy III s propafenónium-chloridom s predĺženým uvoľňovaním. Predpokladá sa výskyt nežiaducich účinkov a ich počet bude podobný tiež u propafenónium-chloridu s okamžitým uvoľňovaním.

Reakcie považované za prinajmenšom pravdepodobne súvisiace s propafenónom sú uvedené podľa tried orgánových systémov a frekvencie za použitia nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$) a neznáme (nežiaduce účinky po uvedení na trh, frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov). V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti, ak mohla byť závažnosť posúdená.

Trieda orgánového systému	Veľmi časté $\geq 1/10$	Časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$	Menej časté $\geq 1/1000$ až $< 1/100$	Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému			Trombocytopénia	Agranulocytóza Leukopénia Granulocytopénia
Poruchy imunitného systému				Hypersenzitivita ¹
Poruchy metabolizmu a výživy			Znížená chuť do jedla	
Psychické poruchy		Úzkosť Poruchy spánku	Nočná mora	Stav zmätenosti
Poruchy nervového systému	Závrat ²	Bolesť hlavy Porucha chuti	Synkopa Ataxia Parestézia	Záchvat Extrapyramidové symptómy Nepokoj
Poruchy oka		Rozmazané videnie		
Poruchy ucha a labyrintu			Vertigo	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Poruchy srdcového vedenia ³ Palpitácie	Sínusová bradykardia Bradykardia Tachykardia Atriálny flutter	Ventrikulárna tachykardia Arytmia ⁴	Ventrikulárna fibrilácia Zlyhanie srdca ⁵ Znížená srdcová frekvencia
Poruchy ciev			Hypotenzia	Ortostatická hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dyspnoe		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Abdominálna bolesť Vracanie Nauzea Hnačka Zápcha Suchosť v ústach	Abdominálna distenzia Flatulencia	Grganie Gastrointestinálna porucha

Poruchy pečene a žlčových ciest		Abnormálna funkcia pečene ⁶		Hepatocelulárne poškodenie Cholestáza Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Urtikária Pruritus Vyrážka Erytém	<u>Akútna generalizovaná exantematózna pustulóza</u>
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva				Lupusu podobný syndróm
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Erektálna dysfunkcia	Znížený počet spermií ⁷
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Bolesť na hrudníku Asténia Únava Pyrexia		

¹ Môže sa prejavovať cholestázou, krvnou dyskráziou a vyrážkou.

² S výnimkou vertiga.

³ Vráťane sinoatriálnej blokády, atrioventrikulárnej blokády a intraventrikulárnej blokády.

⁴ Propafenón môže súvisieť s proarytmogénnymi účinkami, ktoré sa prejavujú zvýšením srdcovej frekvencie (tachykardiou) alebo fibriláciou predsiení. Niektoré z týchto arytmií môžu byť život ohrozujúce a môžu si vyžadovať resuscitáciu, aby sa zabránilo fatálnemu koncu.

⁵ Môže dôjsť k zhoršeniu už existujúcej srdcovej nedostatočnosti.

⁶ Tento termín zahŕňa abnormálne hodnoty pečeneových testov, ako je zvýšená aspartátaminotransferáza, zvýšená alanínaminotransferáza, zvýšená gamaglutamyltransferáza a zvýšená alkalická fosfatáza.

⁷ Pokles počtu spermií je reverzibilný po ukončení podávania propafenónu.

Opis vybraných nežiaducich účinkov

Poruchy vedenia

Najčastejšie sa prezentujú ako AV blokáda I. stupňa, ktorá je obvykle asymptomatická, ale môže vyžadovať monitorovanie a zníženie dávky, aby sa predišlo vyššiemu stupňu blokády vedenia.

Nežiaduce účinky súvisiace s dávkou

Porucha chuti a nevoľnosť môžu závisieť od dávky.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy intoxikácie

Myokardiálne symptómy

Toxické účinky propafenónu na myokard sa manifestujú ako poruchy tvorby a vedenia vzruchov, ako je predĺženie PQ intervalu a QRS komplexu, potlačenie automaticity sínusového uzla, AV blokáda,

ventrikulárna tachykardia, ventrikulárny flutter, fibrilácia a zástava srdca. Zníženie kontraktility (negatívny inotropný účinok) môže spôsobiť hypotenziu, ktorá môže v ťažkých prípadoch viesť ku kardiovaskulárnemu šoku.

Nemyokardiálne symptómy

Pri predávkovaní boli hlásené metabolická acidóza, bolesť hlavy, závrat, rozmazané videnie, parestézia, tremor, nauzea, zápcha a suchosť v ústach. V extrémne zriedkavých prípadoch sa zaznamenali pri predávkovaní kŕče. Bolo hlásené aj úmrtie.

Pri ťažkých intoxikáciách sa môžu vyskytnúť tonicko-klonické kŕče, parestézia, somnolencia, kóma, respiračné zlyhanie a smrť.

Liečba intoxikácie

Okrem všeobecných postupov sa majú monitorovať a v prípade potreby podporiť vitálne funkcie pacienta na oddelení intenzívnej starostlivosti.

Defibrilácia ako aj infúzia dopamínu a izoprenalínu boli účinné pri kontrole srdcového rytmu a krvného tlaku. Kŕče je možné zvládnuť intravenóznym podaním diazepamu. Môžu byť potrebné všeobecné podporné postupy ako mechanická respiračná podpora a vonkajšia masáž srdca.

Pokusy o elimináciu pomocou hemoperfúzie majú nedostatočný účinok.

Vzhľadom na veľkú väzbu na proteíny (>95 %) a veľký distribučný objem je hemodialýza neúčinná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kardiaká, antiarytmiká, skupina I C. ATC kód: C01BC03

Propafenónium-chlorid je antiarytmikum, ktoré stabilizuje membránu myocytov blokádou sodíkových kanálov (trieda I C podľa Vaughan Williamsa). Má aj slabý blokujúci účinok na beta receptory (trieda II podľa Vaughan Williamsa). Propafenón znižuje rýchlosť vzostupu akčného potenciálu a tým spomaľuje vedenie impulzov (negatívny dromotropný efekt): refraktérna perióda v predsieňach, AV uzle a komorách je predĺžená. Propafenón predlžuje refraktérnu periódu v alternatívnej ceste u pacientov s Wolffovým-Parkinsonovým-Whiteovým syndrómom (WPW syndróm).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Propafenónium-chlorid sa po perorálnom podaní dobre absorbuje. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu po 2 – 3 hodinách (t_{max}). Nízka systémová dostupnosť (cca. 50 %) je spôsobená vysokým *first-pass* efektom (intenzívna metabolizácia pri prvom prechode pečeňou). Pri opakovanom podaní stúpajú plazmatické koncentrácie a biologická dostupnosť v dôsledku saturácie metabolizmu pri prvom prechode pečeňou. Propafenónium-chlorid sa primárne metabolizuje izoenzýmom CYP2D6 cytochrómu P450.

Rovnovážny stav sa dosiahne po 3 až 4 dňoch podávania a biologická dostupnosť sa zvýši na asi 100 %.

Distribúcia

Rýchlosť metabolizmu sa pohybuje od extenzívnych (90 % populácie) k pomalým metabolizátorom (definované podľa schopnosti metabolizovať debrizochín). Hlavný metabolit 5-OH-propafenón má antiarytmickú účinnosť porovnateľnú s materským liečivom.

Rozsah väzby na plazmatické bielkoviny je 85 - 95 %, distribučný objem je 1,1 - 3,6 l/kg. Polčas eliminácie je od 2 do 10 hodín u extenzívnych a od 10 do 32 hodín u slabých metabolizátorov. Len asi 1 % nezmeneného propafenónu sa vylučuje obličkami. Terapeutické plazmatické koncentrácie sú v rozsahu 100 – 1500 ng/ml.

Eliminácia

Je známe, že propafenón prechádza u ľudí placentárnou bariérou a vylučuje sa aj do materského mlieka. Vplyv na plod: v jednom prípade bola koncentrácia propafenónu v pupočníku 30 % v porovnaní s koncentráciou v krvi matky. Vylučovanie do materského mlieka: v jednom prípade sa zaznamenala koncentrácia propafenónu v materskom mlieku 4 - 9 % v porovnaní s koncentráciou v krvi matky.

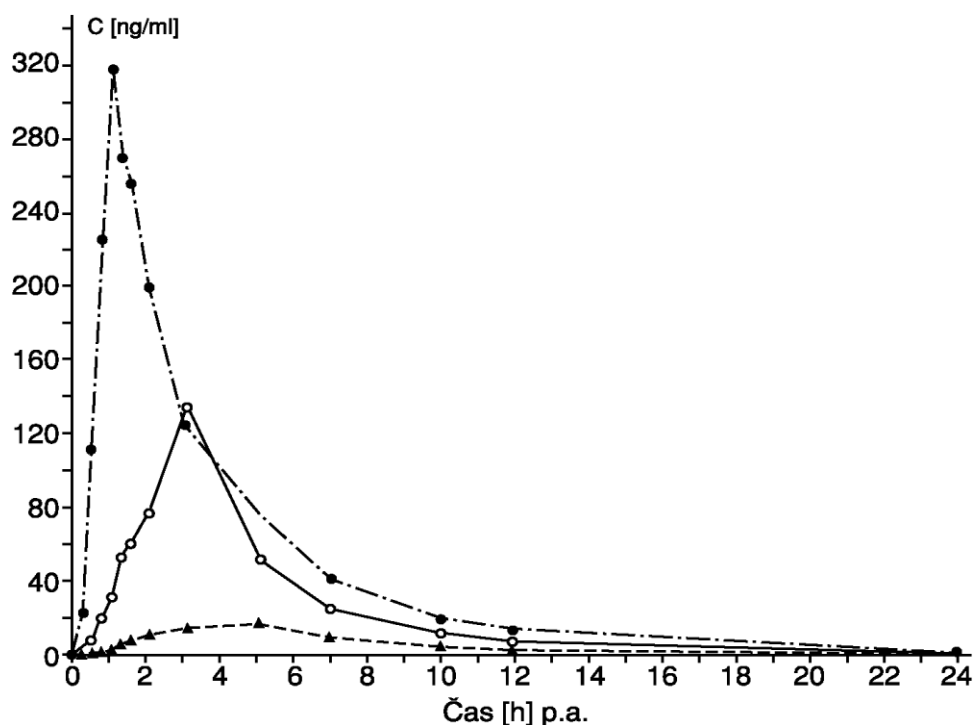
Biologická dostupnosť

Výsledky štúdie biologickej dostupnosti PROPANORMU 150 mg filmom obalených tabliet a PROPANORMU 300 mg filmom obalených tabliet v porovnaní s roztokom 300 mg propafenónium-chloridu, ktorá sa vykonala v roku 1981 u 8 zdravých jedincov, sú uvedené v tabuľke 1. Rozdiely v relatívnej biologickej dostupnosti vyplývajú zo špecifických chemicko-fyzikálnych vlastností a saturačnej kinetiky liečiva. Obr. 2 ukazuje priemerné plazmatické koncentrácie u pacientov, ktorí boli dlhodobo liečení dávkami v rozsahu od 2-krát 150 mg do 3-krát 300 mg.

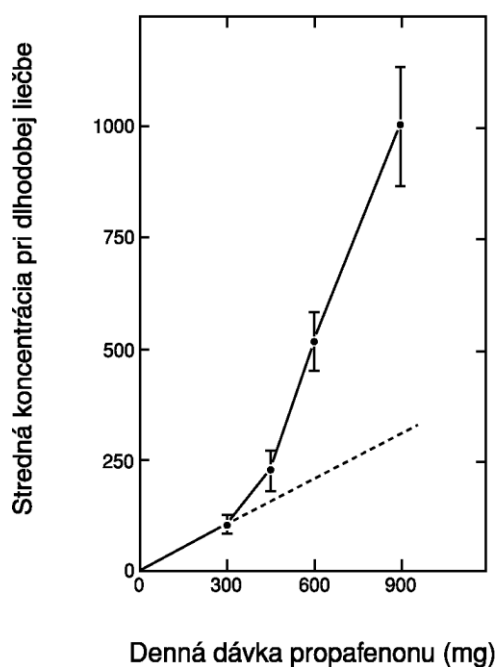
Tabuľka 1.

	Skúšaný liek 150 mg filmom obalená tableta	Skúšaný liek 300 mg filmom obalená tableta	Referenčný liek 300 mg roztok
Maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max})*	18,08 (ng/ml) (7,7-52,1)	87,1 (ng/ml) (14,4-425,7)	300,6 (ng/ml) (128,1-586,4)
Čas dosiahnutia maximálnej plazmatickej (t_{max})**	3,0 (h) (1,5-3,0)	3,0 (h) (1,3-3,0)	1,0 (h) (0,8-1,5)
Plocha pod krivkou koncentrácia – čas (AUC)*	87,83 (ng/ml) (29,4-221,8)	391,4 (ng/ml) (95,9-1434,9)	1001,4 (ng/ml) (447,1-1660,2)

Hodnoty sú uvedené ako geometrický priemer* resp. medián** a rozpätie ().



Obr. 1: Priebeh priemerných plazmatických koncentrácií (ako propafenónium-chlorid) po podaní jednej filmom obalenej tablety 150 mg propafenónium-chloridu (...▲...), jednej filmom obalenej tablety propafenónium-chloridu 300 mg (—○—) a roztoku 300 mg propafenónium-chloridu (--●--), n = 8.



Obr. 2: Vzťah medzi dennou dávkou a priemernou plazmatickou koncentráciou pri dlhodobej liečbe. Pri lineárnej kinetike by zodpovedajúce hodnoty ležali na prerušovanej krivke. Body a ich rozpätie dávajú aritmetický priemer a jeho štandardné odchýlky

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita

V štúdiách subchronickej/chronickej toxicity sa po intravenóznom podaní zistilo sporadické reverzibilné poškodenie spermatogenézy u opíc (dávka od 2 mg/kg/deň), králikov (dávka od 0,5 mg/kg/deň) a psov (dávka 5 mg/kg/deň), avšak nie u potkanov. V niekoľkých prípadoch sa pozoroval reverzibilný pokles počtu spermií u mužov.

Mutagenita a kancerogenita

Mutagénne účinky propafenónu sa skúšali v mnohých *in vivo* a *in vitro* testoch na mutagénne účinky. Nezistili sa žiadne relevantné dôkazy mutagenity.

Dlhodobé štúdie na potkanoch a myšiach neodhalili žiadne dôkazy tumorogénneho potenciálu propafenónu.

Reprodukčná toxicita

Štúdie embryotoxicity na potkanoch neposkytli žiadny dôkaz poškodenia spermatogenézy, avšak tento stav sa pozoroval u rôznych iných zvieracích druhov. V ojedinelých prípadoch sa pozoroval pokles počtu spermií aj u mužov. Embryofetálna toxicita sa spozorovala u králikov a potkanov, u vnímavejších druhov bola dávka, ktorá nevyvolala nežiaduce účinky 15 mg/kg/deň. Zvýšený výskyt úmrtí novonarodených mláďat sa vyskytoval v dávkach, ktoré boli toxické pre samice. Neštudovali sa potenciálne dlhodobé účinky prenatálnej alebo postnatálnej expozície u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza
kukuričný škrob
kopovidón
sodná soľ kroskarmelózy
stearát horečnatý
laurylsíran sodný

Obal tablety:

hypromelóza 5
makrogol 6000
simetikónová emulzia
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

PROPANORM 150 mg: 3 roky
PROPANORM 300 mg: 4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

ALU/PVC blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia:

50 filmom obalených tabliet.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

PRO.MED.CS Praha a.s.

Telčská 377/1, Michle

140 00 Praha 4

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

PROPANORM 150 mg: 13/0192/04-S

PROPANORM 300 mg: 13/0193/04-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. apríla 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. januára 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2024