

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rytmonorm, 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Rytmonorm, 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Rytmonorm 150 mg:
Üks tablett sisaldab 150 mg propafenoonvesinikkloriidi.

Rytmonorm 300 mg:
Üks tablett sisaldab 300 mg propafenoonvesinikkloriidi.

INN. *Propafenoni hydrochloridum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Rytmonorm 150 mg: valge kuni valkjas kaksikkumer tablett mõõtmetega 9,0...9,4 mm x 3,7...4,6 mm ja märgisega „150“.

Rytmonorm 300 mg: valge kuni valkjas kaksikkumer tablett mõõtmetega 11,0...11,4 mm x 4,8...5,6 mm ja märgisega „300“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Paroksüsmaalsete supraventrikulaarsete tahhüarütmiate, sealhulgas kodade virvendusarütmia ravi ja profülaktika.

Mitteisheemilise geneesiga ventrikulaarse tahhüarütmia ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Ventrikulaarsete arütmiatega patsientide puhul on propafenoonravi alustamisel näidustatud hoolikas kardioloogiline jälgimine. Sellistel haigetel tohib ravi alustada ainult tingimustes, kus on kättesaadavad kardioloogiliseks esmaabiks vajalikud vahendid ning kui haiget on võimalik monitoorida. Ravi ajal on vajalik regulaarselt patsiendi seisundit kontrollida (standardne elektrokardiogramm (EKG) üks kord kuus, Holter-monitooring 3-kuuliste intervallidega ning vajadusel ka koormus-EKG).

Annus kohandatakse vastavalt patsiendi individuaalsetele vajadustele.

Ravi kestuse määrab arst.

Soovitatakse järgmisi annuseid:

Täiskasvanud

70 kg kaaluvatele patsientidele on propafenoonvesinikkloriidi soovitatav ööpäevane annus tiitrimisperioodil ja säilitusraviks 450...600 mg, jagatuna kaheks või kolmeks annuseks.

Aeg-ajalt võib osutada vajalikuks annuse suurendamine 900 mg-ni propafenoonvesinikkloriidi ööpäevas. Väiksema kehakaaluga patsientidel tuleb ööpäevast annust vastavalt vähendada. Annust ei tohi suurendada enne, kui patsient on saanud ravi 3...4 päeva. Patsientidel, kellel esineb QRS-kompleksi märkimisväärne laienemine või teise või kolmanda astme AV blokaad, tuleb kaaluda annuse vähendamist. Individuaalne säilitusannus määratakse kardioloogilise jälgimise tingimustes, sh EKG monitoorimine ja korduv vererõhu kontroll (tiitrimise faasis).

Lapsed

Lastel tuleb annuse määramisel arvestada kehakaalu.

On näidatud, et lastel on sobiv propafenoonvesinikkloriidi keskmine ööpäevane annus tiitrimisperioodil ja säilitusraviks 10...20 mg ühe kg kehakaalu kohta. Ööpäevane annus tuleb jagada 3...4 annuseks.

Annust ei tohi suurendada enne, kui patsient on saanud ravi 3...4 päeva.

Individuaalne säilitusannus määratakse kardioloogilise jälgimise tingimustes, sh EKG monitoorimine ja korduv vererõhu kontroll (tiitrimise faasis).astele sobivat Rytmonorm'i ravimvormi ei ole saadaval. Annus tuleb määrata arsti või kardioloogi jälgimise all.

Eakad

Selles patsiendirühmas ei ole täheldatud üldisi ohutuse ja efektiivsuse erinevusi, kuid ei saa välistada mõnede eakate suuremat tundlikkust, mistõttu neid patsiente tuleb hoolikalt jälgida. Samadest printsiipidest tuleb lähtuda ka säilitusravi läbiviimisel. Annuste suurendamist ei tohiks ette võtta mitte varem kui 5...8 ravipäeva möödumisel.

Maksa/neerukahjustus

Patsientidel, kellel neeru- ja/või maksafunktsioon on kahjustunud, võib standardsete terapeutiliste annuste kasutamisel tekkida ravimi kumulatsioon organismis. Siiski on ka nendel patsientidel võimalik EKG'd monitoorides ja kliinilise jälgimise abil propafenoonvesinikkloriidi annus välja tiitrida.

Manustamisviis

Propafenoonil on pindmine tuimestav toime ja mõru maitse, mistõttu tuleb õhukese polümeerikattega tabletid tervelt (närimata) koos vedelikuga alla neelata.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes;
- Teadaolev Brugada sündroom (vt lõik 4.4);
- Märkimisväärne strukturealne südamehaigus:
 - Müokardiinfarkt viimase kolme kuu jooksul;
 - Kontrollimatu südamepaispuudulikkus, kui vasaku vatsakese väljutusfraktsioon on alla 35%;
 - Kardiogeenne šokk, välja arvatud kui see on arütmiaast tingitud;
 - Raske sümptomaatiline bradükardia;
 - Olemasolev siinussõlme düsfunktsioon, atrialsed erutusjuhtehäired, teine või kõrgema astme AV blokaad või kimbu haru blokaad või distaalne blokaad kunstliku kardiostimulaatori puudumisel;
 - Raske hüpotensioon;
- Väljendunud elektrolüütide tasakaaluhäired (nt kaaliumi metabolismi häired);
- Raske obstruktiivne kopsuhaigus;
- *Myasthenia gravis*;
- Samaaegne ravi ritonaviiriga.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sarnaselt teiste antiarütmikumidega võib propafenoon põhjustada proarütmilisi toimeid, st võib põhjustada uusi või halvendada olemasolevaid rütmihäireid (vt lõik 4.8). On oluline, et iga patsienti, kellele antakse propafenooni, hinnataks elektrokardiograafiliselt ja kliiniliselt enne ravi algust ja ravi ajal, määramaks kindlaks, kas vastus propafenoonile toetab ravi jätkamist.

Varasemalt asümptomaatilise Brugada sündroomiga patsiendil võib propafenooni kasutamisel sündroom avalduda või tekkida Brugada-laadseid muutusi elektrokardiogrammil (EKG). Pärast ravi alustamist propafenooniga tuleb teha EKG, et välistada Brugada sündroomile viitavad muutused. Propafenoonravi võib mõjustada kunstlike kardiosstimulaatorite rütmogeenset kui ka sensitiivset läve. Seetõttu tuleks kardiosstimulaatorit kontrollida ning vajadusel see ravi ajal ümber programmeerida.

Esineb võimalus, et paroksüsmaalne fibrillatsioon võib üle minna kodade laperduseks, kaasneva 2:1 erutusjuhte blokaadiga või 1:1 konduktsiooniga (vt lõik 4.8).

Nagu teistegi 1c-klassi anti-arütmiliste ainete korral, võivad märkimisväärse struktuuraalse südamehaigusega patsiendid olla predisponeeritud raskete kõrvaltoimete tekkeks. Seetõttu on propafenoon nendel patsientidel vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Beeta-blokeeriva toime tõttu tuleb astmaga patsientide ravimisel olla ettevaatlik.

Abiained

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ensüümide CYP2D6, CYP1A2 ja CYP3A4 aktiivsust pärssivad ravimid, nt ketokonasool, tsimetidiin, kinidiin, erütromütsiin ning greibimahl võivad põhjustada propafenooni plasmakontsentratsiooni suurenemist. Kui propafenooni manustatakse koos nimetatud ensüümide inhibiitoritega, tuleks patsienti hoolikalt jälgida ning vastavalt tulemusele annust korrigeerida.

Ritonaviiri ja propafenooni samaaegne manustamine on vastunäidustatud plasmakontsentratsioonide võimaliku suurenemise tõttu (vt lõik 4.3).

Patsientidel, kellel kasutati samaaegselt propafenooni ja lidokaiini, ei ilmnenud märkimisväärseid muutusi kummagi ravimi farmakokineetikas. Propafenooni ja lidokaiini samaaegsel kasutamisel on siiski täheldatud lidokaiini kesknärvisüsteemi puudutavate kõrvaltoimete ohu suurenemist.

Propafenooni ja amiodarooni samaaegne kasutamine võib mõjutada ülejuhet ja repolarisatsiooni ning põhjustada proarütmilise potentsiaaliga häireid. Vajalik võib olla mõlema ravimi annuse korrigeerimine sõltuvalt terapeutilisest vastusest.

Propafenooni samaaegsel kasutamisel SSRI-dega, nagu fluoksetiin või paroksetiin, võib esineda propafenooni taseme tõus plasmas. Propafenooni ja fluoksetiini samaaegsel manustamisel kiiretele metaboliseerijatele suureneb S-propafenooni C_{max} ja AUC vastavalt 39 ja 50% võrra ning R-propafenooni C_{max} ja AUC vastavalt 71 ja 50% võrra. Sellisel juhul võib soovitud ravivastuse saavutamiseks piisata ka propafenooni väiksematest annustest.

Propafenooni samaaegsel kasutamisel koos lokaalanesteetikumidega (kasutatakse nt südamestimulaatori paigaldamise, kirurgiliste operatsioonide või stomatoloogiliste protseduuride korral) ja teiste ravimitega, millel on südame löögisagedust ja/või müokardi kontraktiilsust pärssiv toime (nt beeta-adrenoblokaatorid ja tritsüklilised antidepressandid), võib esineda kõrvaltoimete esinemise sagenemine.

Propafenooni samaaegne manustamine võib organismis suurendada nende ravimite kontsentratsiooni, mis metaboliseeruvad ensüümi CYP2D6 abil (nt venlafaksiin). Propafenoonravi ajal on täheldatud propranolooli, metoprolooli, desipramiini, tsüklosporiini, teofüllini ja digoksiini kontsentratsiooni suurenemist veres või vereplasmas. Üleannuse sümptomite täheldamisel tuleb nende ravimite annust vastavalt vähendada.

Propafenooni ja fenobarbitaali ja/või rifampitsiini (CYP3A4 indutseerijad) samaaegsel kasutamisel võib propafenooni plasmataseme languse tõttu nõrgeneda propafenooni antiarütmiline toime. Seetõttu tuleb samaaegse kroonilise fenobarbitaal- ja/või rifampitsiinravi ajal jälgida ravivastust propafenooni suhtes.

Suukaudsete antikoagulantide (nt fenprokumooni ja varfariini) samaaegsel manustamisel on soovitatav jälgida hoolikalt patsientide verehüübimisnäitajaid kuna propafenooni võib tõsta nimetatud ravimite plasmataset, mis põhjustab protrombiini aja pikenemist. Nende ravimite annust tuleb vajadusel kohandada.

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel. Ei ole teada, kas koostoimete ulatus laste vanuserühmas on sarnane täiskasvanutel täheldatutega.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad piisavad ja hästikontrollitud uuringud rasedatel naistel. Raseduse ajal tohib propafenooni kasutada ainult siis kui oodatav kasu ületab oodatavad ohud lootele. On teada, et inimestel tungib propafenoon läbi platsentaarbarjääri. Propafenooni kontsentratsioon nabaväädis moodustab ligikaudu 30% ema plasmakontsentratsioonist.

Imetamine

Inimestel ei ole uuritud propafenooni eritumist rinnapiima. Piiratud andmed viitavad sellele, et propafenoon võib inimesel erituda rinnapiima. Propafenooni tuleb imetavatel emadel kasutada ettevaatusega.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Propafenoonvesinikkloriid omab tugevat toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Nägemise hägustumine, pearinglus, jõuetus ja posturaalne hüpotensioon võivad mõjutada patsiendi reaktsioonikiirust ja kahjustada tema võimet käsitseda masinaid või mootorsõidukeid.

4.8 Kõrvaltoimed

a. Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedasemad propafenoonraviga seotud kõrvaltoimed on pearinglus, südame erutusjuhtehäired ja palpitatsioonid.

b. Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelis

Järgnevas tabelis on esitatud kõrvaltoimed, millest teatati kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgse kogemuse jooksul propafenooniga.

Kõrvaltoimed, mille puhul peeti vähemalt võimalikuks põhjuslikku seost propafenooniga, on esitatud vastavalt organsüsteemi klassile ja esinemissagedusele järgmise kokkuleppe alusel: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) ja teadmata (turuletulekujärgse kogemuse ajal teatatud kõrvaltoimed; esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Kõrvaltoimed on esitatud igas esinemissageduse rühmas vastavalt tõsiduse vähenemisele, kui tõsidust oli võimalik hinnata.

Organsüsteemi klass	Väga sage ≥1/10	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1000 kuni <1/100	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Vere ja lümfisüsteemi häired			Trombotsütopeenia	Agranulotsütoos Leukopeenia Granulotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired				Ülitundlikkus ¹
Ainevahetus- ja toitumishäired			Söögiisu vähenemine	
Psühhiaatrilised häired		Ärevus Unehäired	Õudusunenäod	Segasusseisund
Närvisüsteemi häired	Peeringlus ²	Peavalu Düsgeesia	Sünkoop Ataksia Paresteesia	Krambid Ekstrapüramidaalsümptomid Rahutus
Silma kahjustused		Nägemise hägustumine		
Kõrva ja labürindi kahjustused			Peapööritus	
Südame häired	Südame erutusjuhtehäired ³ Palpitatsioonid	Siinusbradükardia Bradükardia Tahhükardia Kodade laperdus	Ventrikulaarne tahhükardia Arütmia ⁴	Ventrikulaarne fibrillatsioon Südamepuudulikkus ⁵ Südame löögisageduse aeglustumine
Vaskulaarsed häired			Hüpotensioon	Ortostaatiline hüpotensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Düspnoe		
Seedetrakti häired		Kõhuvalu Oksendamise liiveldus Kõhulahtisus Kõhukinnisus Suukuivus	Kõhupuhitus Kõhugaasid	Õökimine Seedehäired
Maksa ja sapiteede häired		Maksafunktsiooni häired ⁶		Hepatotsellulaarne kahjustus Kolestaas Hepatiit Ikterus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Urtikaaria Pruritus Lööve Erüteem	
Lihaste, luustiku ja				Luupusesarnane

sidekoe kahjustused				sündroom
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Ereksioonihäired	Spermatosoidide hulga vähenemine ⁷
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Valu rinnus Asteenia Väsimus Püreeksia		

¹ Võib avalduda kolestaasi, vere düskraasia ja lööbena.

² Välja arvatud vertiigo.

³ Kaasa arvatud sinuatriaalne blokaad, atrioventrikulaarne blokaad ja intraventrikulaarne blokaad.

⁴ Propafenooni võib seostada proarütmiliste toimetega, mis avalduvad südame löögisageduse kiirenemisena (tahhükardia) või ventrikulaarse fibrillatsioonina. Mõned nendest arütmiatest võivad olla eluohtlikud ja vajada elustamist, et ennetada võimalikku surmaga lõppemist.

⁵ Võib esineda olemasoleva südamepuudulikkuse halvenemine.

⁶ See termin hõlmab kõrvalekaldeid maksafunktsiooni analüüsides, nt aspartaat aminotransferaasi sisalduse suurenemine,alaniin aminotransferaasi sisalduse suurenemine, gamma-glutamültransferaasi sisalduse suurenemine ja alkaalse fosfataasi sisalduse suurenemine veres.

⁷ Spermatosoidide hulga vähenemine on propafenoonravi lõpetamisel pöörduv.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid

Südamelihase sümptomid: propafenooni üleannuse toimed südamelihasele avalduvad impulsi genereerimise ja erutusjuhte häiretena, nagu PQ-intervalli pikenemine, QRS-kompleksi laienemine, siinussõlme automaatsuse vähenemine, atrioventrikulaarne blokaad, ventrikulaarne tahhükardia, ventrikulaarne laperdus, ventrikulaarne fibrillatsioon ja südameseiskus. Kontraktilsuse vähenemine (negatiivne inotroopne toime) võib põhjustada hüpotensiooni, mis raskematel juhtudel võib viia kardiovaskulaarse šokini.

Mitte-kardiaalsed nähud ja sümptomid: üleannustamisel on teatatud metaboolsest atsidoosist, peavalust, pearinglusest, nägemise hägustumisest, paresteesiast, treemorist, iiveldusest, kõhukinnisusest, suukuivusest ja krampidest. Teatatud on ka surmast.

Raskete mürgistusjuhtude korral võivad esineda kloonilis-toonilised krampid, paresteesia, somnolentsus, kooma ja hingamisseiskus.

Ravi

Lisaks üldiste esmaabimeetmete rakendamisele tuleb intensiivravi tingimustes jälgida patsiendi elulisi näitajaid ning neid sobivald korrigeerida.

Defibrillatsioon ning dopamiini ja isoproterenooli infusioon on olnud efektiivsed südame löögisageduse ja vererõhu kontrollimisel. Krampe on leevendatud intravenoosse diasepaamiga. Üldised toetavad meetmed nagu mehaaniline hingamise toetamine ja väline südamemassaaž võivad osutada vajalikuks.

Kuna propafenoon on plasmas suures ulatuses (> 95%) seotud valkudega ning tema jaotusruumala on suur, on hemodialüüs ebaefektiivne

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antiarütmikumid, klass IC, ATC kood: C01BC03

Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed

Propafenoonvesinikkloriid on membraani stabiliseeriv ja naatriumkanaleid blokeeriv antiarütmiline preparaat (Vaughan-Williamsi klassifikatsiooni järgi klass Ic). Samuti esineb ravimil nõrk beeta-blokeeriv toime (Vaughan-Williamsi klassifikatsiooni järgi klass II). Propafenoonvesinikkloriid vähendab aktsioonipotentsiaali tekkekiirust, aeglustades seeläbi impulsi erutusjuhet (negatiivne dromotroopne efekt): toimub refraktaarperioodi pikenemine kodades, AV-sõlmes ja vatsakestes. Propafenoonvesinikkloriid pikendab WPW (Wolff-Parkinson-White) sündroomiga patsientidel refraktaarperioode lisajuhteteedes.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Propafenoon on S- ja R-propafenooni ratseemiline segu.

Imendumine

Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 2 kuni 3 tundi pärast propafenoonvesinikkloriidi toimeainet kiiresti vabastava ravimvormi suukaudset manustamist. Propafenoon allub ulatuslikule presüsteemsele biotransformatsioonile (ensüümi CYP2D6 esmase maksapassaaži efekt), mis on küllastuv ning millest sõltub ravimi (annusest ja ravimvormist sõltuv) absoluutne biosaadavus. Üksikannuse uuringus suurendas toit ravimi biosaadavust ja maksimaalset kontsentratsiooni plasmas, kuid propafenooni korduval manustamisel tervetele isikutele ei põhjustanud toit olulisi erinevusi ravimi biosaadavuses.

Jaotumine

Propafenoon jaotub kiiresti. Tasakaaluseisundi jaotusmaht on 1,9...3,0 l/kg. Propafenooni seonduvus plasmavalkudele on kontsentratsioonist sõltuv: kontsentratsioonil 0,25 µg/ml on see 97,3%, vähenedes 81,3%-ni kontsentratsioonil 100 µg/ml.

Biotransformatsioon ja eritumine

Propafenooni metabolism järgib ühte kahest (geneetiliselt kindlaks tehtud) mustrist. Rohkem kui 90%-l patsientidest metaboliseerub ravim kiiresti ja ulatuslikult – eliminatsiooni poolväärtusaeg ulatub 2 kuni 10 tunnini (st kiired metaboliseerijad). Nendel patsientidel metaboliseerub propafenoon kaheks aktiivseks metaboliidiks: 5-hüdroksüpropafenooniks, mis tekib ensüümi CYP2D6 abil ja N-depropüül-propafenooniks (norpropafenooniks), mis tekib ensüümide CYP3A4 ja CYP1A2 abil. Vähem kui 10%-l patsientidest on propafenooni metabolism aeglasem, kuna neil 5-hüdroksümetaboliiti ei moodustu või moodustub minimaalselt (st aeglased metaboliseerijad). Propafenooni eeldatav eliminatsiooni poolväärtusaeg ulatub kiiretel metaboliseerijatel 2-st kuni 10 tunnini ning aeglastel metaboliseerijatel jääb see vahemikku 10...32 tundi. Propafenooni kliirens on 0,67...0,81 l/h/kg.

Et tasakaaluseisund saabub propafenoonvesinikkloriidi toimeainet kiiresti vabastava ravimvormi kasutamisel 3...4 päevaga, siis on propafenooni soovitatav raviskeem kõigile ühesugune, vaatamata patsiendi metabolismi tüübile (st kiire või aeglane metaboliseerija).

Lineaarsus/mittelineaarsus

Kiiretel metaboliseerijatel on hüdroksüleerumise näol tegemist küllastuva metabolismirajaga (CYP2D6) ning sellisel juhul ei ole ravimi farmakokineetika lineaarne. Propafenooni farmakokineetika on lineaarne aeglastel metaboliseerijatel.

Inter-/intrasubjektiiivne varieeruvus

Propafenoonvesinikkloriidi farmakokineetika varieerub erinevail isikuil märkimisväärselt. See on suures osas tingitud esmase maksapassaaži efektist ning kiirete metaboliseerijate mittelineaarsest farmakokineetikast. Kuna ravimi plasmakontsentratsioon varieerub märkimisväärselt, tuleb annuseid tiitrida ettevaatlikult ning pöörata erilist tähelepanu ilmneva toksilisuse kliinilistele ja elektrokardiograafilistele tundemärkidele.

Eakad

Propafenooni ekspositsioon eakatel normaalse neerufunktsiooniga patsientidel kõigub väga suurtes piirides ning ei erine oluliselt tervetel noortel inimestel täheldatust. Ekspositsioon 5-hüdroksüpropafenoonile oli sarnane, kuid ekspositsioon propafenoonglükuroniididele oli kaks korda suurem.

Neerukahjustus

Ekspositsioonid propafenoonile ja 5-hüdroksüpropafenoonile olid neerukahjustusega patsientidel samasugused nagu tervetel kontrollrühma patsientidel, küll aga esines glükuroniidmetaboliitide kuhjumine organismis. Propafenoonvesinikkloriidi manustamisel neeruhaigusega patsientidele tuleb olla ettevaatlik.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel suureneb propafenooni suukaudne biosaadavus ja pikeneb poolväärtusaeg.

Maksahaigusega patsientide annuseid tuleb kohandada.

Lapsed

Pärast intravenooset ja suukaudset manustamist jäi propafenooni (näiv) kliirens 3 päeva kuni 7,5 aasta vanustel imikutel ja lastel vahemikku 0,13...2,98 l/h/kg, kusjuures puudus selge seos lapse vanusega.

Suukaudselt manustatud propafenooni tasakaaluseisundi annus-normaliseeritud kontsentratsioonid, mis määrati 47 lapsel vanuses 1 päev kuni 10,3 aastat (mediaanväärtusega 2,2 kuud), olid üle 1 aasta vanuste laste seas 45% kõrgemad kui alla 1 aasta vanuste laste seas.

Vaatamata suurtele isikutevahelistele erinevustele on ilmne, et propafenooni annuste kohandamisel on kindlam lähtuda EKG monitooringu tulemustest, mitte propafenooni kontsentratsioonist plasmas.

5.3 Prekliinised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalliline tselluloos, kroskarmelloosnaatrium, eelželatiniseeritud tärklis, hüpromelloos, magneesiumstearaat. Kate: makrogool 400, makrogool 6000, hüpromelloos, titaandioksiid (E171).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/Al blisterpakend, mis sisaldab 50 tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Mylan Healthcare SIA
Mūkusalas 101
Rīga, LV-1004
Läti

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Rytmonorm 150 mg: 220998

Rytmonorm 300 mg: 221098

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Rytmonorm 150 mg: 30.10.1998/27.09.2010

Rytmonorm 300 mg: 30.10.1998/27.09.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

september 2020