

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Propafenone Accord 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Propafenone Accord 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Propafenone Accord 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid:
Üks tablett sisaldab 150 mg propafenoovsesinikkloriidi.

Propafenone Accord 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid:
Üks tablett sisaldab 300 mg propafenoovsesinikkloriidi.

INN. *Propafenonum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Propafenone Accord 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid:
Valged kuni kahvatuvalged, ümmargused, kaksikkumerad, mõlemalt küljelt siledad õhukese polümeerikattega tabletid, mõõtudega 9,05 mm × 3,75 mm.

Propafenone Accord 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid:
Valged kuni kahvatuvalged, ümmargused, kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid, mõõtudega 11,15 mm × 5,05 mm, mille ühel küljel on poolitusjoon ja teine külg on sile. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- Ravi vajavad sümptomaatilised supraventrikulaarsed tahhüarütmiaid (nt atrioventrikulaarne junksionaalne tahhükardia, supraventrikulaarne tahhükardia Wolff-Parkinson-White sündroomiga patsientidel või paroksüsmaalne kodade virvendusarütmia).

- Eluohulik raske sümptomaatiline ventrikulaarne tahhüarütmia.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Propafenone Accord ravi on soovitatav alustada haiglatingimustes arütmiate ravikogemusega arsti poolt.

Individaalne säilitusannus tuleb määrata kardioloogilise jälgimise tingimustes, sh EKG-monitoorimine ja korduv vererõhu kontroll (tiitrimise faas).

Patsientidel, kellel esineb QRS-kompleksi märkimisväärne laienemine või teise või kolmanda astme AV-blokaad, tuleb kaaluda annuse vähendamist.

Kui QRS-intervall pikeneb rohkem kui 20%, tuleb kuni EKG normipiiride taastumiseni annust vähendada või ravi katkestada.

Ventrikulaarsete arütmiatega patsiendid vajavad propafenoonravi alguses pidevat kardiovaskulaarset jälgimist. Ravi ajal tuleb kõiki patsiente regulaarselt jälgida (nt standardne EKG-uuring üks kord kuus, HOLTER- monitooring iga 3 kuu järel ja vajadusel koormus-EKG).

Täiskasvanud

70 kg kaaluvatele patsientidele on propafenoonvesinikkloriidi soovitatav ööpäevane annus tiitrimisperioodil ja säilitusraviks 450...600 mg jagatuna kaheks või kolmeks annuseks ööpäevas. Aegajalt võib osutada vajalikuks annuse suurendamine 900 mg propafenoonvesinikkloriidi annuseni ööpäevas. Väiksema kehakaaluga patsientidel tuleb ööpäevast annust vastavalt vähendada. Annust ei tohi suurendada enne, kui patsient on saanud ravi 3...4 päeva.

Lapsed

On tõestatud, et tiitrimisperioodil ja säilitusraviks on sobilik propafenoonvesinikkloriidi keskmine ööpäevane annus lastel 10...20 mg ühe kg kehakaalu kohta jagatuna 3...4 annuseks.

Propafenone Accord tabletid ei ole sobilikud kasutamiseks alla 45 kg kaaluvatel lastel.

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

Individaalne säilitusannus määratakse kardioloogilise jälgimise tingimustes, sh EKG monitoorimine ja korduv vererõhu kontroll (tiitrimise faasis).

Eakad

Vasaku vatsakese väljutusfraktsiooni funktsiooni väljendunud langusega (vasaku vatsakese väljutusfraktsioon alla 35%) või müokardi struktuuralse kahjustusega eakatel tuleb raviga alustada järk-järgult ja erilise ettevaatusega, suurendades annuseid väga väikeste koguste kaupa. Samad ettevaatusabinõud kehtivad säilitusravi korral. Mis tahes annuse suurendamist ei tohi ette võtta enne 5...8 ravipäeva.

Maksa- ja/või neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid

Annus tuleb kohandada vastavalt patsiendi individuaalsetele vajadustele. Maksa- ja/või neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel võib isegi tavaliste raviannuste kasutamisel tekkida toimeaine kuhjumine organismis. Sellegipoolest tuleb ka nendel patsientidel propafenoonvesinikkloriidi annuse tiitrimise faas läbi viia EKG ja plasmataseme hoolika monitoorimise tingimustes.

Manustamisviis

Kuna propafenoon toimib pindmise anesteetikumina ning tabletid on mõru maitsega, tuleb õhukese polümeerikattega tabletid pärast sööki alla neelata tervelt (ilma närimata või imemata) koos vedelikuga (nt üks klaasitäis vett).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus propafenoonvesinikkloriidi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Teadaolev Brugada sündroom (vt lõik 4.4).
- Märkimisväärne struktuuriline 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, atriaalsed erutusjuhtehäired, teise või kõrgema astme AV-blokaad või Hisi kimbu 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

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 mõjutada kunstlike kardiostimulaatorite rütmogeenset kui ka sensitiivset läve. Seetõttu tuleks kardiostimulaatorit kontrollida ning ravi ajal vastavalt ümber programmeerida.

Kompenseerimata südamepuudulikkusega patsientidel tuleb enne propafenooni manustamist kontrollida südamepuudulikkuse nähtusid.

Propafenooni nõrk negatiivne inotroopne toime võib oluliselt mõjutada patsiente, kellel on eelsoodumus südamepuudulikkuse tekkeks.

Esineb võimalus, et paroksüsmaalne fibrillatsioon võib üle minna kodade laperduseks kaasneva 2:1 või 1:1 erutusjuhte blokaadiga, mille tulemusel suureneb tõenäoliselt südamelöögisagedus (nt üle 180 löögi minutis) (vt lõik 4.8).

Nagu teistegi Ic klassi antiarütmiliste ainete puhul, võib märkimisväärse strukturealse südamehaigusega patsientidel esineda eelsoodumus raskete kõrvaltoimete tekkeks. Seetõttu on propafenoon nendele patsientidele vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Beetablokeeriva toime tõttu tuleb obstruktiivse hingamisteede haigusega (nt astma) patsientide ravimisel olla ettevaatlik. Propafenooni kasutamine on raske obstruktiivse kopsuhaigusega patsientidel vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Propafenooni samaaegsel kasutamisel koos lokaalanesteetikumidega (nt südamestimulaatori paigaldamise, kirurgiliste operatsioonide või stomatoloogiliste protseduuride korral kasutatavad) ja teiste ravimitega, millel on südame löögisagedust ja/või müokardi kontraktiilsust pärssiv toime (nt beetablokaatorid ja tritsüklilised antidepressandid), võib suureneda kõrvaltoimete esinemissagedus.

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 riski suurenemist.

Propafenoonravi ajal on täheldatud propranolooli, metoprolooli, desipramiini, tsüklosporiini, teofüllüüni ja digoksiini kontsentratsiooni suurenemist veres või vereplasmas. Üleannustamise sümptomite täheldamisel tuleb nende ravimite annust vastavalt vähendada.

Propafenooni samaaegsel kasutamisel SSRI-dega, nagu fluoksetiin või paroksetiin, võib esineda propafenooni sisalduse suurenemine 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.

Suukaudsete antikoagulantide (nt fenprokumoon ja varfariin) samaaegsel manustamisel on soovitatav hoolikalt jälgida patsientide verehübimismäitajaid, kuna propafenoon võib tõsta nimetatud ravimite plasmakontsentratsiooni, mis põhjustab protrombiini aja pikenemist. Nende ravimite annust tuleb vajadusel kohandada.

Propafenooni samaaegne manustamine koos ravimitega, mis metaboliseeruvad ensüümi CYP2D6 abil (nt venlafaksiin), võib organismis suurenda nende ravimite kontsentratsioon.

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, tuleb patsienti hoolikalt jälgida ning vastavalt tulemusele annust korrigeerida.

Amiodarooni ja propafenoonvesinikkloriidi kombinatsioonravi võib mõjutada ülejuhtivust ja repolarisatsiooni ning põhjustada proarütmilise potentsiaaliga häireid. Vajalik võib olla mõlema ravimi annuse korrigeerimine sõltuvalt terapeutilisest vastusest.

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

Propafenooni ja lihaslõõgastite samaaegne kasutamine võib suurendada lihaslõõgastite toimet.

Propafenooni ja narkootiliste ravimite või neuroleptikumide (nt tioridasiin) samaaegne kasutamine võib suurendada südameseiskuse riski.

Eripopulatsioonid

Lapsed

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus:

Puuduvad piisavad ja hästikontrollitud uuringud rasedatel naistel. Raseduse ajal tohib propafenooni kasutada ainult siis, kui oodatav kasu ületab potentsiaalsed ohud lootele.

On teada, et inimestel tungib propafenoon läbi platsentaarbarjääri. Propafenooni kontsentratsioon nabaväadis 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

Nägemise hägustumine, pearinglus, väsimus ja posturaalne hüpotensioon võivad mõjutada patsiendi reaktsioonikiirust ja kahjustada tema võimet käsitseda masinaid ja juhtida mootorsõidukeid.

Seda tuleb eriti arvesse võtta propafenoonravi alguses, ravi muutmisel või kasutamisel koos alkoholiga.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedasemad propafenooniga seotud kõrvaltoimed on pearinglus, südamejuhtehäired ja palpitatsioonid.

Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelis

Järgmises tabelis on toodud propafenooni kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsete kogemuste käigus teatatud kõrvaltoimed.

Tõenäolised propafenooniga seotud kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klasside ja sageduse alusel, kasutades järgmist konventsiooni: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) ja teadmata (turuletulekujärgsete kogemuste käigus saadud kõrvaltoimed; ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas sageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras, kui tõsidust oli võimalik hinnata.

Organsüsteemi klass	Väga sage $\geq 1/10$	Sage $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$	Aeg-ajalt $\geq 1/1000$ 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	Pearinglus ²	Peavalu Düsgeusia	Sünkoop Ataksia Paresteesia	Krambid Ekstrapüramidaalsümptomid Rahutus
Silma kahjustused		Nägemise hägustumine		
Kõrva ja labürindi kahjustused			Vertiigo	
Südame kahjustused	Südame erutusjuhtehäired ³ Palpitatsioonid	Siinus-bradükardia 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 Iiveldus Kõhulahtisus	Kõhupuhitus Kõhugaasid	Õökimine Seedehäired

		Kõhukinnisus Suukuivus		
Maksa ja sapiteede häired		Maksa-funktsiooni häired ⁶		Hepatotsellulaarne kahjustus Kolestaas Hepatiit Ikterus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Urtikaaria Pruriitus Lööve Erüteem	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused				Luupusesarnane sündroom
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Erektsioonihäired	Spermatoosidide 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 aspartaataminotransferaasi aktiivsuse suurenemine, alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine, gamma-glutamüültransferaasi aktiivsuse suurenemine ja alkaalse fosfataasi aktiivsuse suurenemine veres.

⁷ Spermatoosidide hulga vähenemine on propafenoonravi lõpetamisel pöörduv.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid

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

Mittekardiaalsed sümptomid: sageli võivad esineda peavalu, pearinglus, nägemise hägustumine, paresteesia, treemor, iiveldus, kõhukinnisus ja suukuivus. Väga harva on üleannustamise korral teatatud 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 sobivalts korregerida.

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.

Katsed ravimit eritada hemoperfusiooni teel on piiratud efektiivsusega.

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Ic klassi antiarütmikumid

ATC-kood: C01BC03

Propafenoonvesinikkloriid on antiarütmilise toimega aine (Ic klassi antiarütmikum Vaughan-Williamsi klassifikatsiooni järgi).

Sellel on südamelihase membraane stabiliseeriv toime, see vähendab kiiret naatriumioonide sissevoolu, vähendades depolarisatsioonimäära, ja pikendab impulsi erutusjuhet kodades, AV-sõlmes ja peamiselt His-Purkinje süsteemis.

Samal ajal põhjustab müokardi tundlikkuslände suurenemine spontaanse erutustekke langust, samas kui müokardi elektriline erustekke väheneb ventrikulaarse fibrillatsiooni läve suurenemise tõttu. Refraktaarperioodi pikenemine või südame juhteteede blokaad võib inhibeerida impulsi juhtimist lisajuhteteedes WPW (Wolff-Parkinson-White) sündroomi korral.

Lisaks on propafenoonil mõõdukas beetablokeeriv aktiivsus.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Propafenoon on S- ja R-propafenooni ratseemiline segu.

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub propafenoon seedetraktist peaaegu täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 2 kuni 3 tundi pärast propafenoonvesinikkloriidi manustamist.

Propafenoon allub ulatuslikule ja küllastuvale presüsteemsele biotransformatsioonile (ensüümi CYP2D6 esmase maksapassaaži efekt), mis tähendab, et ravimi absoluutne biosaadavus on annusest ja ravimvormist sõltuv.

Kuigi üksikannuse uuringus suurendas toit ravimi biosaadavust ja maksimaalset kontsentratsiooni plasmass, ei põhjustanud toit propafenooni korduval manustamisel tervetele isikutele olulisi erinevusi ravimi biosaadavuses.

Jaotumine

Propafenoon jaotub organismis kiiresti. Tasakaaluseisundi jaotusruumala on 1,9...3,0 l/kg.

Propafenooni seonduvusmäär plasmavalkudega on kontsentratsioonist sõltuv ning väheneb vastavalt 97,3%-lt kontsentratsioonil 0,25 µg/ml 81,3%-ni kontsentratsioonil 100 µg/ml.

Biotransformatsioon ja eritumine

Propafenooni metabolismil on kaks geneetiliselt kindlaks tehtud mustrit. Rohkem kui 90%-l patsientidest metaboliseerub ravim kiiresti ja ulatuslikult, kus 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.

Kuna tasakaaluseisund saabub 3...4 päeva jooksul, siis on propafenooni soovitatav raviskeem kõikidele patsientidele ühesugune, vaatamata patsiendi metabolismi tüübile (st kiire või aeglane metaboliseerija).

Lineaarsus/mittelineaarsus

Kiiretel metaboliseerijatel on hüdroksüleerumise näol tegemist küllastuva metabolismirajaga (CYP2D6), mille tulemuseks on mittelineaarne farmakokineetika. Propafenooni farmakokineetika on lineaarne aeglastel metaboliseerijatel.

Inter-/intrasubjektiivne varieeruvus

Propafenoonvesinikkloriidi farmakokineetika varieerub erinevatel isikutel märkimisväärselt, mis on suures osas tingitud esmase maksapassaaži efektist ning kiirete metaboliseerijate mittelineaarset farmakokineetikast. Plasmakontsentratsiooni suure varieerumise tõttu tuleb patsientidel annuseid tiitrida ettevaatlikult ning pöörata erilist tähelepanu ilmneva toksilisuse kliinilistele ja elektrokardiograafilistele tundemärkidele.

Eripopulatsioonid:

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 patsientidel tuleb annuseid 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 kontsentratsioonid 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 annuse kohandamisel on kindlam lähtuda EKG monitooringu tulemustest, mitte propafenooni kontsentratsioonist plasmas.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sisu

Maisitärklis

Hüpromelloos E5

Mikrokristalliline tselluloos

Naatriumkroskarmelloos

Magneesiumstearaat

Polümeerkate

Talk

Hüpromelloos E5

Titaandioksiid

Makrogool 6000

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tabletid on pakendatud alumiinium-PVC/PVdC blistritesse, mis sisaldavad 20, 30, 60, 90 või 100 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

150 mg: 950017

300 mg: 950117

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12.09.2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2019