

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RİTMOLL 300 mg Film Kaplı Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Propafenon hidroklorür.....300 mg

Yardımcı Maddeler:

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz, bikonveks, bir tarafı çentikli, yuvarlak film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

RİTMOLL, AV düğüm taşikardileri, Wolff-Parkinson-White (WPW) sendromu veya paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan hastalardaki supraventriküler taşikardiler gibi tedavi gerektiren semptomatik supraventriküler taşiaritmiler ile hekimin yaşamı tehdit edici olarak değerlendirdiği, ciddi semptomatik ventriküler taşiaritmilerin profilaksi ve tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

RİTMOLL tedavisinin hastane koşullarında ve aritmi tedavisi deneyimi olan bir hekim tarafından başlanması önerilir. Bireysel idame doz EKG izlemi ve kan basıncı kontrolünü içeren kardiyolojik izlem ile saptanmalıdır. QRS aralığında >%20 uzama saptandığında, EKG normal sınıra dönene dek doz azaltılmalı ya da ilaç kesilmelidir.

Oral uygulama

Dozaj hastanın gereksinimleri doğrultusunda, bireysel olarak ayarlanmalıdır.

QRS kompleksi belirgin ölçüde genişlemiş olan hastalarda ya da ikinci veya üçüncü derecede AV blok oluşması durumunda, dozun azaltılması gündeme getirilmelidir.

Erişkinler:

Ağırlığı 70 kg civarındaki hastalarda, başlangıçtaki titrasyon dönemi ve idame tedavisi sırasında, iki ya da üç doza bölünmüş halde günde 450 – 600 mg önerilmektedir (3x1 RİTMOLL, 150 mg Film Tablet'ten, 2x1 RİTMOLL, 300 mg Film Tablet'e kadar). Bazı vakalarda günlük dozun 900mg'a çıkarılması gerekebilir (3x1 RİTMOLL, 300 mg Film Tablet veya 3x2 RİTMOLL, 150 mg Film Tablet).

Vücut ağırlığı daha düşük hastalarda günlük dozlar bu doğrultuda azaltılmalıdır.

Doz artışı ancak üç - dört günlük tedavi uygulamasından sonra yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Çocuklar

RİTMOLL 300 mg Film Tablet çocuklarda kullanılmaya uygun değildir.

Yaşlılar

Bu hasta popülasyonunda güvenilirlik ve etkinlik açısından bütün olarak bir fark gözlenmemiştir fakat bazı yaşlı hastaların daha duyarlı olması dışlanamaz. Bu nedenle bu hastalar dikkatle izlenmelidir. Tedavi, küçük doz artışları ile kademeli olarak ve dikkatlice başlatılmalıdır.

Aynı durum idame tedavisi için de geçerlidir. İhtiyaç duyulabilecek herhangi bir doz artırımını, beş - sekiz gün süreyle tedavi uygulanmaksızın yapılmamalıdır.

Karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği: Standart terapötik dozlardan sonra ilaç birikimi olabilir. Bu tür tabloları olan hastalarda yine de EKG ve klinik izleme ile propafenon hidroklorür titrasyonu yapılabilir.

Uygulama Şekli:

Film tabletler, propafenonun acı tadı ve yüzeysel anestezi etkisinden dolayı emilmeden ve çiğnenmeden, yemeklerden sonra bir miktar sıvı ile alınmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Propafenon hidroklorür aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin madde propafenon hidroklorüre ya da ilacın diğer bileşenlerinden herhangi birine karşı var olduğu bilinen aşırı duyarlılık,
- Bilinen Brugada sendromu,
- Son 3 ay içerisinde geçirilmiş miyokard enfarktüsü
- Önemli yapısal kalp hastalıkları
- Sol ventrikül debisinin %35'in altında olduğu kontrol altına alınmamış konjestif kalp yetmezliği,
- Kardiyojenik şok (aritmi nedenli olanların dışında),
- Ağır semptomatik bradikardi,
- Yapay bir pacemaker'ın bulunmadığı durumlarda, sinüs düğümü disfonksiyonu, atriyal iletim bozuklukları, ikinci derece ya da daha büyük atriyoventriküler blok veya dal bloğu ya da distal blok,
- Ağır hipotansiyon,
- Elektrolit dengesinde belirgin bozukluklar (örneğin potasyum metabolizması bozuklukları),
- Ağır obstrüktif akciğer hastalığı,
- Propafenon hidroklorür miyastenia gravisini ağırlaştırabilir.
- Eşzamanlı olarak ritonavir kullanan hastalar (artan plazma konsantrasyonu potansiyeli sebebiyle)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

RİTMOLL'un zayıf negatif inotropik etkisi kalp yetmezliğine yatkınlığı olan hastalarda önemli olabilir.

Pacemaker takılmış hastalarda propafenon tedavisi pacemaker'ın uyarı oluşturma ve duyarlılık eşliğini değiştirebilir. Bu nedenle tedavi esnasında pacemaker fonksiyonu kontrol edilmeli ve gerekirse yeniden programlanmalıdır.

Paroksizmal atriyal fibrilasyonun, 2:1 iletim bloğunun ya da 1:1 iletiminin eşlik ettiği atriyal fluttere dönüşme potansiyeli vardır (Bkz. bölüm 4.8).

Propafenon hidroklorür, beta-blokör etkisinden dolayı, astım gibi obstrüktif havayolu tıkanıklıkları olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer sınıf 1c antiaritmik ajanlar ile olduğu gibi, önemli yapısal kalp hastalığı olan kişilerin ciddi advers olaylara karşı yatkınlığı olabilir. Bu nedenle propafenon hidroklorür bu hastalarda kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3).

Asemptomatik taşıyıcılarda propafenon kullanımı sonrasında gizli Brugada sendromu aşık hale gelebilir ya da Brugada benzeri elektrokardiyogram (EKG) değişiklikleri tetiklenebilir. Propafenon ile tedaviye başlandıktan sonra Brugada sendromunu düşündüren değişikliklerin dışlanması için bir EKG çekilmelidir.

Propafenon, diğer antiaritmikler gibi proaritmik etkilere neden olabilir, yani yeni aritmilere yol açabilir veya önceden var olan aritmileri kötüleştirebilir (bkz. bölüm 4.8). Propafenon hidroklorüre karşı alınan yanıtın tedaviye devam edilmesini destekleyip desteklemediğini belirlemek amacıyla, propafenon hidroklorür verilen her hastanın tedaviden önce ve tedavi sırasında elektrokardiyografik ve klinik olarak değerlendirilmesi önem taşır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Lokal anesteziyelerle (örneğin pacemaker implantasyonu sırasında, operasyonlarda veya diş tedavisinde), kalp hızını ve/veya miyokard kontraktilesini azaltan ilaçlarla (örneğin beta-blokörler, trisiklik antidepressanlar) birlikte uygulandığında RİTMOLL'un yan etkilerinde artış olasılığı dikkate alınmalıdır.

Propafenon ve lidokain hastalarda eş-zamanlı olarak kullanıldığında, farmakokinetik özellikleri üzerinde önemli etkiler görülmemiştir. Ancak propafenon hidroklorür ve intravenöz lidokainin eş-zamanlı kullanımında, lidokainin santral sinir sistemine ilişkin yan etki oluşturma riskinde artış olduğu bildirilmiştir.

Propafenon hidroklorür tedavisi sırasında, propranolol, metoprolol, desipramin, siklosporin, teofilin ve digoksin plazma ya da kan konsantrasyonlarında artışlar bildirilmiştir. Doz aşımı belirtileri görüldüğü takdirde bu ürünlerin dozları uygun şekilde azaltılmalıdır.

Fluoksetin ve paroksetin gibi SSRI ilaçlarla eşzamanlı kullanıldığında plazma propafenon hidroklorür düzeyi artabilir. Hızlı metabolize edicilerde propafenon hidroklorür ile fluoksetinin

birlikte kullanılması, S propafenonun C_{maks} ve EAA değerlerini %39 ve %50 oranında, R propafenonun C_{maks} ve EAA değerlerini ise %71 ve %50 oranında artırmıştır. İstenilen terapötik yanıtı elde etmek için, daha düşük propafenon dozları yeterli olabilir.

Eş-zamanlı oral antikoagülan (örn. fenprokumon, varfarin) almakta olan hastalarda pıhtılaşma durumunun yakından izlenmesi önerilmektedir, çünkü propafenon hidroklorür bu ilaçların etkinliğini artırarak protrombin zamanında yükselmeye neden olabilir. Doz aşımı belirtileri görüldüğü takdirde bu ürünlerin dozları uygun şekilde azaltılmalıdır.

Propafenon hidroklorürün CYP2D6 ile metabolize edilen ilaçlarla (venlafaksin gibi) birlikte uygulanması, bu ilaçların kan düzeylerinde artış ile sonuçlanabilir.

CYP2D6, CYP1A2 ve CYP3A4 enzimlerini inhibe eden ilaçlar, örn. ketokonazol, simetidin, kinidin, eritromisin ve greyfurt suyu, propafenon hidroklorür düzeylerinde artışa yol açabilir. Propafenon hidroklorür bu enzimlerin inhibitörleriyle birlikte uygulandığında, hasta yakından izlenmeli ve doz gereğince ayarlanmalıdır.

Amiodaron ve propafenon hidroklorür kombinasyon tedavisi iletim ve repolarizasyonu etkileyebilir ve pro-aritmik potansiyel taşıyan anormalliklere yol açabilir. Alınan terapötik yanıtı göre her iki bileşik için de doz ayarlaması gerekli olabilir.

Propafenon hidroklorürün fenobarbital ve/veya rifampisin (CYP3A4 indükleyicileri) ile birlikte kullanılması, propafenon plazma düzeylerindeki azalmanın sonucu olarak, propafenon hidroklorürün antiaritmik etkisini azaltabilir. Eş-zamanlı kronik fenobarbital ve/veya rifampisin kullanımında, propafenon hidroklorür tedavisine alınan yanıtın izlenmesi gerekir.

Plazma konsantrasyonlarında yükselme potansiyeli nedeniyle, ritonavir ve propafenon hidroklorürün birlikte uygulanması kontrendikedir (Bkz.bölüm 4.3.).

Özel Popülasyonlar

Pediyatrik Popülasyon

Etkileşim çalışmaları yalnızca yetişkinler için gerçekleştirilmiştir. Pediyatrik yaş grubundaki etkileşimlerin yetişkinlerinki ile benzer olup olmadığı bilinmemektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik Dönemi:

Hayvanlarda yürütülmüş çalışmalar teratojenik etki göstermemiş olmakla birlikte, gebe kadınlarda yürütülmüş yeterli ve kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Propafenon hidroklorür gebelikte, sadece potansiyel yararları, fetus üzerindeki potansiyel risklere üstün geldiğinde

kullanılmalıdır. Propafenon hidroklorürün insanlarda plasenta bariyerini geçtiği bilinmektedir.

Göbek kordonundaki propafenon konsantrasyonunun, anne kanındaki %30'u kadar olduğu bildirilmiştir.

Laktasyon dönemi:

Propafenonun insan sütüne geçip geçmediği incelenmemiştir. Kısıtlı veriler propafenonun insan sütüne geçebileceğini düşündürmektedir. Propafenon hidroklorür bebeklerini emziren annelerde dikkatle kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bulanık görme, baş dönmesi, bitkinlik hissi ve postural hipotansiyon hastanın reaksiyon hızını etkileyebilir ve kişinin makine ve araç kullanma yetisini bozabilir.

4.8. İstenmeyen

etkiler Güvenlik

Profili Özeti

Propafenon tedavisi ile en sık görülen advers reaksiyonlar baş dönmesi, kardiyak iletim bozuklukları ve çarpıntıdır.

Klinik Çalışma veya Pazarlama Sonrası Gözlem Sonuçları

Beş faz II çalışması ve iki faz III çalışmasında propafenon hidroklorür SR alan 885 hastanın ez az bir tanesinde ortaya çıkan klinik advers reaksiyonlar Tablo 1'de gösterilmiştir. IR formülasyonlarının advers reaksiyonlarının ve sıklıklarının benzer olması beklenir. Bu tablo aynı zamanda propafenon ile ilgili pazarlama sonrası deneyim kapsamındaki advers reaksiyonları da içermektedir. En azından muhtemelen propafenon ile ilgili olduğu düşünülen reaksiyonlar sistem organ sınıfına ve sıklığa göre aşağıdaki sıklık tanımları kullanılarak gösterilmiştir: çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerle sıklığı saptanamıyor). Ciddiyet derecesi değerlendirilebildiğinde, her bir sıklık grubu içinde advers reaksiyonlar azalan derece sırasına göre sunulmuştur.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Trombositopeni

Bilinmiyor: Agranülositoz, lökopeni, granülositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık¹.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: İştah azalması

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Anksiyete, uyku bozuklukları

Yaygın olmayan: Kabus görme

Bilinmiyor: Konfüzyon

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş dönmesi²

Yaygın: Baş ağrısı, disgözi

Yaygın olmayan: Senkop, ataksi, parestezi

Bilinmiyor: Konvülsiyon, ekstrapiramidal semptomlar, huzursuzluk

Göz hastalıkları

Yaygın: Görmede bulanıklık

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Vertigo

Kardiyak hastalıklar

Çok yaygın: Kalp ileti bozuklukları³, çarpıntılar

Yaygın: Sinüs bradikardisi, bradikardi, taşikardi, atriyal flutter

Yaygın olmayan: Ventriküler taşikardi, aritmi⁴

Bilinmiyor: Ventriküler fibrilasyon, kalp yetmezliği⁵, kalp atım hızında azalma

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipotansiyon

Bilinmiyor: Ortostatik hipotansiyon

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Karın ağrısı, kusma, bulantı, diyare, konstipasyon, ağız kuruluğu

Yaygın Olmayan: Abdominal distansiyon, flatulans

Bilinmiyor: Öğürtü, gastrointestinal rahatsızlık

Hepato-biliyer hastalıklar

Yaygın: Bozuk karaciğer fonksiyonu⁶

Bilinmiyor: Hepatoselüler hasar, kolestazis, hepatit, sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın Olmayan: Ürtiker, kaşıntı, döküntü, eritem

Bilinmiyor: Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Lupus benzeri sendrom

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın Olmayan: Erektile disfonksiyon

Bilinmiyor: Sperm sayısında azalma⁷

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Göğüs ağrısı, halsizlik, yorgunluk, pireksi

1. Kolestaz, kan diskrazileri ve döküntü ile kendini belli edebilir.
2. Vertigo hariç
3. Sinoatriyal blok, atriyoventriküler blok ve intraventriküler blok dahil
4. Propafenon, kendini kalp atım hızı (taşikardi) veya ventriküler fibrilasyon ile belli eden proaritmik etkilerle ilişkili olabilir. Bu aritmilerden bazıları yaşamı tehdit edici olabilir ve potansiyel ölümcül sonuçları önlemek için resüstasyon gerektirebilir.
5. Daha önceden var olan kalp yetmezliği artabilir
6. Bu terim yüksek aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, gamma-glutamil transferaz ve kan alkaline fosfatase gibi anormal karaciğer fonksiyon testlerini kapsar
7. Propafenon kesildiğinde azalmış olan sperm sayısı tekrar artar.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

Myokardiyal semptomlar

Propafenon hidroklorür doz aşımının miyokard üzerine etkisi, PQ uzaması, QRS kompleksinde genişleme, sinüs düğümü otomatisitesinin baskılanması, AV blok, ventriküler taşikardi, ventriküler flutter, ventriküler fibrilasyon ve kardiyak arrest gibi impuls oluşumu ve iletiminde bozukluklar şeklinde ortaya çıkar. Kontraktilitedeki azalma (negatif inotropik etki), ağır vakalarda kardiyovasküler şoka neden olabilecek hipotansiyona yol açabilir.

Kalp dışı bulgular ve semptomlar

Doz aşımında metabolik asidoz, baş ağrısı, baş dönmesi, bulanık görme, parestezi, tremor, bulantı, konstipasyon, ağız kuruluğu ve konvülsiyonlar bildirilmiştir. Ölüm vakası da raporlanmıştır.

Ağır zehirlenme durumlarında, klonik-tonik konvülsiyonlar, parestezi, somnolans, koma ve

solunum arresti olabilir.

Tedavi:

Genel acil önlemlerin yanısıra hastanın yaşamsal parametreleri yoğun bakım şartlarında izlenip gerekli durumlarda düzenlenmelidir.

Ritim ve kan basıncı kontrolünde defibrilasyon kadar dopamin ve izoproterenol infüzyonu da etkili olmuştur. İntravenöz diazepam uygulaması ile konvülsiyonlar hafiflemiştir. Mekanik solunum desteği ve kardiyak masajı gibi genel destekleyici önlemler gerekli olabilir.

Proteinlere yüksek oranda bağlanma (%95) ve dağılım hacminin geniş oluşuna bağlı olarak, hemodiyaliz etkisizdir ve hemoperfüzyon yoluyla eliminasyon girişimleri de sınırlı bir etki sağlar.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Propafenon hidroklorür, beta blokör ajanlar ile bazı yapısal benzerlikler gösteren sınıf Ic bir antiaritmik ilaçtır.

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Antiaritmik ajan, sınıf 1c

ATC kodu: C01BC03

Propafenon hidroklorür, membran stabilize edici, sodyum kanal blokör (Vaughan Williams, sınıf 1c) özelliklere ve lokal anesteziye sahip bir antiaritmik ajandır. Antiaritmik etkileri aksiyon potansiyelinin yükselme hızını yavaşlatmak, eksitabilitiyi azaltmak, iletim hızının homojen hale getirilmesi, ektopik otomatik atımların baskılanması, miyokardın fibrilasyona yatkınlığının azaltılmasıdır. Aynı zamanda zayıf bir beta blokör etkiye de sahiptir (Vaughan Williams, sınıf II). Buna karşın yüksek dozda (900 - 1200 mg) sempatotik (anti-adrenerjik) etkiyi tetikleyebilir. Propafenon hidroklorür, aksiyon potansiyelinin yükselme hızını azaltarak impuls iletimini yavaşlatır (negatif dromotropik etki). Atriyum, atriyoventriküler (AV) düğüm ve ventriküllerdeki refrakter dönemler uzar. Böylece çeşitli orijinli kalp ritm bozukluklarının tedavisinde belirgin bir etki gösterir. Propafenon hidroklorür, WPW sendromlu hastalarda aksesuar yollardaki refrakter periyodları uzatır.

EKG'de propafenon P, PR ve QRS aralıklarında hafif uzamaya yol açarken, kural olarak QTc aralığı etkilenmez.

%35-50 ejeksiyon fraksiyonlu dijitalize hastalarda, sol ventrikül kontraktilitesi hafif oranda azalmıştır. Akut transmural enfarktüs ve kalp yetmezliği bulunan hastalarda, intravenöz propafenon alımı sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonunu önemli ölçüde düşürebilmekle birlikte bu düşüş kalp yetmezliği olmaksızın akut enfarktüs aşamalarındaki hastalarda esasen daha az ölçüde görülür. Her iki vakada da pulmoner arteriyel basınç minimal artış göstermiştir. Periferik arteriyel basınçta hiçbir anlamlı değişiklik görülmemiştir. Bu propafenonun, klinik açıdan anlamlı sayılabilecek şekilde sol ventriküler işlevinde istenmeyen bir etkiye neden olmadığını ortaya koymaktadır. Sol ventriküler işlevde meydana gelen klinik açıdan anlamlı düşüşün yalnızca önceden mevcut olan zayıf ventriküler işleve sahip hastalarda görülmesi beklenmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Propafenon S ve R propafenonun rasemik bir karışımıdır.

Emilim:

Oral uygulamanın ardından propafenon doza bağlı biçimde gastrointestinal sistemden neredeyse tamamen emilir. Maksimum plazma konsantrasyonuna propafenon hidroklorür uygulamasından sonra 2-3 saatte ulaşılır. Tek doz tablet uygulamasında biyoyararlanım yaklaşık %50'dir. Tekrarlanan doz uygulamasında plazma konsantrasyonu ve biyoyararlanım karaciğerde ilk geçiş metabolizmasının (CYP2D6) doyması sebebiyle orantısız olarak artar. Tek doz çalışmasında gıdalar maksimum plazma konsantrasyonu ve biyoyararlanımını artırmakla birlikte, sağlıklı kişilerde yürütülen çoklu doz çalışmasında gıdalar propafenonun biyoyararlanımını anlamlı düzeyde değiştirmemiştir.

Dağılım:

Propafenon hızla vücutta dağılır. Kararlı hal dağılım hacmi 1,9 - 3,0 l/kg'dır. Terapötik plazma düzeyi 150 -1500 ng/ml aralığındadır. Propafenonun plazma proteinlerine bağlanma oranı konsantrasyona bağımlı olup 0,25 µg/ml konsantrasyonda %97,3 iken 100 µg/ml konsantrasyonda %81,3'e düşmektedir. Terapötik konsantrasyon aralığında propafenonun en az %95'i plazma proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon ve eliminasyon:

24 saatlik kümülatif üriner atılım karşılaştırmasında, intravenöz (70 mg) dozun %1,3 ve oral (600 mg) dozun %0,65'inin idrar ile değişmeden atıldığı saptanmıştır. Propafenon neredeyse tamamen karaciğerde metabolize olur. Propafenonun hesaplanan eliminasyon yarı ömrü hızlı metabolize edicilerde 2 - 10 saat ve yavaş metabolize edicilerde 10-32 saat arasındadır. Sağlıklı gönüllüler ve hastaların çoğunda plazma düzeyi ve AV iletim zamanı arasında pozitif ve yakın bir korelasyon saptanmıştır. Propafenon klerensi 0,67 - 0,81 l/saat/kg'dır.

500 ng/ml plazma düzeyinden sonra PR aralığı, doz titrasyonu ve hastanın EKG ile izlenmesine olanak sağlayan başlangıç ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzamıştır. Ventriküler ekstrasistol sıklığı plazma konsantrasyonu yükseldikçe azalır. İzole olgularda 500 ng/ml altındaki plazma düzeylerinde yeterli antiaritmik aktivite gözlenmiştir. Biyoyararlanım %100'e yaklaşırken kararlı hale 3 ya da 4 günde ulaşılır. Propafenonun önerilen doz rejimi tüm hastalar için metabolik durumdan (hızlı ya da yavaş metabolize edenler) bağımsız olarak aynıdır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri mevcut değildir.

Geriatrik popülasyon

Propafenon maruziyeti böbrek fonksiyonu normal olan yaşlı hastalarda oldukça değişkendir ve genç sağlıklı kişilere göre anlamlı farklılık göstermez. 5-hidroksi propafenon maruziyeti de benzer bulunmuştur fakat propafenon glukuronid maruziyeti iki katına çıkmıştır.

Böbrek yetmezliği

Böbrek fonksiyon bozukluğunda bile propafenonun eliminasyonunun azalması mümkün değildir; bu durum kronik hemodiyaliz hastalarına ilişkin olgu bildirimleri ve kinetik çalışmalar ile doğrulanmıştır. Bununla birlikte gluküronid metabolitlerinin birikimi gözlenmiştir. Klinik kimya değerleri böbrek fonksiyonları normal olan kişilerdekinden farklı bulunmamıştır. Propafenon hidroklorür renal hastalığı olan hastalara dikkatli uygulanmalıdır.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda propafenonun oral biyoyararlanımı ve yarılanma ömründe artış görülmüştür. Karaciğer hastalığı olan hastalarda doz ayarlanmalıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Konvansiyonel güvenlilik farmakolojisi, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ya da üreme toksisitesine dayalı çalışmalarda prelinik veriler, insanlar için herhangi bir özel riske işaret etmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz
(Avicel PH-101)
Kroskarmeloz sodyum
Mısır nişastası
Hidroksipropil metil selüloz
Mikrokristalin selüloz
(Avicel PH-102)
Magnezyum stearat

Opadry® Beyaz 03G28692 (film kaplama):

Hidroksipropilmetilselüloz
Titanium dioksit
Polietilenglikol-MW60000
Polietilenglikol-MW400

6.2. Geçimsizlikler

Herhangi bir geçimsizlik bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Ürünümüz için primer ambalaj malzemesi olarak Őeffaf PVC/PE/PVDC ve alüminyum folyodan oluŐan blister kullanılmaktadır. Blisterler karton kutu içerisine paketlenir. Bir karton kutu içerisinde 30 adet tablet içeren blister ambalajlarda kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

KullanılmamıŐ olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA Holding A.Ő.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

E-posta:

deva@devaholding.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2023/351

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi:

10.09.2023

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ