

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Rytmonorm 150 mg, filmdragerade tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller: Propafenonhydroklorid 150 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Vita till benvita filmdragerade tabletter, bikonvexa märkta "150" på ena sidan.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylaktiskt och terapeutiskt vid livshotande ventrikulära arytmier såsom ventrikulära takykardier hos patienter som inte tolererar eller inte svarat på andra antiarytmika. Behandlingskrävande symptomgivande paroxysmal supraventrikulär takyarytmi hos patienter utan strukturell hjärtsjukdom som ej svarat på eller tolererat annan antiarytmisk behandling.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Propafenon skall doseras individuellt och behandling och dositering skall ske på sjukhus med adekvata hjärtövervakningsmöjligheter inklusive EKG övervakning och upprepade blodtrycksmätningar.

Vid paroxysmal supraventrikulär takyarytmi skall dosen titreras individuellt under EKG-övervakning i 3-6 dagar.

Behandlingen bör inledas med 150 mg 3 gånger dagligen och därefter successivt ökas (efter 3-4 dagar) till underhållsdos, 300 mg 2 gånger dagligen. Ibland kan en ökning av den dagliga dosen till 900 mg (300 mg 3 gånger dagligen) vara nödvändig vid ventrikulära takyarytmier. Maximaldosen 300 mg 2 gånger dagligen skall inte överskridas vid paroxysmal supraventrikulär takyarytmi.

Den **rekommenderade** dosen avser patienter med en kroppsvikt på ca 70 kg. Den dagliga dosen bör minskas i enlighet därmed för patienter med lägre kroppsvikt.

Eftersom stora interindividuella skillnader föreligger bör PR intervall och QRS och QTc durationen noggrant övervakas. Om dessa är avsevärt förlängda (QRS eller QT > 25 % eller PR > 50 % eller QTc > 500 ms) eller vid andra eller tredje gradens AV-block bör dosen reduceras eller preparatet utsättas.

Eftersom propafenon också har beta-receptorblockerande egenskaper bör dosreduktion eller utsättande av redan insatta beta-receptorblockerare övervägas.

Behandlingskontroll:

I samband med inställning av medicineringen bör om möjligt patientens metaboliska förmåga bestämmas. Om detta inte kan utföras bör plasmakoncentrationen av propafenon och den aktiva huvudmetaboliten 5-hydroxipropafenon bestämmas. Om propafenonkoncentrationen är hög (> 2 ng/ml/mg daglig propafenondos) och 5-hydroxipropafenon inte kan påvisas skall behandlingen avbrytas, då långsamma metaboliserare löper ökad risk att få allvarliga biverkningar.

Äldre population:

Behandlingen bör inledas successivt och med försiktighet, i stegvis små ökande doser hos äldre. Detsamma gäller vid underhållsbehandling. Eventuell dosökning kan ske efter att patienten har behandlats i 5-8 dagar.

Nedsatt lever/njurfunktion:

Dosreduktion kan vara nödvändig vid nedsatt leverfunktion.

Hos patienter med nedsatt lever- och/eller njurfunktion kan ackumulering av läkemedlet ske vid terapeutiska doser. Patienter med dessa tillstånd kan trots detta titreras förutsatt att EKG och plasmanivåerna av propafenonhydroklorid följs.

Administreringssätt

Tabletterna bör sväljas hela efter måltid tillsammans med vätska eftersom propafenon har bitter smak samt har en ytligt bedövande effekt.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Brugada syndrom (se avsnitt 4.4).
- Hjärtinfarkt inom de senaste 3 månaderna
- Signifikant strukturell hjärtsjukdom såsom:
 - Obehandlad hjärtinkompensation med < 35 % bibehållen vänsterkammarfunktion.
 - Kardiogen chock, gäller ej chock orsakad av arytmi.
 - Svår symtomatisk bradykardi.
 - Sinusknutsdysfunktion, överledningsrubbningar, minst andra gradens AV-block eller grenblock eller distalt block i frånvaro av pacemaker.
 - Svår hypotoni
- Myasthenia gravis.
- Allvarlig obstruktiv lungsjukdom.
- Manifest elektrolytrubbning (t.ex. störd kaliummetabolism).
- Samtidig behandling med ritonavir (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom andra antiarytmika kan propafenon ha en proarytmisk effekt, d.v.s. det kan orsaka nya arytmier eller försämra tidigare existerande arytmier (se avsnitt 4.8). Det är viktigt att varje patient som behandlas med propafenon utvärderas kliniskt inklusive med EKG innan och under behandling för att avgöra om patientens svar stödjer fortsatt behandling med propafenon.

Rytmonorm ska användas med försiktighet vid nedsatt vänsterkammarfunktion, bradykardi, hypotoni, rubbning i elektrolytbalansen samt vid nedsatt lever- eller njurfunktion.

Vid behandling med Rytmonorm hos patienter med artificiell pacemaker kan tröskelvärde för såväl pacing som sensing förhöjas, vilket måste beaktas vid programmering av pacemakern och kontroll av patienten.

Det finns en risk för att plötsliga attacker av förmaksflimmer övergår till förmaksfladder med 2:1 överledningsblockad eller 1:1 överledning (se avsnitt 4.8).

Som för andra klass IC antiarytmika, kan behandling med Rytmonorm medföra risk för att patienter med strukturell hjärtsjukdom blir predisponerade för svåra biverkningar. Rytmonorm är därför kontraindicerat hos dessa patienter (se avsnitt 4.3).

Brugada syndrom kan uppdagas eller Brugada liknande EKG-förändringar kan provoceras fram hos tidigare asymtomatiska bärare av syndromet som exponeras för propafenon. Efter behandlingsstart med Rytmonorm bör EKG mätas för att utesluta förändringar som kan tyda på Brugada syndrom.

Rytmonorm har en betablockerande egenskap och bör därför användas med försiktighet hos patienter med luftvägsobstruktion t.ex. astma.

Hjälpämne:

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombination med Rytmonorm skall undvikas:

Ritonavir: P.g.a. risken för förhöjda plasmakoncentrationer av propafenon är samtidig behandling med ritonavir och propafenon kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Följande kombinationer med Rytmonorm bör undvikas:

Antikoagulantia (t.ex. warfarin): Noggranna kontroller av koagulationsstatus rekommenderas vid samtidig behandling av patienter som får orala antikoagulantia eftersom propafenon kan öka plasmanivåerna av dessa medel vilket resulterar i en förlängd protrombintid. Vid behov bör doserna av antikoagulantia justeras.

Mexiletin: Mexiletin och propafenon metaboliseras av samma leverenzym (CYP2D6) Propafenon hämmar metabolismen av mexiletin hos snabba metaboliserare. Detta torde kunna leda till svårförutsägbara farmakodynamiska interaktioner.

Propranolol: När propafenon administrerades till friska försökspersoner, som intagit propranolol, steg plasmakoncentrationerna av propranolol med upp till 100 %. Detta sammanhänger sannolikt med att propranolol delvis metaboliseras av samma enzym som propafenon (CYP2D6). Dosen av propranolol bör minskas vid tecken på överdosering. Kombinationen torde vara svårhanterlig eftersom propafenon dessutom har betareceptorblockerande egenskaper.

Metoprolol: När propafenon insattes på fyra patienter, som redan behandlades med metoprolol, steg plasmakoncentrationerna av metoprolol 2-5-faldigt och två patienter fick typiska metoprololbiverkningar. Interaktionen bekräftades i försök på åtta friska försökspersoner. Interaktionen torde bero på att propafenon, likt kinidin, hämmar metabolismen av metoprolol via CYP2D6. Kombinationen torde vara svårhanterlig eftersom propafenon dessutom har betareceptorblockerande egenskaper. Dosen av metoprolol bör minskas vid tecken på överdosering.

Följande kombinationer med Rytmonorm kan kräva dosanpassning:

Samtidig administrering av propafenon och läkemedel som metaboliseras av CYP2D6 (såsom venlafaxin) kan leda till förhöjda nivåer av dessa läkemedel. Dosen av dessa läkemedel bör eventuellt reduceras om tecken på överdosering uppmärksammas.

Läkemedel som hämmar CYP2D6, CYP1A2 och CYP3A4, t.ex. ketokonazol, cimetidin, kinidin, erytromycin samt grapefruktjuice kan orsaka förhöjda nivåer av propafenon. När propafenon ges

samtidigt med hämmare av dessa enzym bör patienten övervakas noggrant och dosen bör vid behov justeras.

Amiodaron: Kombinationsbehandling med amiodaron och propafenon kan påverka överledning och polarisering och leda till avvikelser som har potential att bli proarytmiska. Dosjusteringar av båda läkemedlen baserat på terapeutiskt svar kan krävas.

Digoxin: När propafenon insättes på patienter behandlade med digoxin stiger plasmakoncentrationen av digoxin med upp till 50 % p.g.a. minskad digoxinclearance. Mekanismen är sannolikt att propafenon hämmar den P-glykoproteinmedierade tubulära sekretionen av digoxin. Stor interindividuell variation i interaktionsgrad p.g.a. stora interindividuella, genetiskt betingade skillnader i metabolismen av propafenon.

Fenobarbital, rifampicin: Fenobarbital och rifampicin är kända inducerare av CYP3A4. Samtidig användning av propafenon och fenobarbital och/eller rifampicin kan minska plasmanivåerna av propafenon och därmed den antiarytmiska effekten. Rifampicin inducerar såväl N-dealkylering som glukuronidering av propafenon med minskning av dess biologiska tillgänglighet med ca 30 % som resultat. Behandlingssvaret för propafenon bör övervakas vid användning samtidigt med kronisk behandling med fenobarbital och/eller rifampicin.

Teofyllin: Insättningen av propafenon kan leda till att teofyllinhalterna i serum stiger kraftigt sannolikt p.g.a. hämmad metabolism. Täta kontroller av teofyllinhalter i plasma rekommenderas vid samtidig behandling med teofyllin och propafenon.

Ciklosporin: I en fallrapport har en kraftig stegring av ciklosporinhalten i helblod observerats efter insättning av propafenon.

Icke-selektiva monoaminåterupptagshämmare: Eftersom propafenon och tricykliska antidepressiva metaboliseras av samma leverenzym (cytokrom P450 2 D6) kan de kompetetivt hämma varandras metabolism vilket skulle kunna resultera i svårförutsägbara farmakokinetiska interaktioner. Ett fall har rapporterats där propafenon hämmat metabolismen av desipramin (metabolit till imipramin och lofepramin) med stegrade halter av desipramin som följd.

SSRI t.ex. fluoxetin, paroxetin: Förhöjda plasmanivåer av propafenon kan uppträda när propafenon administreras samtidigt med SSRI, t.ex. fluvoxetin och paroxetin. Samtidig administrering av propafenon och fluoxetin hos snabba metaboliserare (CYP2D6) ökade C_{max} och AUC med 39% respektive 50 % för S-propafenon och med 71 % respektive 50 % för R-propafenon. Lägre doser av propafenon kan vara tillräckligt för att uppnå önskvärt terapeutiskt svar.

Beta-receptorblockerande medel. Beta-receptorblockerande medel (inklusive labetalol) och klass I-antiarytmika har additiva negativt inotropa effekter vilket kan resultera i allvarliga hemodynamiska biverkningar hos patienter med nedsatt vänsterkammarfunktion. Kombinationen bör även undvikas vid "sick sinus syndrome" och patologisk AV-ledning. Interaktionen är bäst dokumenterad för disopyramid.

De farmakologiska effekterna av andra antiarytmika kan potentieras. En fallrapport har visat att halten av desipramin i plasma ökade vid samtidigt intag av propafenon. En studie på friska frivilliga (snabba metaboliserare) vilka förbehandlats (3 v) med fenobarbital visade sig ge minskade maximala plasmakoncentrationer och AUC av propafenon.

Lidokain: Inga signifikanta effekter på farmakokinetiken för propafenon eller lidokain har observerats hos patienter som behandlats med dessa läkemedel samtidigt. Samtidig administrering av propafenon och intravenöst lidokain har dock rapporterats öka riskerna för CNS-biverkningar av lidokain.

En potentiell ökning i biverkningar kan föreligga när propafenon används i samband med lokal bedövning (t.ex. vid pacemaker implantation, operation eller tandvård) och andra läkemedel som har

en hämmande effekt på hjärtrytmen och/eller hjärtats kontraktilitet (t.ex. betablockare, tricykliska antidepressiva läkemedel).

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet: Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. I djurförsök har propafenon visat sig vara embryotoxiskt (fördröjd viktutveckling) hos kanin och råtta. Effekten har erhållits vid systemexponering ledande till plasmakoncentrationer som något överstiger de som iakttagits hos människa.

Propafenon passerar placentabarriären. Den uppmätta propafenonkoncentrationen i navelsträngsblod har rapporterats vara cirka 30 % av koncentrationen hos mamman.

Rytmonorm ska endast ges under graviditet om den potentiella nyttan överväger den potentiella risken för fostret.

Amning: Uppgift om passage av propafenon över i modersmjölk är begränsad. Tillgänglig data visar att propafenon kan utsöndras i modersmjölken. Rytmonorm skall användas med försiktighet under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Dimsyn, yrsel, svaghet och postural hypotoni kan påverka reaktionsförmågan och försämra patientens förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar uppträder oftare hos de långsamma än de snabba metaboliserarna. Minst en biverkning förekommer hos ca 58 % av patienterna. Biverkningarna är vanligast under behandlingens inledningsskede och ca 15 % behöver avbryta medicineringen på grund av biverkningar. De vanligaste biverkningarna är yrsel, överledningsrubbningar och palpitationer. Proarytmisk effekt förekommer hos ca 6 % av patienterna, och hjärtsvikt hos ca 3 %. Impuls- och överledningsrubbningar förekommer hos ca 8 % av patienterna varav en fjärdedel har klinisk betydelse.

Följande tabell visar biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar och efter marknadsintroduktionen av propafenon.

Biverkningarna är sammanställda enligt MedDRA klassificering av organsystem och frekvens.

Följande frekvenskategorier används:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), Mycket sällsynta ($\geq 1/100\,000$, $< 1/10\,000$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp anges biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet			Trombocytopeni	Agranulocytos, leukopeni, granulocytopeni
Immunsystemet				Överkänslighet ¹
Metabolism och nutrition			Minskad aptit	
Psykiska störningar		Oro,	Mardrömmar	Förvirring

		sömnstörningar		
Centrala och perifer nervsystemet	Yrsel ²	Huvudvärk, smakförändringar	Svimning, ataxi, parestesi	Kramp, extrapyramidala symtom, rastlöshet
Ögon		Dimsyn		
Öron och balansorgan			Vertigo	
Hjärtat	Överledningsrubbningar ³ , palpitationer	Sinusbradykardi, bradykardi, takykardi, förmaksfladder	Kammar-takykardi, Arytmi ⁴	Kammarflimmer, hjärtsvikt ⁵ , minskad hjärtfrekvens
Blodkärlet			Hypotoni	Ortostatisk hypotoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Dyspné		
Magtarmkanalen		Buksmärtor, illamående, kräkningar, diarré, förstoppning, muntorrhet,	Spänd mage, flatulens	Kväljningar, obalans i magtarmkanalen
Lever och gallvägar		Onormal leverfunktion ⁶		Hepatocellulär skada, kolestas, hepatit, gulsot
Hud och subkutan vävnad			Urtikaria, klåda, utslag, erytem	Akut generaliserad exantemös pustulos
Muskuloskeletala systemet och bindväv				Lupusliknande symtom
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Erektill dysfunktion	Minskning i spermieantal ⁷
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Bröstmärta, asteni, svaghet, pyrexia		

¹ kan uttryckas som kolestas, bloddyskrasi och utslag

² exklusive vertigo

³ inklusive sinoatriellt block, atrioventrikulär block och intraventrikulär block

⁴ propafenon kan vara förknippad med proarytmiska effekter vilket ger symtom som ökad hjärtrytm (takykardi) eller kammarflimmer. Vissa av dessa arytmier kan vara livshotande och kan kräva återupplivning för att förhindra en potentiellt dödlig utgång.

⁵ en försämring av existerande hjärtsvikt kan förekomma

⁶ denna benämning innefattar onormala leverfunktionstester, såsom ökning av aspartataminotransferas (ASAT), alaninaminotransferas (ALAT), gamma-glutamyltransferas (GT) och blod alkalisk fosfat (ALP).

⁷ Minskning i spermieantalet är reversibelt vid utsättning av propafenon.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan):

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet: En tablett (av okänd styrka) till 3-åring och 1,8 g till 2-åring gav mycket allvarlig intoxikation. 2,7 g och 6 g till vuxna gav allvarlig, 1,5 g, 2,4 g, 8,1 g respektive 10,5 g till vuxna gav mycket allvarlig intoxikation. 1,5 g till 48-åring orsakade död.

Symtom:

Hjärtsymtom: Effekter som en överdos av propafenon har på hjärtat är störningar i impulsgenerering och överledningsrubbningar såsom PQ-förlängning, breddökande QRS-komplex, hämning av sinusknutan, AV-block, kammartakykardi, kammarrflimmer och hjärtstillestånd. Minskning av kontraktiliteten (negativ inotrop effekt) kan orsaka hypotoni som i allvarliga fall kan leda till kardiovaskulär chock.

Övriga tecken och symtom: Metabolisk acidosis, huvudvärk, yrsel, dimsyn, parestesi, tremor, illamående, förstoppning, muntorrhet och kramper har rapporterats vid överdosering. Dödsfall har också rapporterats efter överdosering av Rytmonorm.

I allvarliga fall av förgiftning kan klonisk-toniska anfall, parestesi, sömnhet, koma och andningsuppehåll förekomma.

Behandling:

Utöver allmänna akuta åtgärder (ventrikeltömning, kol) ska patientens vitala parametrar övervakas och korrigeras på en intensivvårdsavdelning.

Defibrillering, så väl som infusion av dopamin och isoprenalin, är effektiva åtgärder för att kontrollera hjärtrytmen och blodtrycket.

Kramper kan lindras med intravenöst diazepam.

Allmänna stödjande åtgärder så som mekanisk andningshjälp och yttre hjärtmassage kan vara nödvändigt.

Vid cirkulationsstillestånd kan återupplivningsåtgärder under flera timmar vara befogat.

Eliminering via hemoperfusion är av begränsad nytta.

Hemodialys är ineffektiv p.g.a. den höga proteinbindningen (> 95 %) och den stora distributionsvolymen.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiarytmika klass IC, ATC-kod C01BC03.

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Propafenon är ett klass I C antiarytmikum (klassificering enligt Vaughan Williams) med beta-receptorblockerande och svaga Ca-kanalblockerande egenskaper. Propafenon verkar membranstabiliserande genom att hämma inflödet av natrium via de snabba kanalerna. Därmed minskar hastigheten med vilken en aktionspotential byggs upp (fas 0). Propafenon förlänger A-H-, A-V-, H-V-överledningstiden, ökar PR-intervall och durationen av QRS-komplexet i elektrokardiogrammet. Den effektiva refraktärperioden i förmak och kammare ökar. QTC intervallet

påverkas inte. Liksom de flesta andra klass I antiarytmika har propafenon negativ inotrop effekt och viss ytlig anestetisk verkan.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Propafenon har en mycket komplicerad farmakokinetik. Propafenon absorberas snabbt och fullständigt vid oral tillförsel. Maximal plasmakoncentration uppnås 1-4 timmar efter oral dos. Den biologiska tillgängligheten beror på leverns förmåga att metabolisera propafenon samt dosen. Födointag ökade maximal plasmakoncentration och biotillgänglighet av propafenon i en single-dosstudie, men vid upprepade dosering av propafenon till friska personer sågs ingen signifikant förändring i biotillgänglighet av födointag.

Distribution

Propafenon distribueras snabbt. Distributionsvolymen vid steady-state är 1,9-3,0 l/kg. Graden av plasmaproteinbindning av propafenon är koncentrationsberoende och minskade från 97,3% vid 0,25 µg/ml till 81,3% vid 100 µg/ml.

Biotransformation och eliminering

Metabolismen av propafenon till huvudmetaboliten 5-hydroxi-propafenon (5-OH-P) medieras huvudsakligen av CYP2D6. Metaboliseringsförmågan är genetiskt betingad. Man skiljer på snabba och långsamma metaboliserare. Inget direkt samband mellan plasmakoncentration av propafenon och klinisk effekt kan ses. Atrioventrikulär överledningstid (PR-intervall) kan dock korreleras med serumkoncentration. Den terapeutiska effekten kvarstår i ca 8 timmar. Clearance är 0,67-0,81 l/timme/kg. Propafenon föreligger som racemat. Farmakokinetiken är stereospecifik men den kliniska betydelsen är inte klargjord.

Linjäritet/icke-linjäritet

Snabba metaboliserare (CYP2D6): En dosberoende kinetik, avhängig av mättningsbara enzysystem medför en icke-linjär farmakokinetik. Biotillgängligheten varierar mellan 5-30 %. Denna ökar vid samtidigt födointag. Ca 90 % av hela befolkningen är snabba metaboliserare och metaboliserar propafenon huvudsakligen genom hydroxylering. Två aktiva metaboliter bildas, 5-hydroxi-propafenon (5-OH-P) och N-depropylpropafenon (NDPP). Den kliniskt viktigaste metaboliten är 5-OH-P vars antiarytmiska effekt är mer uttalad än NDPPs. Maximala koncentrationer för metaboliterna nås samtidigt som för propafenon. Vid steady state är obundna halter av 5-OH-P och propafenon i plasma jämförbara. Halveringstiden för propafenon och 5-OH-P i plasma ligger på 2-10 timmar. Metaboliterna utsöndras till ca 50 % i faeces och 37 % i urin. Utsöndring av propafenon och dess metaboliter sker via konjugat framför allt med glukuronsyra. Mindre än 1 % utsöndras oförändrat i urin och feces.

Långsamma metaboliserare (CYP2D6): För de långsamma metaboliserarna är kinetiken inte dosberoende. Biotillgängligheten är ca 75 % och påverkas inte av samtidigt födointag. Eftersom 5-OH-P bildas i mycket små mängder svarar propafenon för den huvudsakliga antiarytmiska effekten. Plasmakoncentrationen av NDPP uppgår till ca 20 % av propafenons. Halveringstiden för propafenon varierar mellan 10-32 timmar.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion var exponering för propafenon och 5-hydroxi-propafenon liknande som hos friska kontroller medan ackumulering av glukuronidmetaboliter observerades.

Nedsatt leverfunktion

Patienter med nedsatt leverfunktion erhåller en ökad oral biotillgänglighet och halveringstid jämfört med friska. Minskning av dosen kan behövas hos patienter med leversjukdom (se avsnitt 4.2).

Pediatrisk population

Propafenon (uppenbar) clearance hos spädbarn och barn från 3 dagar till 7,5 års ålder varierade från 0,13 till 2,98 l/h/kg efter intravenös och oral administrering utan klar korrelation med ålder. Hos 47 barn i åldrarna 1 dag till 10,3 år (median 2,2 månader) som givits normaliserad dos oral propafenon var steady-state koncentrationerna 45 % högre hos barn äldre än 1 år jämfört med yngre än 1 år. Trots att det var en stor variation mellan individer, tycks EKG-monitorering mer lämpligt för dosjustering än plasmakoncentrationer.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa, karmellosnatrium, pregelatiniserad stärkelse, magnesiumstearat, hypromellos, makrogol, titandioxid (E171).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister med 100 stycken tabletter

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej relevant.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatis AB
Box 23033
104 35 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

150 mg: 11309

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1991-02-15 / 2008-12-10

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-03-22