

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Polfenon, 150 mg, tabletki powlekane
Polfenon, 300 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka powlekana zawiera 150 mg lub 300 mg propafenonu chlorowodoru (*Propafenoni hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

150 mg: białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki z kreską. Kreska (linia podziału) na tabletkce nie jest przeznaczona do przełamywania tabletki.

300 mg: białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe tachyarytmie nadkomorowe:

- częstoskurcz węzłowy;
- częstoskurcz nadkomorowy u pacjentów z zespołem Wolfa-Parkinsona-White'a (WPW);
- napadowe migotanie przedsionków.

Zagrażająca życiu, ciężka, objawowa tachyarytmia komorowa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie tachyarytmii komorowych powinno przebiegać w warunkach szpitalnych.

Produkt leczniczy należy przyjmować po posiłku, popijając niewielką ilością płynu.

Dawkę należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta, zależnie od jego potrzeb i odpowiedzi terapeutycznej.

Należy podawać najmniejszą skuteczną dawkę.

Początkowo, u pacjentów o masie ciała ok. 70 kg, stosuje się 150 mg 3 razy na dobę. W przypadku braku poprawy dawkę dobową można zwiększyć, nie częściej niż co 3-4 dni, do dawki 300 mg 2 razy na dobę, a nawet 300 mg 3 razy na dobę, pod warunkiem ścisłej kontroli kardiologicznej.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania propafenonu w dawce powyżej 900 mg/dobę.

U pacjentów o masie ciała mniejszej niż 70 kg dawki powinny być mniejsze.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Ze względu na moc, produktu nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z istotnymi zaburzeniami czynności lewej komory (frakcja wyrzutowa <35%) lub z uszkodzeniem mięśnia sercowego leczenie należy rozpocząć od małych dawek. Należy zachować skrajną ostrożność w przypadku, gdy wymagane jest zwiększenie dawki, co można wykonać 5 do 8 dni po rozpoczęciu leczenia.

Niewydolność nerek i (lub) wątroby

Propafenon jest metabolizowany w wątrobie. Ze względu na zwiększoną biodostępność i okres półtrwania propafenonu w fazie eliminacji u pacjentów z niewydolnością wątroby, konieczne jest ostrożne dobieranie dawki.

Należy również zachować ostrożność podczas podawania w przypadku zaburzeń czynności nerek. W obu przypadkach dawkę należy dostosować do możliwości eliminacji propafenonu z organizmu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężkie choroby serca, takie jak: niewyrównana zastoinowa niewydolność serca, wstrząs kardiogeny, z wyłączeniem wstrząsu wywołanego niemiaryowością.

Objawowy ciężki rzadkoskurcz.

Zaburzenia czynności węzła zatokowego, zaburzenia przewodzenia przedsionkowego, blok przedsionkowo-komorowy II° lub wyższego stopnia, blok odnóg pęczka Hisa lub blok dystalny u pacjentów bez rozrusznika.

Ciężkie niedociśnienie tętnicze.

Objawy zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej (np. nieprawidłowe stężenie potasu w osoczu).

Ciężka obturacyjna choroba płuc.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas leczenia należy systematycznie wykonywać badanie EKG oraz kontrolować ciśnienie krwi. Należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością wątroby i nerek.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z rozrusznikiem (leczenie chlorowodorkiem propafenonu może wpływać na próg stymulacji i czułość wszczepionego stymulatora serca; należy zatem sprawdzić działanie stymulatora i w razie potrzeby ponownie go zaprogramować).

Należy zachować ostrożność u pacjentów ze znacznym uszkodzeniem mięśnia sercowego (ryzyko ciężkich działań niepożądanych).

Istnieje możliwość przejścia napadowego migotania przedsionków w trzepotanie przedsionków z towarzyszącym blokiem przewodzenia w stosunku 2:1 lub 1:1.

Propafenon może nasilać objawy *myasthenia gravis*.

Produkt zawiera laktozę i dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie leków znieczulających miejscowo (np. podczas wszczepiania rozrusznika, zabiegu stomatologicznego), leków β -adrenolitycznych, a także trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych może spowodować nasilenie działania propafenonu.

Propafenon zwiększa stężenie propranololu, metoprololu, digoksyny, dezypraminy, cyklosporyny i teofiliny we krwi. W związku z tym należy rozważyć konieczność dostosowania dawek tych leków

przy jednoczesnym podawaniu z propafenonem.

Stosowanie leków hamujących aktywność izoenzymów CYP2D6, CYP1A2 i CYP3A4, np. cymetydyny, ketokonazolu, chinidyny, erytromycyny i soku grejpfrutowego może powodować zwiększenie stężenia propafenonu. Podczas podawania propafenonu w skojarzeniu z inhibitorami tych enzymów, należy kontrolować czynność układu krążenia i w razie konieczności dostosować dawkę.

Fenobarbital indukuje aktywność CYP3A4. Z tego powodu, przy jednoczesnym długotrwałym stosowaniu fenobarbitalu należy monitorować odpowiedź na leczenie propafenonem.

W indywidualnych przypadkach należy wziąć pod uwagę możliwość interakcji pomiędzy propafenonem a doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (np. warfaryna, fenoprokumon), ponieważ propafenon może powodować wydłużenie czasu protrombinowego.

Leczenie chlorowodorkiem propafenonu w skojarzeniu z lekami metabolizowanymi przez izoenzym CYP2D6 (takimi jak wenlafaksyna) może powodować zwiększenie stężenia tych leków.

Leczenie skojarzone amiodaronem i chlorowodorkiem propafenonu może wpływać na przewodzenie i repolaryzację oraz powodować zaburzenia, które mogą prowadzić do wystąpienia niemierności. Wymagane może być dostosowanie dawek obu leków uwzględniające odpowiedź na leczenie.

Ryfampicyna zmniejsza stężenie propafenonu we krwi, co może powodować zaostrzenie arytmii.

Nie stwierdzono istotnego wpływu na farmakokinetykę propafenonu lub lidokainy, kiedy leki te stosowano równocześnie. Odnotowano jednak zwiększenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych ze strony OUN po dożylnym podaniu lidokainy pacjentom przyjmującym propafenon.

Z uwagi na zdolność zwiększania przez rytonawir stężenia propafenonu w osoczu, przyjmowanie propafenonu w skojarzeniu z rytonawirem w dawce 800-1200 mg na dobę jest przeciwwskazane.

Jednoczesne podawanie chlorowodoru propafenonu i fluoksetyny u osób szybko metabolizujących powodowało zwiększenie C_{max} i AUC propafenonu w postaci o modyfikowanym uwalnianiu o odpowiednio 39% i 50%, a w przypadku propafenonu w postaci o niemodyfikowanym uwalnianiu o 71% i 50%. Gdy chlorowodorek propafenonu stosowany jest jednocześnie z paroksetyną, stężenie propafenonu w osoczu może ulec zwiększeniu. Mniejsze dawki chlorowodoru propafenonu mogą okazać się wystarczające do uzyskania pożądanego efektu terapeutycznego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu Polfenon nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Ograniczone dane wskazują, że propafenon może przenikać do mleka.

Ze względu na potencjalne ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych u niemowląt, kobiety leczone propafenonem nie powinny karmić piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt może powodować działania niepożądane ze strony OUN (niewyraźne widzenie, zawroty głowy, uczucie zmęczenia, hipotonia ortostatyczna), dlatego należy poinformować pacjenta o istniejącym niebezpieczeństwie podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. W kontrolowanych badaniach klinicznych zaobserwowano następujące działania niepożądane sklasyfikowane według poniższej częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: agranulocytoza, granulocytopenia, niedokrwistość, małopłytkowość, plamica, leukopenia

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje alergiczne (wysypka, świąd), toczeń rumieniowaty

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: utrata apetytu

Zaburzenia psychiczne

Często: niepokój

Rzadko: koszmary nocne, depresja, dezorientacja, utrata pamięci, odrętwienie, psychozy maniakalne

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zaburzenia smaku, ból głowy, astenia, omdlenie, ataksja, bezsenność, drżenie, senność

Rzadko: zaburzenia mowy, zaburzenia węchu, parestezje, zawroty głowy

Zaburzenia oka

Często: niewyraźne widzenie

Częstość nieznana: podrażnienie oczu

Zaburzenia ucha i błędnika

Częstość nieznana: szum w uszach

Zaburzenia serca

Często: arytmia, dusznica bolesna, tachykardia komorowa, kołatanie serca, blok przedsionkowo-komorowy I°, bradykardia, migotanie przedsionków, migotanie komór, opóźnienie przewodnictwa śródkomorowego

Częstość nieznana: trzepotanie przedsionków, rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe, zatrzymanie akcji serca, tachykardia nadkomorowa, blok zatokowo-predsionkowy, blok przedsionkowo-komorowy II° i III°, blok odnogi pęczka Hisa, nasilenie niewydolności serca

Zaburzenia naczyniowe

Często: obrzęk, niedociśnienie

Częstość nieznana: ortostatyczne spadki ciśnienia krwi (dotyczy to szczególnie pacjentów w podeszłym wieku), napadowe zaczerwienienie twarzy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: duszność

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: nudności, wymioty

Często: zaparcia, niestrawność, biegunka, suchość w jamie ustnej, ból żołądka, wzdęcia

Rzadko: zapalenie żołądka

Częstość nieznana: odruchy wymiotne, uczucie gorzkiego smaku

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: cholestaza, objawy uszkodzenia komórek wątrobowych

Rzadko: zapalenie wątroby

Częstość nieznana: żółtaczka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: obfite pocenie się

Częstość nieznana: uogólniony rumień skóry, utrata włosów, pokrzywka, świąd

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: skurcze mięśniowe, osłabienie mięśniowe, zespół toczenia

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: zaburzenia czynności nerek, zespół nerczycowy

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Częstość nieznana: impotencja, zmniejszenie liczby plemników

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: zmęczenie

Często: ból w klatce piersiowej

Badania diagnostyczne

Częstość nieznana: zwiększone stężenie glukozy we krwi, hiponatremia, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych: AP, AspAT, AlAT

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Po przedawkowaniu propafenonu, najcięższe objawy występują w ciągu 3 godzin od podania . Obejmują one zaburzenia czynności układu bódźco-przewodzącego serca, takie jak: wydłużenie odstępu PQ, poszerzenie zespołu QRS, zahamowanie automatyzmu węzła zatokowego, bloki przedsionkowo-komorowe, tachykardię komorową oraz trzepotanie i migotanie komór. Może wystąpić niedociśnienie tętnicze, jak również drgawki, senność, a nawet zgon.

Leczenie

Nie ma odtrutki dla propafenonu.

Przy ciężkich zaburzeniach przewodnictwa występujących wraz z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi, należy podać atropinę, izoprenalinę lub wszczepić rozrusznik. Jeżeli stymulacja elektryczna jest niemożliwa, należy dążyć do skrócenia zespołu QRS oraz zwiększyć częstość akcji serca poprzez podawanie dużych dawek izoprenaliny.

Przy niedociśnieniu może być wymagane leczenie inotropowe.

W przypadku drgawek, należy podać dożylnie diazepam.

Hemodializa i hemoperfuzja nie są skuteczne ze względu na dużą objętość dystrybucji leku.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwyrytmiczne, leki należące do klasy IC
Kod ATC: C01BC03

Propafenon jest lekiem przeciwyrytmicznym, stabilizującym błony komórkowe oraz blokującym kanał sodowy (grupa IC wg Vaughan-Williamsa). Lek hamuje szybki prąd sodowy, powodując zwolnienie prędkości narastania fazy 0 potencjału czynnościowego. Wydłuża nieco czas trwania potencjału czynnościowego komórek mięśnia serca, skraca czas trwania potencjału czynnościowego we włóknach Purkiniego. Propafenon zmniejsza szybkość powstawania potencjału czynnościowego powodując tym samym zmniejszenie szybkości przewodzenia bodźców (działanie dromotropowo ujemne). Czas refrakcji w przedsionku, węzle przedsionkowo-komorowym i komorach ulega wydłużeniu. U pacjentów z zespołem WPW propafenon wydłuża czas refrakcji w dodatkowych drogach przewodzenia.

Propafenon wykazuje też słabe właściwości β -adrenolityczne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Propafenon podany doustnie prawie całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Po podaniu jednorazowej dawki (1 tabletki), biodostępność wynosi ok. 50%. Maksymalne stężenie we krwi osiąga w ciągu 3,5 godziny po podaniu. Działanie terapeutyczne utrzymuje się około 8 godzin. Po zastosowaniu kolejnych dawek, stężenie w surowicy oraz biodostępność rosną nieproporcjonalnie, ze względu na uzyskanie stanu nasycenia. Stan stacjonarny osiąga się po 3-4 dniach, kiedy biodostępność wzrasta do prawie 100%.

Dystrybucja

Około 95% propafenonu wiąże się z białkami osocza. Propafenon przenika przez barierę łożyskową oraz do mleka.

Metabolizm

Propafenon jest metabolizowany w wątrobie, gdzie podlega efektowi pierwszego przejścia. Metabolizm może przebiegać dwutorowo, co jest uwarunkowane genetycznie. U ponad 90% pacjentów propafenon jest szybko i w znacznym stopniu metabolizowany do dwóch czynnych metabolitów: 5-hydroksypropafenonu – przy udziale izoenzymu CYP2D6, oraz N-depropylopropafenonu (norpropafenonu) – przy udziale zarówno CYP3A4, jak i CYP1A2. Aktywność przeciwyrytmiczna tych metabolitów jest zbliżona do związku macierzystego, ale ich stężenie we krwi jest o 20% niższe w porównaniu z propafenonem. Oprócz tego, zidentyfikowano jeszcze dziewięć innych metabolitów, z których większość występuje w śladowych ilościach.

U mniej niż 10% pacjentów metabolizm propafenonu jest wolniejszy, gdyż nie powstaje 5-hydroksypropafenon lub tworzy się on w minimalnej ilości. U tych pacjentów wolniejszy metabolizm dotyczy także innych leków (np. enkainid, metoprolol, dekstrometorfan).

Okres półtrwania propafenonu wynosi 2-10 godzin u pacjentów szybko metabolizujących i około 10-32 godzin u wolno metabolizujących.

U pacjentów szybko metabolizujących, w wyniku prowadzącej do wysycenia reakcji hydroksylacji, kinetyka leku ma charakter nieliniowy. U pacjentów wolno metabolizujących, kinetyka propafenonu ma charakter liniowy. Istnieją duże różnice w stężeniu propafenonu w surowicy u szybko i wolno metabolizujących osób. U tych drugich, stężenie leku może być 1,5-5 krotnie większe niż u szybko metabolizujących (po podaniu tej samej dawki). Różnica jest większa podczas podawania małych dawek, w związku z tym schemat dawkowania jest taki sam w obu grupach. Z powyższych względów, konieczne jest dokładne indywidualne dostosowanie dawki ze zwróceniem szczególnej uwagi na kliniczne objawy toksyczności oraz zmiany w zapisie EKG.

Wydalenie

Propafenon jest prawie całkowicie wydalany z moczem w postaci metabolitów. Po podaniu 600 mg tylko 0,65% dawki jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 5-7 godzin, a w niektórych przypadkach 12 godzin, po podaniu kolejnych dawek produktu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne uzyskane w standardowych badaniach bezpieczeństwa stosowania, toksyczności dawek wielokrotnych, genotoksyczności, możliwego działania rakotwórczego lub toksycznego działania na reprodukcję nie ujawniają szczególnych zagrożeń dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kopowidon
Żelatyna
Glicerol 85%
Skrobia kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Skład otoczki

Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Laktoza jednowodna
Makrogol
Triacetyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.

Polfenon 150 mg:
20 tabletek
60 tabletek

Polfenon 300 mg:
20 tabletek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelpińska 19
83-200 Starogard Gdański

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

150 mg: pozwolenie nr R/0341
300 mg: pozwolenie nr R/0342

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.09.1991 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.02.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

28.04.2015 r.