ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПРОПАНОРМ®

(PROPANORM®)

Склад:

діюча речовина: пропафенону гідрохлорид;

1 таблетка містить пропафенону гідрохлориду 150 мг або 300 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, крохмаль кукурудзяний, коповідон, магнію стеарат, OPADRY WHITE 02F 28310 (гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь), емульсія симетикону.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: майже білі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, двоопуклі, діаметром близько 8 мм (таблетки по 150 мг) та близько 11 мм (таблетки по 300 мг).

Фармакотерапевтична група. Препарати для лікування захворювань серця. Антиаритмічні препарати IC класу. Пропафенон. Код АТХ С01В С03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пропафенон є антиаритмічним засобом IC класу.

Він чинить стабілізуючу дію на міокардіальні мембрани, зменшує швидкий вхідний струм, що проводиться іонами натрію, зі зменшенням швидкості деполяризації та подовжує час проведення імпульсу по передсердю, AV-вузлу та головним чином по провідній системі Гіса-Пуркін'є.

Проведення імпульсу по додаткових шляхах, як при синдромі WPW (синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта), пригнічується завдяки пролонгації рефрактерного періоду або блокаді провідного шляху як в антеградному, так і переважно у ретроградному напрямках.

Разом з тим спонтанна збуджуваність знижується завдяки підвищенню порога міокардіальної чутливості, тоді як електрична збуджуваність міокарда знижується завдяки підвищенню порога вентрикулярної фібриляції.

Протиаритмічні ефекти: сповільнення швидкості зростання потенціалу дії, зниження збуджуваності, гомогенізація коефіцієнта провідності, пригнічення ектопічного автоматизму, зниження схильності міокарда до фібриляції.

Пропафенон має помірну бета-симпатолітичну активність без клінічного значення. Проте існує можливість, що високі добові дози (900–1200 мг) можуть спричинити симпатолітичний (антиадренергічний) ефект.

На ЕКГ пропафенон викликає невелике подовження інтервалів P, PR та QRS, тоді як інтервал QTC, як правило, залишається незміненим.

У дигіталізованих пацієнтів з фракцією викиду 35–50 % скоротність лівого шлуночка дещо знижена. У пацієнтів із гострим трансмуральним інфарктом та серцевою недостатністю внутрішньовенне введення пропафенону може помітно зменшити фракцію викиду лівого шлуночка, але значно меншою мірою це відбувається у пацієнтів із гострою стадією інфаркту міокарда, що не супроводжується серцевою недостатністю. В обох випадках тиск у легеневих артеріях підвищується мінімально. Тиск у периферичних артеріях не показує суттєвих змін. Це демонструє той факт, що пропафенон не спричиняє негативного впливу на функцію лівого шлуночка, який би мав клінічне значення. Слід очікувати клінічно значущого зниження функції лівого шлуночка лише у пацієнтів з уже існуючою погіршеною вентрикулярною функцією.

Тому серцева недостатність, яку не лікували, може надалі погіршуватися з можливим виникненням декомпенсації.

Фармакокінетика.

Пропафенон являє собою рацемічну суміш S- та R-пропафенону.

Абсорбція

Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 2-3 години після прийому пропафенону гідрохлориду. Встановлено, що пропафенон зазнає екстенсивної насичуваної пресистемної біотрансформації (CYP2D6-залежний ефект першого проходження через печінку), що проявляється залежністю абсолютної біодоступності від дози та лікарської форми препарату. Хоча у дослідженні з застосуванням разової дози прийом їжі збільшував максимальну концентрацію у плазмі крові та біодоступність препарату, але при застосуванні багатократних доз пропафенону здоровими добровольцями прийом їжі не призводив до значних змін у біодоступності.

Розподіл

Пропафенон швидко розподіляється. Об’єм розподілу у рівноважному стані становить від 1,9 до 3,0 л/кг. Ступінь зв’язування пропафенону з білками плазми крові залежить від його концентрації та знижується з 97,3 % при концентрації 0,25 мкг/мл до 81,3 % при 100 мкг/мл.

Біотрансформація та виведення

Існує два генетично обумовлених шляхи метаболізму пропафенону. У більш ніж 90 % пацієнтів препарат зазнає швидкого та екстенсивного метаболізму з періодом напіввиведення від 2 до 10 годин (швидкі метаболізатори). У таких пацієнтів метаболічне перетворення пропафенону призводить до утворення двох активних метаболітів: 5-гідроксипропафенону, що утворюється під дією CYP2D6, та N-депропілпропафенону (норпропафенону), що утворюється під дією

CYP3A4 та CYP1A2. У менш ніж 10 % пацієнтів (повільні метаболізатори) метаболізм пропафенону відбувається повільніше, оскільки 5-гідроксильний метаболіт не утворюється або утворюється у мінімальних кількостях. Розрахунковий період напіввиведення пропафенону становить 2–10 годин у швидких метаболізаторів та 10–32 години у повільних метаболізаторів. Кліренс пропафенону становить від 0,67 до 0,81 л/год/кг.

Оскільки рівноважна концентрація пропафенону гідрохлориду досягається через 3–4 дні прийому препарату, рекомендований режим дозування пропафенону є однаковим для усіх пацієнтів незалежно від типу метаболізму (тобто як для повільних, так і для швидких метаболізаторів).

Лінійність/нелінійність

Насичуваний метаболічний шлях гідроксилювання (залежний від CYP2D6) у швидких метаболізаторів призводить до нелінійності фармакокінетики препарату. У повільних метаболізаторів фармакокінетика пропафенону є лінійною.

Між- та інтраіндивідуальна варіабельність

Для фармакокінетики пропафенону гідрохлориду характерний значний ступінь індивідуальної варіабельності, який значною мірою обумовлений ефектом першого проходження через печінку та нелінійною фармакокінетикою у швидких метаболізаторів. Значна варіабельність концентрацій препарату у крові пацієнтів потребує обережного підбору дози, під час якого необхідно уважно контролювати клінічні та електрокардіографічні прояви токсичності.

Пацієнти літнього віку

Рівні експозиції пропафенону у пацієнтів літнього віку з нормальною функцією нирок були дуже варіабельними та значно не відрізнялись від рівнів, зареєстрованих у здорових молодих добровольців. Експозиція 5-гідроксипропафенону у літніх пацієнтів була схожою, але рівні експозиції глюкуронідів пропафенону зростали вдвічі.

Порушення функції нирок

У пацієнтів з порушеннями функції нирок рівні експозиції пропафенону та 5-гідроксипропафенону не відрізнялись від рівнів експозиції у здорових добровольців з контрольної групи, але спостерігалася кумуляція глюкуронових метаболітів пропафенону.

Пацієнтам із захворюваннями нирок слід призначати пропафенону гідрохлорид з обережністю.

Порушення функцій печінки

У пацієнтів з порушеннями функцій печінки зростає біодоступність пропафенону при пероральному застосуванні та подовжується період напіввиведення препарату. Тому пацієнти з захворюваннями печінки потребують корекції дози препарату.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика та лікування:

- вентрикулярних аритмій;
- пароксизмальних суправентрикулярних тахіаритмій, включаючи пароксизмальну форму тріпотіння/фібриляції передсердь та пароксизмальні реентрі-тахікардії із залученням AV-вузла або додаткових провідних шляхів, при неефективності стандартної терапії або протипоказаннях для її проведення.

Протипоказання.

· Гіперчутливість до пропафенону гідрохлориду або до будь-якого іншого компонента препарату, вказаного у розділі «Склад».

· Виявлений синдром Бругада (див. «Особливості застосування»).

· Випадок інфаркту міокарда за останні 3 місяці.

· Значне органічне захворювання серця, таке як:

- неконтрольована застійна серцева недостатність (фракція викиду лівого шлуночка < 35 %);

- кардіогенний шок (якщо він не спричинений аритмією);

- тяжка симптоматична брадикардія;

- дисфункція синусового вузла, порушення передсердної провідності, AV-блокада II-го ступеня або вище, блокада пучка Гіса або дистальна блокада при відсутності штучного водія ритму;

- тяжка артеріальна гіпотензія.

· Маніфестні електролітні порушення (наприклад порушення метаболізму калію).

· Тяжкі обструктивні захворювання легенів.

· Одночасне застосування з ритонавіром.

· Міастенія гравіс.

· Тяжка печінкова недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Побічні ефекти пропафенону гідрохлориду можуть потенціюватися при його застосуванні у комбінації з місцевими анестетиками (наприклад, при імплантації водія ритму, хірургічному втручанні або під час стоматологічних процедур) або з іншими засобами, що пригнічують частоту серцевих скорочень та/або скорочувальну здатність міокарда (наприклад з бета-блокаторами, трициклічними антидепресантами).

У дослідженні з участю 8 здорових добровольців, які отримували пропафенон та варфарин одночасно, середні рівноважні плазмові концентрації варфарину збільшувалися на 39 % з відповідним збільшенням протромбінового часу на 25 %. При одночасному застосуванні пропафенону та пероральних антикоагулянтів (наприклад фенпрокумону, варфарину, аценокумаролу) необхідно ретельно контролювати згортання крові, оскільки пропафенон може підвищувати ефективність цих лікарських засобів зі збільшенням протромбінового часу. Необхідно відповідно зменшити дози антикоагулянтів, якщо спостерігаються ознаки передозування.

Одночасне застосування пропафенону гідрохлориду з лікарськими засобами, що метаболізуються за допомогою CYP2D6 (такими як венлафаксин), може спричинити підвищення концентрації цих лікарських засобів. Повідомлялося про підвищення концентрацій пропранололу, метопрололу, дезипраміну, циклоспорину, теофіліну (з розвитком теофілінової токсичності) та дигоксину у плазмі крові або у крові при їх одночасному застосуванні з пропафенону гідрохлоридом. Необхідно відповідно знизити дози цих лікарських засобів, якщо спостерігаються ознаки передозування.

Лікарські засоби, що пригнічують CYP2D6, CYP1A2 та CYP3A4, наприклад кетоконазол, циметидин, хінідин, еритроміцин та грейпфрутовий сік, можуть призвести до підвищення рівнів пропафенону гідрохлориду у крові. При застосуванні пропафенону гідрохлориду з інгібіторами цих ферментів слід ретельно стежити за станом пацієнтів та відповідно коригувати дозу.

Комбінована терапія аміодароном і пропафену гідрохлоридом може порушувати провідність і реполяризацію та спричиняти порушення, які є потенційно проаритмічними. Залежно від терапевтичного ефекту може виникнути потреба у коригуванні дози обох засобів.

Не спостерігалося суттєвого впливу на фармакокінетику пропафенону або лідокаїну після їх одночасного застосування пацієнтам. Проте повідомлялося, що одночасне застосування пропафенону гідрохлориду та лідокаїну підвищувало ризик розвитку побічних ефектів лідокаїну з боку центральної нервової системи.

Фенобарбітал є відомим індуктором CYP3A4. Під час тривалого одночасного застосування фенобарбіталу слід стежити за клінічною відповіддю на терапію пропафеноном.

Комбіноване застосування пропафенону гідрохлориду та рифампіцину може погіршити протиаритмічний ефект пропафенону через зниження його концентрації у плазмі крові (ризик раптових аритмій).

Підвищені рівні пропафенону у плазмі крові можуть спостерігатися при його одночасному застосуванні із селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, такими як флуоксетин та пароксетин. Одночасне застосування пропафенону гідрохлориду та флуоксетину у пацієнтів з екстенсивним метаболізмом підвищувало C_{max} (максимальна концентрація у плазмі крові) та AUC (площа під фармакокінетичною кривою) S пропафенону на 39 % та 50 % відповідно, а C_{max} та AUC R пропафенону – на 71 % та 50 % відповідно. Для досягнення бажаного терапевтичного ефекту може бути достатньо застосування менших доз пропафенону.

З обережністю слід застосовувати пропафенон з рослинними препаратами-модуляторами цитохрому Р450, такими як трава звіробою.

Особливості застосування.

Серцево-судинна система. Пропафенон, як і інші протиаритмічні засоби, може спричинити проаритмічні ефекти, тобто може викликати появу нових або погіршити уже існуючі аритмії (див. «Побічні реакції»). Важливо, щоб кожен пацієнт проходив електрокардіографічне та клінічне обстеження перед початком та протягом терапії пропафенону гідрохлоридом для визначення клінічної ефективності лікування та необхідності його продовження.

Слабкий негативний інотропний ефект пропафенону гідрохлориду може мати значення для пацієнтів із ризиком розвитку серцевої недостатності.

Застосування пропафенону може демаскувати синдром Бругада або спричинити бругада-подібні зміни на ЕКГ в осіб із безсимптомними проявами цього синдрому. Після початку терапії пропафеноном необхідно провести ЕКГ для виключення змін, що вказують на синдром Бругада.

Пропафенону гідрохлорид може змінювати поріг стимуляції та чутливості штучних водіїв ритму. У пацієнтів, яким встановлено водії ритму, функцію цих приладів необхідно перевірити і при необхідності перепрограмувати їх.

Потенційно існує можливість переходу пароксизмальної фібриляції передсердь у тріпотіння передсердь, що супроводжується блокадою провідності 2:1 або провідністю 1:1 (див. «Побічні реакції»).

Як і у разі інших протиаритмічних засобів класу IC, пацієнти зі значним органічним захворюванням серця можуть бути схильні до розвитку серйозних побічних реакцій. Тому пропафенону гідрохлорид протипоказаний таким пацієнтам (див. «Протипоказання»).

Пропафенон уповільнює серцеву провідність, що може викликати дозозалежне подовження інтервалу PR, комплексу QRS, розвиток атріовентрикулярної блокади першого або вищого ступеня, блокаду ніжки пучка Гіса або затримку внутрішньошлуночкової провідності (див. розділ «Побічні реакції»). Таким чином, при появі ознак посилення пригнічення серцевої провідності під час лікування пропафеноном необхідно зменшити дозу або відмінити препарат.

Система крові. Нечасто протягом перших 4-6 тижнів лікування пропафеноном повідомлялося про розвиток агранулоцитозу, який проявлявся такими симптомами як гарячка, слабкість, нездужання, ознаки інфекції. У разі зниження кількості лейкоцитів у крові або при появі ознак та симптомів агранулоцитозу або гранулоцитопенії необхідно негайно припинити лікування пропафеноном. Відновлення клітин крові здійснюється протягом наступних двох тижнів після припинення застосування препарату.

Гепатобіліарна система. Пропафенону гідрохлорид слід застосовувати обережно пацієнтам із порушеннями функції печінки. Дозу слід підбирати під контролем ЕКГ та клінічним наглядом. Також спостерігалися підвищення рівня печінкових ферментів у крові, розвиток гепатиту та холестазу (див. розділ «Побічні реакції»). При порушенні функції печінки можлива кумуляція препарату.

Імунна система. Під час довготривалих досліджень у деяких пацієнтів, які отримували пропафенон, були зареєстровані позитивні титри антинуклеарних антитіл (ANA) та один випадок люпус-подібного синдрому. Тому пацієнтам, у яких виявлено патологічний результат тесту ANA або підвищення титру ANA, рекомендується припинення терапії препаратом.

Нирки. У пацієнтів з порушенням функції нирок при призначенні стандартних терапевтичних доз можлива кумуляція препарату, тому пацієнтам із нирковою недостатністю пропафенон слід застосовувати з обережністю.

Репродуктивна система. У деяких пацієнтів під час клінічної оцінки спостерігалося зменшення кількості сперматозоїдів, рівнів фолікулостимулюючого гормону і тестостерону.

Інше. Через бета-блокуючий ефект пропафенону слід бути обережними при лікуванні пацієнтів з обструктивним захворюванням дихальних шляхів, наприклад астмою.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на одну таблетку, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження на тваринах не виявили тератогенної дії. Адекватні та добре контрольовані дослідження застосування цього лікарського засобу у період вагітності відсутні, тому Пропанорм® слід застосовувати у цей період тільки тоді, коли потенційна користь від застосування перевищує можливий ризик для плода. Відомо, що пропафенону гідрохлорид долає плацентарний бар'єр у людини. Повідомлялося, що концентрація пропафенону у пуповинній крові становила 30 % його концентрації у материнській крові.

Лактація. Досліджень щодо екскреції пропафенону гідрохлориду у грудне молоко людини не проводилося. Обмежені дані свідчать, що пропафенон може проникати у грудне молоко людини. Жінкам, які годують груддю, пропафенону гідрохлорид слід застосовувати з обережністю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Потрібно враховувати, що у чутливих хворих при застосуванні препарату можуть виникнути побічні реакції (нечіткість зору, запаморочення, слабкість, постуральна гіпотензія), які можуть впливати на швидкість реакції пацієнта та порушувати його здатність керувати транспортними засобами або іншими механізмами та виконувати роботи, що потребують концентрації уваги.

Спосіб застосування та дози.

Терапію препаратом Пропанорм® рекомендується розпочинати у госпітальних умовах, проводити її повинен лікар, який має досвід лікування аритмій. Індивідуальну підтримуючу дозу слід визначати в умовах кардіологічного спостереження, що включає моніторинг ЕКГ та контроль артеріального тиску. Якщо комплекс QRS подовжується більш ніж на 20 %, дозу слід зменшити або припинити прийом дози, доки показники ЕКГ не повернуться у межі норми.

Через гіркий смак та поверхневу анестезуючу дію пропафенону таблетки слід ковтати цілими (не розжовуючи), запиваючи рідиною.

Застосовувати дорослим внутрішньо, на початку лікування – по 150 мг 3 рази на добу зі збільшенням дози зі щонайменше триденним інтервалом до 300 мг 2 рази на добу та у разі потреби – до максимальної дози 300 мг 3 рази на добу. Підвищення дози можливе не раніше

ніж через 3–4 дні лікування. Для пацієнтів із масою тіла менше 70 кг рекомендується призначати добові дози, менші за звичайні, індивідуально.

Пацієнти літнього віку

Під час лікування пацієнтів літнього віку спостерігалися більш високі концентрації пропафенону у плазмі крові. Тому у таких пацієнтів клінічну відповідь на лікування можна отримати при застосуванні препарату у нижчих дозах.

У пацієнтів літнього віку в цілому не спостерігалося ніякої різниці у безпеці або ефективності, але не можна виключити підвищену чутливість деяких осіб, тому такі пацієнти повинні перебувати під ретельним спостереженням. Це ж стосується підтримуючої дози. Будь-яке необхідне підвищення дози потрібно здійснювати через 5-8 днів лікування.

Порушення функції нирок та/або печінки

У пацієнтів із порушеною функцією нирок та/або печінки можлива кумуляція препарату при застосуванні стандартних терапевтичних доз. Тому таким пацієнтам дозу пропафенону слід підбирати під контролем ЕКГ та клінічним наглядом.

Діти.

Таблетки Пропанорм® не застосовують дітям.

Передозування.

Кардіальні симптоми передозування

Результат впливу передозування пропафенону гідрохлориду на міокард проявляється порушеннями генерації імпульсу та провідності, такими як пролонгація PQ, розширення комплексу QRS, пригнічення автоматизму синусового вузла, AV-блокада, вентрикулярна тахікардія, тріпотіння/фібриляція шлуночків та зупинка серця. Зменшення скоротливої здатності серця (негативний інотропний ефект) може спричиняти артеріальну гіпотензію, яка у тяжких випадках може призводити до серцево-судинного шоку.

Некардіальні ознаки і симптоми передозування

При передозуванні повідомлялося про метаболічний ацидоз, головний біль, запаморочення, нечіткість зору, парестезію, тремор, нудоту, запор, сухість у роті та судоми. Також було повідомлення про летальний випадок.

У разі тяжкого отруєння можливий розвиток клоніко-тонічних судом, парестезій, сонливості, коми та зупинки дихання.

Лікування

Через високий ступінь зв’язування з білками крові (>95 %) та великий об’єм розподілу гемодіаліз є неефективним; спроби елімінування гемоперфузією – малоефективні.

Крім застосування загальних невідкладних заходів, потрібно контролювати основні показники

життєдіяльності пацієнта в умовах блоку інтенсивної терапії та у разі необхідності – проводити їх корекцію.

Ефективними заходами для контролю ритму та артеріального тиску є дефібриляція та інфузія дофаміну та ізопротеренолу. Для полегшення судом внутрішньовенно вводять діазепам.

Можуть бути необхідними загальні підтримуючі заходи, такі як механічна вентиляція легенів та непрямий масаж серця.

Побічні реакції.

Найчастішими та найпоширенішими побічними реакціями, пов'язаними з терапією пропафеноном, є запаморочення, порушення серцевої провідності та відчуття серцебиття.

Нижче наведено побічні реакції, що спостерігалися принаймні в одного з 885 пацієнтів, які отримували пропафенону гідрохлорид уповільненого вивільнення у п'ятьох клінічних дослідженнях фази II та у двох клінічних дослідженнях фази III. Очікується, що побічні реакції та їх частота для лікарських форм негайного вивільнення були б подібними. Нижченаведені реакції також включають побічні реакції з постмаркетингового досвіду застосування пропафенону. Побічні реакції, щонайменше, ймовірно пов'язані з пропафеноном, наведено за системами органів і частотою виникнення: дуже часто (³ 1/10), часто (³ 1/100 і < 1/10), нечасто (³ 1/1000 і < 1/100) та з невідомою частотою (побічні реакції з постмаркетингового спостереження; частоту визначити неможливо з наявних даних).

З боку системи крові та лімфатичної системи.

Нечасто – тромбоцитопенія; з невідомою частотою – агранулоцитоз, лейкопенія, гранулоцитопенія, анемія, гематоми, пурпура, збільшення часу кровотечі.

З боку імунної системи.

Нечасто – алергічні реакції, позитивний титр ANA; з невідомою частотою – гіперчутливість (що може проявлятися холестазом, дискразіями крові та висипанням).

З боку метаболізму та харчування.

Нечасто – зниження апетиту.

З боку психіки.

Часто – тривожність, порушення сну; нечасто – нічні кошмари; з невідомою частотою – сплутаність свідомості.

З боку нервової системи.

Дуже часто – запаморочення (за винятком вертиго); часто – головний біль, дисгевзія, безсоння, сонливість; нечасто – синкопе, атаксія, парестезія, порушення мовлення, депресія, втрата пам'яті, оніміння, парестезії, психоз, манія, шум у вухах, відчуття незвичайного запаху; з невідомою частотою – судоми, екстрапірамідні симптоми, неспокій, апное, кома.

З боку органів зору.

Часто – нечіткість зору; нечасто – подразнення очей.

З боку органів слуху і лабіринту.

Нечасто – вертиго.

З боку серця.

Дуже часто – порушення серцевої провідності (включаючи синоатріальну, атріовентрикулярну та інтравентрикулярну блокаду), серцебиття; часто – синусова брадикардія, брадикардія, тахікардія, тріпотіння передсердь, стенокардія, збільшення тривалості інтервалу QRS, передчасне скорочення шлуночків, набряк, міжшлуночкова блокада; нечасто – вентрикулярна тахікардія, аритмія (пропафенон може асоціюватися із проаритмічними ефектами, які проявляються підвищенням частоти серцевих скорочень (тахікардія) або вентрикулярною фібриляцією; деякі з цих аритмій можуть загрожувати життю та потребувати реанімаційних заходів для запобігання можливому летальному наслідку), AV-дисоціація, зупинка серця, припливи, відчуття жару, синдром слабкості синусового вузла, синусова пауза або зупинка, надшлуночкова тахікардія, піруетна тахікардія (torsades de pointes); з невідомою частотою – вентрикулярна фібриляція, серцева недостатність (може відбутися погіршення уже існуючої серцевої недостатності), зниження частоти серцевих скорочень.

З боку судин.

Нечасто – артеріальна гіпотензія; з невідомою частотою – ортостатична гіпотензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння.

Часто – диспное.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Часто – біль у животі, блювання, нудота, діарея, запор, сухість у роті, порушення смаку, диспепсія, анорексія; нечасто – здуття живота, метеоризм, гастроентерит; з невідомою частотою – позиви до блювання, шлунково-кишкові порушення.

З боку гепатобіліарної системи.

Часто – порушення функції печінки (цей термін включає підвищення рівня АСТ, АЛТ, ГГТ та лужної фосфатази крові); з невідомою частотою – гепатоцелюлярне ураження, холестаз, гепатит та жовтяниця.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Нечасто – кропив’янка, свербіж, висипання, почервоніння шкіри; з невідомою частотою – гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП).

З боку скелетно-м’язової та сполучної тканини.

Часто – біль у суглобах; нечасто – м’язові судоми, м’язова слабкість; з невідомою частотою – люпус-подібний синдром.

Розлад репродуктивної системи та молочних залоз.

Нечасто – еректильна дисфункція; з невідомою частотою – зменшення кількості сперматозоїдів

(це явище є оборотним при припиненні терапії пропафеноном).

З боку сечовивідної системи та нирок.

Нечасто – нефротичний синдром; з невідомою частотою – ниркова недостатність.

Загальні порушення.

Часто – біль у грудній клітці, слабкість, втомлюваність, гарячка, підвищена пітливість; нечасто – алопеція; підвищення рівня глюкози крові, біль; з невідомою частотою – гіпонатріємія, порушення секреції АДГ.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки по 150 мг: по 10 таблеток у блістері, 5 блістерів у картонній коробці.

Таблетки по 300 мг: по 10 таблеток у блістері, 5 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с. /

PRO.MED.CS Praha a.s.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Телчска 377/1, Міхле, Прага 4, 140 00, Чеська Республіка/

Telcska 377/1, Michle, Praha 4, 140 00, Czech Republic.