

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Наименование на лекарствения продукт

Rytmocard

2. Качествен и количествен състав

Съдържание на една филмирана таблетка:

	<u>150 mg</u>	<u>300 mg</u>
Propafenone Hydrochloride	150 mg	300 mg

3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки

4. Клинични данни

4.1 Показания

За симптоматични и нуждаещи се от лечение тахикардни, надкамерни сърдечни аритмии, като например AV- нодални тахикардии, надкамерни тахикардии при WPW – синдром или пароксизмално предсърдно мъждене. Тежкостепенни симптоматични камерни тахикардни ритъмни нарушения на сърцето, ако по преценка на лекаря са животозастрашаващи.

4.2 Начин на приложение и дозировка

Ритмокард се прилага за перорална терапия в следните дозировки:

1. ниска: 300 – 450 мг/ден (2 пъти по 150, 3 x 150 мг)
2. умерена: 600 мг/ден (2 x 300 мг)
3. висока: 900 мг/ден (3 x 300 мг)

Възможно е и приложението на Ритмокард при спешни състояния:
след 2 болуса интравенозно приложение се добавя таблетна форма!



При пациенти с ниско тегло или напреднала възраст Ритмокард може да се прилага като натоварваща доза от 450 мг, последвана след 8 часа от 300 мг два пъти дневно или 150 мг 3 пъти дневно.

Ако няма друго предписание: като начално и поддържащо лечение се препоръчва дневна доза от 450-600 mg, взети на 2-3 приема дневно. Понякога може да се наложи повишение на дневна та доза на 900 mg, разделени на три приема.

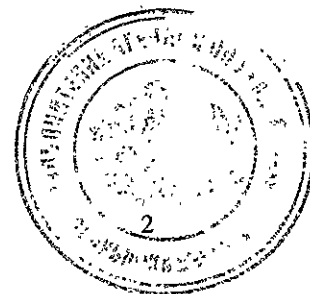
Увеличаването на дозата става 3-4 дни след началото на лечението.

Започването на лечението с антиаритмични лекарствени продукти при камерни ритъмни нарушения изисква внимателно кардиологично наблюдение и трябва да става при наличие на апаратура за спешна терапия и при възможности за мониторен контрол.

По време на лечението, в равномерни интервали време, трябва да се провеждат контролни прегледи, например: през 1 месец- стандартно ЕКГ, респективно през 3 месеца- Holter ЕКГ и в дадени случаи- ЕКГ при натоварване.

При влошаване на някои параметри, например удължаване на QRS - интервала, респективно QT- интервала с повече от 25% или на PQ- интервала с повече от 50%, респективно удължаване на QT до повече от 500 милисекунди, или нарастване на броя или тежестта на ритъмните нарушения, терапията трябва да се проконтролира.

При увреждане на чернодробната и/или бъбречната функция може да се стигне до кумулиране при терапевтични дози – ето защо такива пациенти могат да бъдат включени на Ритмокард под ЕКГ контрол и следене на плазмените концентрации.



4.3. Противопоказания

Абсолютни противопоказания:

- Свръхчувствителност към лекарството и/или към някои от помощните вещества
- Манифестна сърдечна недостатъчност
- Кардиогенен шок (освен, ако е предизвикан от ритмично нарушение)
- Тежка симптоматична брадикардия
- През първите 3 месеца след прекаран инфаркт на миокарда или при ограничена сърдечна функция (фракция на изтласкване на лява камера под 35%), освен при пациенти с животозастрашаващи камерни аритмии.
- Синусатриален блок, AV-блок 2-3 степен, бедрен блок
- Синдром на болния синусов възел (тахибради синдром)
- Клинично значими нарушения в електролитното равновесие – напр. в метаболизма на калия
- Тежки обструктивни заболявания на белия дроб
- Изразена хипотония
- Миастения гравис

Относителни противопоказания

- Първи триместър на бременността и лактация

4.4. Специални предупреждения за употреба

Специално внимание изисква прилагането на Ритмокард при пациенти с нарушена чернодробна и бъбречна функция, пациенти на хемодиализа.



Безопасността и ефикасността на Ритмокард в педиатричната практика не е установен.

При пациенти с ограничена левокамерна функция (левокамелрен обем на изтласкаване под 35%) или структурна заболяване на миокарда, дозите трябва да се назначават много внимателно и постепенно. По този начин се намалява риска от евентуални проаритмични ефекти в началните фази от лечението.

Продуктът съдържа като помощно вещество пшенично нишесте, което може да представлява опасност за хора с цьолиакия

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

1. Локални анестетици: едновременната употреба на Ритмокард и локални анестетици (напр. при процедури за имплантиране на пейсмейкър, хирургични или стоматологични интервенции) може да се увеличи риска от нежелани лекарствени реакции от страна на централната нервна система.

2. Хинидин: малки дози хинидин напълно инхибират метаболитния път на хидроксилиране на Ритмокард. По този начин всички пациенти на хинидинова терапия практически стават бавни метаболизатори на Ритмокард.

3. Дигиталис (Дигоксин): Ритмокард води до доза-зависимо увеличаване на серумните нива на дигоксин от около 35% при 450 mg на ден, до 85% при доза на Ритмокард 900 mg на ден, без при това да се засяга бъбречния клирънс на дигоксин. Плазмените нива на дигоксин при пациенти на съпътстваща терапия с Ритмокард трябва да се мониторират и дозата на Дигоксин да бъде съответно намалена.



4. Бета-блокери: едновременното прилагане на Ритмокард и Пропранонол е довело до значително увеличаване плазментата концентрация на бета-блокера и времето му за полуелиминиране. Подобни наблюдения се съобщават и за Метопролол. Ритмокард изглежда инхибира пътя на хидроксилиране за тези два бета-блокера (подобно на ефекта, който хинидин предизвиква върху Пропафеновия метаболизъм). Повишената плазмена концентрация на метопролол може да доведе до намаляване на неговия кардиоселективен ефект. Въпреки че, терапевтичните граници за бета-блокери са широки, може да се наложи понижаване на средната доза по време на съпътстваща терапия с Ритмокард.

5. Варфарин: при едновременно прилагане Ритмокард и Варфарин, средните плазмени концентрации на антикоагуланта нарастват с 39%.

Протромбиновото време също се е увеличава приблизително с 25%. Препоръчва се рутинно мониториране на протромбиновото време и съответно корекция в дозите на варфарин при едновременно лечение с Ритмокард.

6. Симетидин: едновременното прилагане на Ритмокард и Симетидин би довело приблизително до 20% увеличение на плазмената концентрация на Ритмокард без значителни изменения в ЕКГ-параметри.

7. Дезипрамин: едновременното приложение на Ритмокард и Дезипрамин може да доведе до повишени серумни нива на Дезипрамин. Както Ритмокард, така и трицикличният антидепресант подлежат на деметилиране и хидроксилиране от системата на чернодробните р-450 цитохромоксидази.



8. Циклоспорин: лечението с Ритмокард би могло да увеличи плазмените нива на циклоспорин.

9. Теофилин: Ритмокард може да увеличи концентрациите на теофилин при едновременно лечение с двата продукта и това да доведе до развитие на теофилинова интоксикация.

10. Рифампицин: може да ускори метаболизма, да намали плазмените нива и антиаритмичната ефективност на Ритмокард.

4.6. Бременност и кърмене

Няма системни, адекватни и добре контролирани изследвания за Ритмокард прилаган по време на бременност, респективно за ефектите му върху плода. Ритмокард следва да се използва по време на бременност, само ако ползата превишава потенциалния риск за плода.

Няма данни относно това, дали Ритмокард се екскретира в майчината кърма.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не трябва да се прилага на водачи на моторни превозни средства и при работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При висока начална дозировка на Ритмокард понякога се появяват стомашно-чревни нарушения, като загуба на апетит, гадене, склонност към повръщане, чувство за пълнота, запек, съхнене на устата, горчив вкус, а понякога и парестезии, нарушения на зрението и световъртеж.

При по-възрастни пациенти с ограничена миокардна функция може да се стигне до нарушена регулация на кръвообращението със склонност към ортостатичен синдром.



Проаритмични ефекти на Ритмокард: засилване ритъмните нарушения на сърцето, които могат да доведат до тежко засягане на сърдечната дейност и като възможно последствие-спиране на сърцето.

Тези проаритмични ефекти се проявяват като брадикардия, като синоатриален, атриовентрикуларен или вътрекамерен блок или под формата на камерна тахикардия. В много редки случаи може да се появи камерно мъждене или трептене. Сърдечната недостатъчност може да се влоши.

Който и да е антиаритмичен продукт от IC групата носи значителен риск при пациенти със структурни сърдечни заболявания. Поради липсата на доказателства, че тези продукти подобряват средната продължителност на живота, препоръката е те да се избягват при пациенти с неживотозастрашаващи камерни аритмии.

Рядко се наблюдава лесна уморяемост, главоболие, психични нарушения като страх, обърканост, безпокойство, кошмари и нарушения в съня, а при предозиране- до гърчови състояния.

Рядко се стига и до поява на екстрапирамидни симптоми, алергични кожни реакции (зачервяване, сърбеж, екзантем, уртикария) или бронхоспазъм при пациенти с повишена бронхиална чувствителност.

Като израз на хиперергично-алергична реакция и/или нарушена чернодробна функция в отделни случаи може да настъпи холестаза.

При прием на високи дози Ритмокард може да се наблюдава намаляване на потентността и броя на сперматозоидите.

Всички тези явления отзвучават със спиране приема на Ритмокард.



Когато лечението с Ритмокард е жизненоважно, то не бива да бъде прекъсвано без лекарски съвет, поради появата на отделни нежелани лекарствени реакции.

В единични случаи може да се наблюдават покачване на антинуклеарните антитела, лупус еритематодес подобен синдром, левкоцитопения, респ. гранулоцитопения или тромбоцитопения, които са обратими след спиране на лечението. Известни са единични случаи на агранулоцитоза.

Внимание: при терапия с Ритмокард може да се промени пайсинг и сензинг прага на пейсмейкърите. Функцията на пейсмейкъра трябва да бъде проверена и при необходимост отново програмирана.

4.9. Предозиране

При предозиране с Ритмокард са възможни хипотония, брадикардия, сънливост, вътрепредсърдни и вътрекамерни смущения в проводимостта и в редки случаи конвулсии, камерни аритмии, негативен инотропен ефект, в някои случаи водещо до кардиогенен шок.

При поява на симптоми, свързани с предозиране, е уместно вливането на допамин и изопротеренол, с което се коригират ритъмът и артериалното налягане.

Елиминирането чрез хемотрансфузия не е много ефективно. Поради високия си афинитет към плазмените протеини (>95%) и големия обем на разпределение, хемодиализата е неефективна.



5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамика

Ритмокард потиска бързият натриев инфлукс (фаза 0), намалява амплитудата на акционния потенциал, повишава прага на диастолната деполяризация, инхибира автоматизма и пусковата активност, удължава рефрактерния период и времето за провеждане (в предсърдията, AV-възела, камерите и акцесорните пътища). В лечебни дози има умерено силен бета-блокиращ и отрицателен инотропен ефект.

При камерна тахикардия Ритмокард удължава атрио-вентрикуларната проводимост и предизвиква малък или няма ефект върху функцията на синусовия възел. Проводното време в AV-възела, както и проводното време в снопчето на Хис и влакната на Пуркиние се удължават под въздействие на Ритмокард. Продуктът има малък ефект или е без ефект върху предсърдния функционален рефрактерен период, но AV-нодалния функционален и ефективен рефрактерни периоди са удължени.

При пациенти с WPW синдром Ритмокард намалява времето за проводимост и увеличава ефективния рефрактерен период на акцесорните пътища в предсърдието и в двете посоки. Ритмокард забавя проводимостта и следователно предизвиква доза-зависими промени в PR-интервала и продължителността на QRS-комплекса.

Ритмокард предизвиква доза-зависимо и концентрация-зависимо намаление в честотата на единични и множествени екстрасистоли и може да прекрати рецидиви от камерна тахикардия.

Оптималната плазмена концентрация на Ритмокард е от 0,2 до 1,5pg/ml.



Подобно на други представители на клас 1С антиаритмични продукти Ритмокард показва отрицателен инотропен ефект върху миокарда.

При постигане на средна плазмена концентрация от 3pg/ml се наблюдава значително намаление на пулмо-капилярно налягане, системната и белодробна съдова резистентност и намаление в стойностите на сърдечния ударен обем и сърдечния индекс.

5.2. Фармакокинетика

Ритмокард се свързва в много висока степен с плазмените протеини (97%). Неговата биотрансформация настъпва основно в черния дроб. Има значителен first-pass метаболизъм. В над 90% от случаите Ритмокард бързо се метаболизира до два активни метаболита: 5-хидроксипропафенон и N-депропилпропафенон, които имат антиаритмична активност, подобна на Пропафенон, но присъстват в концентрации < от 20% от основния продукт. При по-малко от 10% и случаите на комбинация с хинидин се наблюдава бавно метаболизиране. В тази група концентрациите на 5-хидроксипропафенон са много ниски или въобще липсват в плазмата.

При бързите метаболитатори в повече от 90% от случаите времето на полуживот на Ритмокард е между 2-10 часа. При бавните метаболитатори Ритмокард се елиминира за 10-32 часа.

Времето, за което Ритмокард достига пикова плазмена концентрация е 2- 3 часа.

Времето за постигане на steady state плазмена концентрация варира значително между отделните индивиди. При бързите метаболитатори фармакокинетиката на Ритмокард е нелинейна, поради насищането на first



pass метаболизма. В тази група трикратно увеличение на дозата може да доведе до десеткратно увеличение в плазмените концентрации. В групата на бавните метаболизатори фармакокинетичните криви за достигане на steady state плазмена концентрация са линейни.

Елиминирането на Ритмокард става под формата на метаболити, като 53% се елиминира чрез фекалиите, а в 38% - през бъбреците. Само в 1% продукта се излъчва в неметаболизиран вид.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Ритмокард има ембриотоксичен ефект при опитни зайци и плъхове в дози 10 и респ. 40 пъти надвишаващи максималната препоръчвана доза при хора. И при двата вида не е наблюдаван тератогенен ефект.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Съдържание на една филмирана таблетка в mg:	150 mg	300 mg
Microcrystalline cellulose /Микрокристална целулоза/	48,00	96,00
Copovidone /Коповидон/	13,50	27,00
Приможел тип А Sodium starch glycollate /Type A/ /натриев гликолат нишесте/	7,00	14,00
Wheat starch /Пшеничено нишесте/	1,00	2,00



Magnesium stearate	0,50	1,00
/Магнезиев стеарат/		
Opadry II 33G22704	6,00	12,00
Yellow		
/Боя Опадрай/		

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Три години от датата на производство.

6.4. Специални условия за съхранение

В оригинална опаковка на сухо и защитено от светлина място при температура под 25⁰ С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката

Продуктът се опакова по 10 /десет/ филмирани таблетки в блистер от твърдо ПВХ-фолио и алуминиево фолио. Три (300 mg) или пет (150 mg) блистера се поставят в щанцована кутия от картон заедно с листовката за пациента.

6.6. Препоръки за употреба

По лекарско предписание.

7. Притежател на разрешението за употреба

“Софарма” АД, България,

1220 София, ул. “Илиенско шосе” N 16



8. **Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**

9. **Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)**

10. **Дата на (частична) актуализация на текста**
25.03.2003г.

