

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Propafen, 150 mg, film tablete

Propafen, 300 mg, film tablete

INN: propafenon

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Propafen, 150 mg, film tablete:

1 film tableta sadrži 150 mg propafenon-hidrohlorida.

Propafen, 300 mg, film tablete:

1 film tableta sadrži 300 mg propafenon-hidrohlorida.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Propafen, 150 mg, film tablete:

Okrugle, bele do skoro bele film tablete sa podeonom linijom sa jedne strane.

Tableta se može podeliti na jednake doze.

Propafen, 300 mg, film tablete:

Okrugle film tablete oborenih ivica, bele do skoro bele boje sa podeonom linijom sa jedne strane.

Tableta se može podeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Propafen je indikovano za profilaksu i terapiju ventrikularnih aritmija.

Lek Propafen je takođe indikovano za profilaksu i terapiju paroksizmalnih supraventrikularnih tahiaritmija koje uključuju paroksizmalnu atrijalnu flater/fibrilaciju i paroksizmalnu *re-entrant* tahikardiju koja uključuje AV čvor ili akcesorne baj-pas puteve, kada je standardna terapija neefikasna ili kontraindikovana.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Savetuje se započinjanje terapije propafenonom u bolničkim uslovima i pod nadzorom lekara sa iskustvom u lečenju aritmija. Individualna doza održavanja treba da bude određena uz kardiološko praćenje, uključujući EKG monitoring i kontrolu arterijskog krvnog pritiska. Ako je QRS interval produžen za više od 20%, dozu je potrebno redukovati ili prekinuti primenu leka do normalizacije EKG-a.

Odrasli: inicijalna doza je 150 mg 3 puta dnevno. Ova doza se povećava u intervalima od najmanje tri dana na 300 mg 2 puta dnevno, a ako je neophodno, na maksimum od 300 mg 3 puta dnevno.

Doza leka se može povećati tek nakon 3 do 4 dana terapije ovim lekom.

Smanjenje ukupne dnevne doze se preporučuje kod pacijenata ispod 70 kg telesne mase.

Starije osobe: nisu zapažene razlike u bezbednosti ili efikasnosti leka kod starije populacije, ali je moguća povećana osetljivost pojedinih starijih pacijenata, zbog čega stanje ovih pacijenata treba pažljivo pratiti. Započinjanje terapije treba da bude postepeno, sa posebnim oprezom u periodu povećavanja doze leka. Isto važi i za terapiju održavanja. Povećanje doze leka, koje može biti potrebno, ne sme se sprovoditi ukoliko nije prošlo 5 do 8 dana terapije.

Pedijatrijska populacija: adekvatna doza leka Propafen za decu nije dostupna.

Oštećenje funkcije jetre i/ili bubrega: kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre i/ili bubrega može doći do akumulacije propafenona nakon uobičajenih terapijskih doza leka. Bez obzira na to, kod ovih pacijenata doza propafenon-hidrohlorida može da se titrira uz praćenje EKG-a i koncentracije leka u plazmi.

Način primene:

Lek se primenjuje oralno.

Zbog gorkog ukusa i površinskog anestetičnog dejstva propafenona, film tablete treba progutati cele (bez žvakanja) sa dovoljno tečnosti.

4.3. Kontraindikacije

Poznata preosetljivost na aktivnu supstancu, propafenon-hidrohlrid ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Lek Propafen je kontraindikovao kod osoba sa *Brugada* sindromom (videti odeljak 4.4).

Lek Propafen je kontraindikovao kod osoba sa značajnim strukturnim srčanim oboljenjima kao što su pacijenti koji su imali infarkt miokarda u poslednja 3 meseca, pacijenti sa dekompenzovanom kongestivnom srčanom insuficijencijom sa ejekcionom frakcijom manjom od 35%, kardiogenim šokom (ukoliko nije uzrokovan aritmijom), teškom simptomatskom bradikardijom, manifestnim poremećajem elektrolita (npr. poremećaj metabolizma kalijuma), teškim opstruktivnim oboljenjem pluća ili teškom hipotenzijom.

Lek Propafen može pogoršati miasteniju gravis.

Ukoliko pacijent nema ugrađeni pejsmejker (videti odeljak 4.4), lek Propafen ne treba koristiti ukoliko postoje:

- disfunkcije sinusnog čvora,
- atrijsalnog defekta sprovođenja,
- drugog ili većeg stepena AV bloka,
- defekta Hisovog snopa ili
- distalnog bloka.

Usled mogućeg povećanja koncentracije u plazmi, istovremena primena ritonavira i propafenona je kontraindikovana.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Zbog negativnog inotropnog efekta propafenona, potreban je oprez kod pacijenata sa rizikom od nastanka srčane insuficijencije.

Kao i drugi antiaritmici, lek Propafen može da izmeni osetljivost i prag stimulacije. Kod pacijenata sa pejsmejkerom potrebno je posebno podešavanje doze.

Postoji rizik od prelaska paroksizmalne atrijsalne fibrilacije u atrijsalni flater udružen sa defektom sprovođenja u odnosu 2:1 ili 1:1 (videti odeljak 4.8).

Zbog beta-blokatorskog efekta potreban je oprez pri lečenju pacijenata sa opstruktivnom bolešću pluća ili astmom.

Kao i sa drugim antiaritmikima grupe IC, pacijenti sa značajnim strukturnim oboljenjem srca imaju predispoziciju za nastanak ozbiljnih neželjenih dejstava. Zbog toga je propafenon kontraindikovao kod ovih pacijenata (*videti odeljak 4.3*).

Nakon izlaganja propafenonu, *Brugada* sindrom može biti otkriven ili promene u EKG-u slične *Brugada* sindromu mogu biti izazvane, kod osoba sa asimptomatskim *Brugada* sindromom u anamnezi. Nakon započinjanja terapije propafenonom, potrebno je uraditi EKG kako bi se isključile promene koje sugerišu postojanje *Brugada* sindroma.

Propafenon, kao i drugi antiaritmici, može imati proaritmogeni efekat, odnosno može izazvati nove ili pogoršati već postojeće aritmije (*videti odeljak 4.8*). Veoma je važno da svaki pacijent pre i tokom terapije propafenonom bude podvrgnut EKG pregledu i kliničkom ispitivanju, kako bi terapijski odgovor pacijenta opravdao kontinuiranu terapiju.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Ukoliko se propafenon primeni sa lokalnim anestheticima (npr. implantacija pejsmejкера, hirurgija ili stomatološke procedure) i drugim lekovima koja imaju inhibitorni efekat na srčanu radnju i/ili kontraktinost miokarda (npr. beta-blokatori, triciklični antidepresivi) može doći do povećanja učestalosti neželjenih reakcija.

Istovremena primena propafenona i lidokaina nije imala značajnog efekta na njihovu farmakokinetiku. Međutim, istovremena primena propafenon-hidrohlorida sa lidokainom povećava rizik od nastanka neželjenih dejstava lidokaina na centralni nervni sistem.

Tokom terapije propafenonom primećeno je povećanje koncentracije propranolola, metoprolola, dezipramina, ciklosporina, teofilina i digoksina u plazmi i/ili krvi. Doze ovih lekova potrebno je smanjiti ukoliko se primeće znaci predoziranja.

Može doći do povećanja koncentracije propafenona u plazmi kada se on istovremeno koristi sa selektivnim inhibitorima preuzimanja serotonina (engl. *selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRIs), kao što su fluoksetin i paroksetin. Istovremena primena propafenona i fluoksetina kod brzih metabolizera, povećava vrednosti C_{max} i PIK S-propafenona za 39% odnosno 50% i C_{max} i PIK R-propafenona za 71% odnosno 50%. Zbog toga manje doze propafenona mogu biti dovoljne za postizanje željenog terapijskog odgovora.

Preporučuje se praćenje parametara koagulabilnosti krvi kod pacijenata koji istovremeno primaju oralne antikoagulanse (npr. fenprokumon, varfarin), budući da propafenon može dovesti do porasta koncentracija ovih lekova u plazmi što za posledicu ima povećanje protrombinskog vremena. Ukoliko je neophodno, doze ovih lekova treba prilagoditi.

Istovremena primena propafenon-hidrohlorida sa lekovima koji se metabolišu putem CYP2D6 enzima (kao što je venlafaksin) može dovesti do povećanja koncentracije ovih lekova u plazmi.

Lekovi koji inhibiraju CYP2D6, CYP1A2 i CYP3A4, kao što su ketokonazol, cimetidin, hinidin, eritromicin i sok od grejpfruta, mogu da povećaju koncentraciju propafenona u plazmi. Pri istovremenoj primeni propafenona i inhibitora ovih enzima, potrebno je pažljivo praćenje pacijenata i odgovarajuće prilagođavanje doze.

Kombinovana primena amjodaronu i propafenon-hidrohlorida može uticati na sprovodljivost i repolarizaciju i može potencirati proaritmijske poremećaje. Na osnovu terapijskog odgovora može biti potrebno prilagođavanje doze oba leka.

Istovremena primena propafenona sa fenobarbitalom i/ili rifampicinom (CYP3A4 induktori) može oslabiti antiaritmijsko dejstvo propafenona kao rezultat smanjenja njegove koncentracije u plazmi. Zbog toga je neophodan stalni monitoring terapijskog odgovora pacijenta tokom istovremene hronične primene propafenon-hidrohlorida sa fenobarbitalom i/ili rifampicinom.

Posebne populacije

Pedijatrijska populacija

Studije interakcija su sprovedene samo kod odraslih osoba. Nije poznato da li je opseg interakcija kod pedijatrijskih pacijenata sličan kao kod odraslih.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća:

Ne postoje adekvatne i dobro kontrolisane studije sprovedene kod trudnica. Propafenon treba koristiti tokom trudnoće samo ako potencijalna korist opravdava potencijalni rizik za fetus.

Propafenon prolazi placentalnu barijeru kod ljudi. Koncentracije propafenona u pupčanoj vrpici su oko 30% od koncentracija u krvi majke.

Dojenje:

Izlučivanje propafenona u majčino mleko nije ispitivano. Ograničeni podaci ukazuju da se propafenon može izlučiti u mleko dojlja. Propafenon treba koristiti sa oprezom kod dojlja.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Propafenon može izazvati zamućenje vida, vrtoglavicu, umor i posturalnu hipotenziju, koji mogu uticati na brzinu reakcije i umanjiti sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbedonosnog profila:

Najčešće neželjene reakcije prilikom primene propafenona su vrtoglavica, poremećaji u srčanom sprovođenju i palpitacije.

Tabelarni prikaz neželjenih dejstava

Tabela u nastavku teksta prikazuje neželjene reakcije prijavljene u kliničkim studijama u periodu nakon stavljanja propafenona u promet.

Neželjene reakcije i sa najmanjom verovatnoćom povezane sa primenom propafenona su prikazane po sistemima organa i učestalosti koristeći sledeću konvenciju: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) i nepoznate učestalosti (neželjene reakcije iz postmarketinških studija; učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka). U svakoj grupi učestalosti neželjene reakcije su prikazane po opadajućoj ozbiljnosti kada je ozbiljnost neželjene reakcije procenjena. Učestalosti su bazirane na podacima iz kliničkih studija za propafenon sa produženim oslobađanjem. Očekuje se da su neželjene reakcije i učestalosti iste i u formulacijama sa trenutnim oslobađanjem.

Klasa sistema ograna	Veoma često ($\geq 1/10$)	Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
Poremećaji krvi i limfnog sistema			Trombocitopenija	Agranulocitoza Leukopenija Granulocitopenija
Poremećaji imunskog sistema				Hipersenzitivnost ¹
Poremećaji metabolizma i ishrane			Smanjen apetit	

<i>Psijihijatrijski poremećaji</i>		Anksioznost Poremećaji spavanja	Košmari	Stanje konfuzije
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>	Vrtoglavica ²	Glavobolja Disgeuzija	Sinkopa Ataksija Parestezije	Konvulzije Ekstrapiramidalni simptomi Nemir
<i>Poremećaji oka</i>		Zamućenje vida		
<i>Poremećaji uha i labirinta</i>			Vertigo	
<i>Kardiološki poremećaji</i>	Poremećaji srčanog sprovođenja ³ Palpitacije	Sinusna bradikardija Bradikardija Tahikardija Atrijalni flater	Ventrikularna tahikardija Aritmija ⁴	Ventrikularna fibrilacija Srčana insuficijencija ⁵ Usporena srčana radnja
<i>Vakularni poremećaji</i>			Hipotenzija	Ortostatska hipotenzija
<i>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</i>		Dispnea		
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>		Abdominalni bol Povraćanje Mučnina Dijareja Konstipacija Suva usta	Abdominalna distenzija Flatulencija	Gađenje Gastrointestinalni poremećaji
<i>Hepatobilijarni poremećaji</i>		Poremećaj funkcije jetre ⁶		Hepatocelularno oštećenje Holestaza Hepatitis Žutica
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>			Urtikarija Pruritus Osip Eritem	Akutna generalizovana egzantematozna pustuloza
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva</i>				Sindrom sličan eritematoznom lupusu
<i>Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki</i>			Erektilna disfunkcija	Smanjen broj spermatozoida ⁷
<i>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</i>		Bol u grudima Astenija Umor Pireksija		

¹ Može se manifestovati kao holestaza, poremećaji krvi i osip.

² Isključujući vertigo.

³ Ukjučujući sinoatrijalni blok, atrioventrikularni blok i intraventrikularni blok.

⁴ Propafenon može biti povezan sa proaritmogenim dejstvom koje se manifestuje kao ubrzana srčana radnja (tahikardija) ili ventrikularna fibrilacija. Neke od ovih aritmija mogu biti životno ugrožavajuće i zahtevati reanimaciju kako bi se prevenirali smrtni ishodi.

⁵ Može doći do pogoršanja postojeće srčane insuficijencije.

⁶ Ovaj termin obuhvata poremećaj testova funkcije jetre, kao što je povećanje vrednosti aspartat aminotransferaze, alanin aminotransferaze, gama-glutamilttransferaze i alkalne fosfataze.

⁷ Smanjen broj spermatozoida je reverzibilan nakon prestanka primene propafenona.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja:

Miokardijalni simptomi: Efekat predoziranja propafenonom manifestuje se poremećajima nastanka i sprovođenja impulsa kao što su produženje PQ intervala, proširenje QRS kompleksa, supresija automatizma sinusnog čvora, AV blok, ventrikularna tahikardija, ventrikularna fibrilacija i srčani zastoj. Smanjena kontraktilnost (negativni inotropni efekat) može dovesti do hipotenzije, koja u teškim slučajevima može dovesti do kardiovaskularnog šoka.

Znaci i simptomi koji nisu kardijalnog porekla: prilikom predoziranja su prijavljeni metabolička acidoza, glavobolja, vrtoglavica, zamućenje vida, parestezije, tremor, mučnina, konstipacija, suva usta i konvulzije. Takođe je prijavljena i smrt.

U teškim slučajevima predoziranja mogu se javiti kloničko-toničke konvulzije, parestezije, somnolencija, koma i respiratorni zastoj.

Terapija:

Uz opšte mere hitne pomoći, potrebno je pratiti vitalne parametre pacijenta u uslovima intenzivne nege i ukoliko je potrebno primeniti adekvatnu terapiju.

Defibrilacija, kao i infuzija dopamina i izoproterenola su efikasne u kontroli srčanog ritma i krvnog pritiska. Konvulzije mogu biti ublažene primenom diazepama intravenski. Mogu biti neophodne opšte suportivne mere kao što su mehanička respiratorna ventilacija i masaža srca.

Eliminacija putem hemoperfuzije je ograničenog dejstva.

S obzirom na to da se propafenon u velikoj meri vezuje za proteine plazme (>95%) i na veliki volumen distribucije, hemodijaliza je neefikasna.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Terapija bolesti srca; Antiaritmici, grupa IC

ATC šifra: C01BC03

Propafenon pripada klasi IC antiaritmijskih lekova.

Propafenon stabilizuje akcioni potencijal membrane miokarda, smanjuje brzi ulazak natrijumovih jona uz smanjenje brzine depolarizacije i produženje sprovođenja impulsa u pretkomorama, AV čvoru, a pre svega u *His-Purkinje*-vom sistemu.

Sprovođenje impulsa pomoćnim putevima, kao u WPW sindromu, se usporava na dva načina, produženjem refraktornog perioda ili blokadom sprovodnih puteva, anterogradno, ali uglavnom retrogradno.

U isto vreme, spontana nadražljivost je smanjena povećanjem praga miokardne stimulacije dok je električna nadražljivost miokarda smanjena putem povećanja praga za ventrikularne fibrilacije.

Antiaritmijska dejstva: usporavanje brzine prenosa akcionih potencijala, smanjenje nadražljivosti, homogenizacija brzine sprovođenja, supresija ektopične aktivnosti, smanjenje miokardne podložnosti fibrilacijama.

Propafenon ima umerenu beta-simpatolitičku aktivnost koja je bez kliničkog značaja. Međutim, postoji mogućnost da velike dnevne doze (900 – 1200 mg) mogu izazvati simpatolitičko (antiadrenergičko) dejstvo.

Na EKG-u propafenon izaziva blago produženje P talasa, PR i QRS intervala, dok po pravilu nema promena u QTC intervalu.

Kod pacijenata koji koriste lekove na bazi digitalisa sa ejekcionom frakcijom od 35-50%, kontraktilnost leve komore je blago smanjena. Kod pacijenata sa akutnim transmuralnim infarktom i srčanom insuficijencijom, intravenski primenjen propafenon može primetno smanjiti ejekcionu frakciju leve komore, ali znatno manje kod pacijenata u akutnoj fazi infarkta bez srčane insuficijencije. U oba slučaja dolazi do minimalnog povećanja plućnog arterijskog pritiska. Periferni arterijski pritisak je bez značajnijih promena. Ovo pokazuje da propafenon nema klinički značajan nepovoljan uticaj na funkciju leve komore. Klinički značajno slabljenje funkcije leve komore se očekuje samo kod pacijenata sa već postojećom oslabljenom ventrikularnom funkcijom.

Nelečena srčana insuficijencija može dovesti do pogoršanja koje vodi u dekompenzaciju.

5.2. Farmakokinetički podaci

Propafenon je racemska mešavina S- i R- propafenona.

Resorpcija

Nakon oralne primene, propafenon se gotovo u potpunosti resorbuje iz gastrointestinalnog trakta na dozno zavisani način. Maksimalne koncentracije u plazmi se postižu između dva i tri sata nakon primene propafenon-hidrohlorida.

Bioraspoloživost nakon pojedinačne doze iznosi oko 50%. Kod ponovljenih doza, koncentracije u plazmi i bioraspoloživost rastu neproporcionalno zbog zasićenja metabolizma prvog prolaska kroz jetru (CYP2D6). Iako hrana povećava maksimalne koncentracije u plazmi i bioraspoloživost u studijama sa pojedinačnom dozom, tokom primene više doza propafenona kod zdravih osoba, hrana ne menja značajno bioraspoloživost.

Distribucija

Propafenon se brzo distribuira u telu. Volumen distribucije u stanju ravnoteže je 1,9 do 3,0 L/kg. Terapijske koncentracije u plazmi se kreću u opsegu od 150 nanograma/mL do 1500 nanograma/mL. Step en vezivanja

propafenona za plazma proteine je zavisan od koncentracije i smanjuje se sa 97,3% pri 0,25 mikrograma/mL na 81,3% pri 100 mikrograma/mL. Pri terapijskim koncentracijama, više od 95% propafenona je vezano za proteine plazme.

Biotransformacija i eliminacija

Od ukupne eliminacije urinom za 24 sata, 1,3% intravenski (70 mg) i 0,65% oralno (600 mg) primenjenog propafenona se izlučuje urinom u nepromenjenom obliku, odnosno, propafenon se skoro u potpunosti metaboliše u jetri.

Procenjeno poluvreme eliminacije propafenona je u rangu od 2 do 10 sati za brze metabolizere i od 10 do 32 sata za spore metabolizere. Kod većine zdravih ispitanika i pacijenata, zabeležena je bliska pozitivna korelacija između koncentracija u plazmi i vremena AV sprovođenja. Klirens propafenona je 0,67 do 0,81 L/h/kg.

Nakon dostizanja koncentracije u plazmi od 500 nanograma/mL, PR interval je statistički značajno produžen u odnosu na početne vrednosti, što omogućava prilagođavanje doze kao i monitoring pacijenata uz pomoć EKG nalaza. S povećanjem koncentracije u plazmi dolazi do smanjenja frekvencije ventrikularnih ekstrasistola. U pojedinačnim slučajevima zabeležena je odgovarajuća antiaritmijska aktivnost pri koncentracijama u plazmi manjim od 500 nanograma/mL.

Koncentracija u stanju ravnoteže se postiže nakon 3 do 4 dana kada je bioraspoloživost uvećana do 100%. Preporučeni režim doziranja propafenona je isti nezavisno od metaboličkog statusa (odnosno brzih ili sporih metabolizera) svih pacijenta.

Starije osobe

Izloženost propafenonu kod starijih osoba sa očuvanom funkcijom bubrega je veoma varijabilna i ne razlikuje se značajno od zdravih mladih osoba. Izloženost 5-hidroksipropafenonu je ista, dok se koncentracija propafenon-glukuronida udvostručava.

Oštećenje funkcije bubrega

Čak i u slučaju oštećene funkcije bubrega, vrlo retko dolazi do smanjene eliminacije propafenona što je i potvrđeno pojedinačnim izveštajima i pojedinačnim farmakokinetičkim studijama kod hroničnih pacijenata na hemodijalizi. Međutim, primećena je akumulacija metabolita glukuronida. Kliničke biohemijske vrednosti se nisu razlikovale od onih kod pacijenata sa očuvanom funkcijom bubrega. Propafenon-hidrohlorid treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa bubrežnim oboljenjima.

Oštećenje funkcije jetre

Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre povećana je bioraspoloživost oralno primenjenog propafenona kao i poluvreme eliminacije. Doza se mora prilagoditi kod pacijenata sa oboljenjem jetre.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nema značajnih pretkliničkih podataka o bezbednosti leka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Propafen, 150 mg, film tablete

Jezgro tablete:

- Celuloza, mikrokristalna
- Skrob, kukuruzni
- Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni
- Magnezijum-stearat
- Kopovidon

Film obloga tablete:

- Hipromeloza 15cp

- Talk
- Titan-dioksid
- Propilenglikol
- Dimetikon

Propafen, 300 mg, film tablete

Jezgro tablete:

- Celuloza, mikrokristalna
- Skrob, kukuruzni
- Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni
- Magnezijum-stearat
- Kopovidon

Film obloga tablete:

- Hipromeloza 15cp
- Talk
- Titan-dioksid
- Propilenglikol
- Dimetikon

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Propafen 150 mg, film tablete

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister sa 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 blistera sa po 10 film tableta (ukupno 50 film tableta) i Uputstvo za lek.

Propafen 300 mg, film tablete

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister sa 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 blistera sa po 10 film tableta (ukupno 50 film tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC

Beogradski put bb, Vršac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

Propafen, 150 mg, film tablete: 515-01-04328-21-001

Propafen, 300 mg, film tablete: 515-01-04329-21-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Propafen, 150 mg, film tablete: 06.07.1989.

Propafen, 300 mg, film tablete: 06.07.1989.

Datum poslednje obnove dozvole:

Propafen, 150 mg, film tablete: 01.12.2022.

Propafen, 300 mg, film tablete: 01.12.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2022.