

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Propafenon AL 150
Propafenonhydrochlorid 150 mg pro Filmtablette

Propafenon AL 300
Propafenonhydrochlorid 300 mg pro Filmtablette

Wirkstoff: Propafenonhydrochlorid

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**Propafenon AL 150**

1 Filmtablette enthält: 150 mg Propafenonhydrochlorid.

Propafenon AL 300

1 Filmtablette enthält: 300 mg Propafenonhydrochlorid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtabletten.

Propafenon AL 150

Weiß, runde, gewölbte Filmtabletten.

Propafenon AL 300

Weiß, runde, gewölbte Filmtabletten mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Kerbe dient nicht zum Teilen der Filmtablette.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

- Symptomatische und behandlungsbedürftige tachykarde supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen, wie z.B. AV-junktionale Tachykardien, supraventrikuläre Tachykardien bei WPW-Syndrom oder paroxysmales Vorhofflimmern
- Schwerwiegende symptomatische ventrikuläre tachykarde Herzrhythmusstörungen, wenn diese nach Beurteilung des Arztes lebensbedrohend sind.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**

Die Einstellung auf das Antiarrhythmikum bei ventrikulären Herzrhythmusstörungen bedarf einer sorgfältigen kardiologischen Überwachung und darf nur bei Vorhandensein einer kardiologischen Notfallausrüstung sowie der Möglichkeit einer Monitorkontrolle erfolgen. Während der Behandlung sollten in regelmäßigen Abständen Kontrolluntersuchungen vorgenommen werden (z.B. in Abständen von 1 Monat mit Standard-EKG bzw. 3 Monaten mit Langzeit-EKG und gegebenenfalls Belastungs-EKG).

Bei Verschlechterung einzelner Parameter, z.B. Verlängerung der QRS-Zeit bzw. QT-Zeit um mehr als 25% oder der PQ-Zeit um mehr als 50% bzw. einer QT-Verlängerung auf mehr als 500 ms oder einer Zunahme der Anzahl oder des Schweregrades der Herzrhythmusstörungen, sollte eine Therapieüberprüfung erfolgen.

Die Dosierung sollte individuell festgelegt werden. Es gelten folgende Richtdosen: Für die Einstellungsphase und die Erhaltungsbildung hat sich für Patienten mit einem Körpergewicht um 70 kg eine Tages-

dosis von 450–600 mg Propafenonhydrochlorid täglich, und zwar 3-mal täglich 150 mg Propafenonhydrochlorid (entspr. 450 mg Propafenonhydrochlorid pro Tag) bis 2-mal täglich 300 mg Propafenonhydrochlorid (entspr. 600 mg Propafenonhydrochlorid pro Tag) bewährt.

Gelegentlich ist eine Steigerung der Tagesdosis auf 3-mal täglich 300 mg Propafenonhydrochlorid (entspr. 900 mg Propafenonhydrochlorid pro Tag) erforderlich.

Bei geringerem Körpergewicht sind die Tagesdosen entsprechend zu reduzieren.

Eine Dosissteigerung sollte erst nach einem Intervall von 3–4 Tagen erfolgen.

Die Ermittlung der individuellen Erhaltungsdosis sollte unter mehrmaliger EKG- und Blutdruckkontrolle erfolgen (Einstellungsphase). Bei signifikanter Verbreiterung des QRS-Komplexes oder bei AV-Block II. oder III. Grades sollte die Dosierung reduziert werden.

Bei älteren Patienten oder bei Patienten mit nennenswert eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (LVEF < 35%) bzw. strukturellen myokardialen Erkrankungen sollte die Therapie besonders vorsichtig (einschleichend) begonnen werden.

Gleiches gilt für die Erhaltungstherapie. Es wird empfohlen, eine therapeutisch notwendige Dosiserhöhung bei diesen Patienten erst nach etwa 5–8 Tagen vorzunehmen.

Bei eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion können übliche therapeutische Dosen zur Kumulation führen. Unter EKG-Kontrolle und Bestimmung der Plasmakonzentration können jedoch auch solche Fälle gut mit Propafenon AL eingestellt werden.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten sollten ungelutscht und unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) nach dem Essen eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung bestimmt der behandelnde Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

Propafenon AL darf nicht eingenommen werden:

- bei Überempfindlichkeit (Allergie) gegen den Wirkstoff Propafenonhydrochlorid oder einen der sonstigen Bestandteile von Propafenon AL
- bei manifester Herzinsuffizienz
- bei kardiogenem Schock, außer wenn dieser durch eine Störung der Herzschlagfolge bedingt ist
- bei schwerer symptomatischer Bradykardie
- innerhalb der ersten 3 Monate nach Myokardinfarkt oder bei eingeschränkter Herzleistung (linksventrikuläres Auswurfvolumen geringer als 35%), außer bei Patienten mit lebensbedrohenden ventrikulären Herzrhythmusstörungen
- bei ausgeprägten Reizleitungsstörungen (wie z.B. SA- bzw. AV-Block II. und III. Grades, Schenkelblock) (ohne Schrittmacherimplantation)
- bei Sinusknotensyndrom (ohne Schrittmacherimplantation)

- bei ausgeprägter Hypotonie
- bei manifesten Störungen des Elektrolythaushaltes (z.B. Kaliumstoffwechselstörungen)
- bei schwerer obstruktiver Atemwegserkrankung
- bei Myasthenia gravis.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Filmtabletten mit 150 oder 300 mg Propafenonhydrochlorid sind in der Regel aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes für Kinder nicht geeignet.

Bei älteren Patienten oder Patienten mit stark geschädigtem Herzmuskel sollte in der Einstellungsphase besonders vorsichtig und einschleichend dosiert werden.

Bei der Behandlung des paroxysmalen Vorhofflimmerns ist beim Übergang von Vorhofflimmern auf Vorhofflattern die Entstehung einer 2:1- bzw. 1:1-Überleitung auf den Ventrikel mit daraus resultierender sehr schneller Herzfrequenz (z.B. > 180 Schlägen pro Minute) möglich.

Bei Patienten mit Herzschrittmacher kann eine Veränderung der Pacing- und Sensingschwelle unter Propafenonhydrochlorid nicht ausgeschlossen werden. Deshalb sollte die Funktion des Herzschrittmachers überprüft und, falls erforderlich, neu programmiert werden.

Wie bei anderen Klasse-Ic-Antiarrhythmika können bei Patienten mit ausgeprägter struktureller Herzerkrankung schwere Nebenwirkungen unter der Therapie mit Propafenonhydrochlorid auftreten.

Hinweis:

Bei der Anwendung ist zu berücksichtigen, dass bisher für kein Antiarrhythmikum der Klasse I nachgewiesen werden konnte, dass eine Behandlung der Herzrhythmusstörungen eine Lebensverlängerung bewirkt.

Sonstige Bestandteile

Propafenon AL enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen dieser Arzneimittel müssen beachtet werden:

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln mit lokal-anästhetisierender Wirkung (z.B. bei Herzschrittmacherimplantation, chirurgischen oder zahnärztlichen Maßnahmen) sowie anderen Arzneimitteln, die eine Hemmung von Herzfrequenz und/oder Kontraktilität des Herzens bewirken (z.B. Betarezeptorenblocker, trizyklische Antidepressiva), kann die Wirkung von Propafenonhydrochlorid verstärkt werden.

Unter der Therapie mit Propafenonhydrochlorid wurden Erhöhungen der Propranolol-, Metoprolol-, Desipramin-, Ciclosporin- und Digoxin-Plasmaspiegel bzw. -Blutspiegel beschrieben. Dies kann zu einer Wirkungsverstärkung der vorgenannten Arzneimittel führen. In einem Fall wurde bei zusätzlicher Gabe von Propafenonhydrochlorid eine Verdoppelung der Theophyllin-Plasma-

konzentration beobachtet. Bei Anzeichen entsprechender Überdosierungserscheinungen der jeweiligen Substanzen sollten gegebenenfalls die Plasmakonzentrationen bestimmt und nötigenfalls die Dosen reduziert werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Cimetidin, Chinidin bzw. Ketoconazol (Arzneimittel, die die Cytochrom-P-450-Isoenzyme CYP2D6, CYP1A2 und CYP3A4 hemmen) und Propafenonhydrochlorid kann (infolge einer Erhöhung der Propafenon-Plasmakonzentration) die Wirkung von Propafenonhydrochlorid verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Propafenonhydrochlorid und Phenobarbital bzw. Rifampicin kann es (infolge einer Verminderung der Propafenon-Plasmakonzentration) zu einer Verminderung der antiarrhythmischen Wirkung von Propafenonhydrochlorid kommen.

Bei Patienten, die orale Antikoagulanzen (z.B. Phenprocoumon, Warfarin) einnehmen, wird eine sorgfältige Kontrolle des Gerinnungsstatus empfohlen, da bei gleichzeitiger Anwendung von Propafenonhydrochlorid die Wirksamkeit dieser Arzneimittel verstärkt werden kann.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung bei schwangeren und stillenden Frauen vor. In wenigen bekannt gewordenen Fällen verliefen Schwangerschaft und Stillzeit unkompliziert und die Neugeborenen waren klinisch unauffällig. Tierexperimente haben keine prä- oder perinatalen Schädigungen der Nachkommen in einem klinisch relevanten Dosisbereich gezeigt. Da Propafenon jedoch auf das ungeborene Kind übergeht und in die Muttermilch ausgeschieden wird, muss der Nutzen einer Therapie während der Schwangerschaft oder Stillzeit gegen mögliche Risiken für das Kind abgewogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Diese Arzneimittel können auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Leukozytopenie bzw. Granulozytopenie oder Thrombozytopenie, die nach Absetzen von Propafenonhydrochlorid reversibel waren. Agranulozytose.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Allergische Hauterscheinungen (z.B. Rötung, Juckreiz, Exantheme, Urtikaria).

Selten: Anstieg antinukleärer Antikörper, Lupus-erythematodes-artiges Syndrom.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Anorexie.

Gelegentlich: Müdigkeit, psychische Störungen wie Angst und Verwirrtheit, Unruhe, Alpträume und Schlafstörungen.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Parästhesien.

Gelegentlich: Extrapyramidale Symptome, Ataxien.

Sehr selten: Krampfartige Erscheinungen bei Überdosierung.

Augenerkrankungen

Häufig: Sehstörungen.

Herz/Kreislaufkrankungen

Häufig: Kreislaufregulationsstörungen mit Neigung zu Blutdruckabfall, die bei aufrechter Körperhaltung eintreten und durch längeres Stehen hervorgerufen werden (Orthostase-Syndrom), besonders bei älteren Patienten mit eingeschränkter myokardialer Leistung. Schwindel, Synkope, Brustschmerzen. Proarrhythmische Wirkungen in Form von Veränderungen oder Verstärkung der Herzrhythmusstörungen, die zu starker Beeinträchtigung der Herzfähigkeit mit der möglichen Folge eines Herzstillstandes führen können. Diese proarrhythmischen Effekte äußern sich auch entweder als Bradykardien, Erregungsleitungsstörungen (z.B. sinuatrialer, atrioventrikulärer oder intraventrikulärer Block) oder in einer Beschleunigung der Herzschlagfolge (z.B. Neuauftreten von Kammertachykardien). Eine Herzinsuffizienz kann sich verschlimmern.

Selten: Kammerflattern oder -flimmern.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Atemnot bei Patienten mit Neigung zu Bronchospasmus.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Magen-Darm-Störungen (z.B. Appetitlosigkeit, Übelkeit, Brechreiz, Völlegefühl, Obstipation, Bauchschmerzen), Mundtrockenheit, bitterer Geschmack und Taubheitsgefühl im Mund, insbesondere bei höherer Anfangsdosierung.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Cholestase als Ausdruck einer hyperergisch-allergischen Reaktion und/oder Leberfunktionsstörungen (Erhöhung leberspezifischer Enzyme wie Serumtransaminasen, alkalische Phosphatase), Gelbsucht und Hepatitis.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten: Abnahme der Potenz und der Zahl der Samenzellen (nach hoch dosierter Gabe von Propafenonhydrochlorid), die sich nach Absetzen der Behandlung zurückbildeten. Da die Behandlung mit Propafenonhydrochlorid lebensnotwendig sein kann, darf dieses Arzneimittel wegen dieser Nebenwirkung nicht ohne ärztlichen Rat abgesetzt werden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Fieber.

Gelegentlich: Kopfschmerzen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Kardiale Symptome

Die toxischen Wirkungen von Propafenonhydrochlorid am Herzen äußern sich in Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen wie PQ-Verlängerung, QRS-Verbreiterung, Unterdrückung der Sinusknotenautomatie, AV-Blockierungen, Kammertachykardie, Kammerflattern und Kammerflimmern. Außerdem kann die Verminderung der Kontraktionskraft (negative Inotropie) zur Hypotonie bis zum kardiogenen Schock führen.

Extrakardiale Symptome

Häufig können Kopfschmerzen, Schwindelzustände, Sehstörungen, Parästhesien, Tremor, Übelkeit, Obstipation und Mundtrockenheit auftreten. Bei schweren Intoxikationen kann es zu klonisch-tonischen Krämpfen, Parästhesien, Somnolenz, Koma und Atemstillstand kommen. Todesfälle können auftreten.

Therapiemaßnahmen

Neben allgemeinen Maßnahmen müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und gegebenenfalls korrigiert werden.

Spezifische Maßnahmen

- Bradykardie.
Reduzierung der Dosis oder Absetzen des Arzneimittels, gegebenenfalls Atropin.
- SA-Block und AV-Block II. oder III. Grades.
– Atropin
– Orciprenalin
– Gegebenenfalls Schrittmachertherapie.
- Intraventrikulärer Block (Schenkelblock).
Reduzierung der Dosis oder Absetzen des Arzneimittels, gegebenenfalls Elektrotherapie, da kein sicheres Antidot zur Behebung der durch Antiarrhythmika der Klasse I induzierten Schenkelblockade zur Verfügung steht. Falls eine Elektrostimulation nicht durchführbar ist, sollte der Versuch, die QRS-Dauer zu verkürzen, mit hohen Dosen von Orciprenalin gemacht werden.

- Myokardiale Insuffizienz mit Blutdruckabfall.
 - Absetzen des Arzneimittels
 - Herzglykoside.
 Bei Lungenödem Nitroglyzerin hochdosiert, Diuretika, falls erforderlich, Katecholamine (z.B. Adrenalin und/ oder Dopamin und Dobutamin).
- Bei schweren Intoxikationen (z.B. Suizidversuch).
 - bei schwerer Hypotonie und Bradykardie (in der Regel bewusster Patient): Atropin 0,5–1 mg i.v., Adrenalin 0,5–1 mg i.v., evtl. Adrenalinlängertropf. Die Tropfgeschwindigkeit richtet sich nach der klinischen Wirkung.
 - bei cerebralen Krämpfen: Diazepam i.v., Sicherung der Atemwege, notfalls Intubation und kontrollierte Beatmung unter Relaxation (z.B. Pancuronium 2–6 mg).
- Bei Kreislaufstillstand durch Asystolie oder Kammerflimmern.
 - Basismaßnahmen der kardiopulmonalen Reanimation (ABC-Regel): Atemwege freimachen bzw. Intubation. Beatmen, wenn möglich mit erhöhter Sauerstoffzufuhr. Circulation, d.h. externe Herzmassage (notfalls über mehrere Stunden!).
 - Adrenalin 0,5–1 mg i.v. bzw. 1,5 mg, mit 10 ml physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, über Tubus intratracheal. Mehrfache Wiederholung nach klinischer Wirkung.
 - Natriumbicarbonat 8,4%, initial 1 ml/kg KG i.v., Wiederholung nach 15 Minuten Bei Kammerflimmern: Defibrillation.
 - Bei Therapieresistenz: Wiederholung nach Vorgabe von 5–15 mval Kaliumchloridlösung i.v.
 - Infusion unter Zusatz von Katecholaminen (Adrenalin und/oder Dopamin/ Dobutamin).
 - Evtl. Infusion unter Zusatz konzentrierter Natriumchloridlösung (80–100 mval) bis zum Erreichen eines Serum-Natriumspiegels von 145–150 mval/l.
 - Magenspülung.
 - Dexamethason 25–50 mg i.v.
 - Sorbitlösung 40%: 1 ml/kg KG i.v.
 - Schrittmacher.

Symptomatische intensivmedizinische Maßnahmen.

Eliminationsversuche mit Hämoperfusion sind wenig wirksam.

Hämodialyse ist infolge hoher Eiweißbindung (>95%) und großen Verteilungsvolumens ineffektiv.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiarrhythmikum der Klasse Ic nach Vaughan Williams
ATC-Code: C01BC03

Propafenonhydrochlorid ist ein Antiarrhythmikum mit Membran-stabilisierender, den

Natriumkanal blockierenden Wirkung (Klasse Ic nach Vaughan Williams). Ferner besitzt es eine Beta-Adrenozeptoren-antagonisierende Wirkung (Klasse II nach Vaughan Williams).

Propafenonhydrochlorid vermindert die Anstiegsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials und führt dadurch zu einer Verlangsamung der Erregungsleitung (negativ dromotrop).

Die Refraktärzeiten in Vorhof, AV-Knoten und in den Kammern werden verlängert.

Bei Patienten mit Wolff-Parkinson-White (WPW) Syndrom verlängert Propafenonhydrochlorid die Refraktärzeiten der akzessorischen Bahnen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Maximale Plasmakonzentrationen werden nach oraler Gabe von Propafenonhydrochlorid nach 2–3 Stunden erreicht. Propafenonhydrochlorid unterliegt einer extensiven und durch Absättigung geprägten präsystemischen Biotransformation (CYP2D6 hepatischer *First-pass*-Metabolismus), wobei die absolute Bioverfügbarkeit von der Dosis und der Art der Dosis abhängt.

Für Propafenonhydrochlorid existieren 2 genetisch bestimmte Metabolisierungsmuster. Bei über 90% der Patienten wird Propafenonhydrochlorid schnell und „extensiv“ mit einer Eliminationshalbwertszeit von 2–10 Stunden metabolisiert. Diese Patienten metabolisieren Propafenonhydrochlorid zu 2 aktiven Metaboliten: 5-Hydroxypropafenon (Norpropafenon) gebildet über CYP3A4 und CYP1A2. Bei weniger als 10% der Patienten wird Propafenonhydrochlorid langsamer metabolisiert, da der 5-Hydroxy-Metabolit nicht oder minimal gebildet wird. Die geschätzte Eliminationshalbwertszeit von Propafenonhydrochlorid bei oraler Applikation beträgt 2,8–11 Stunden für „extensiv“ metabolisierende Patienten und ca. 17 Stunden für langsam metabolisierende Patienten. Bei „extensiv“ metabolisierenden Patienten resultiert aufgrund des sättigbaren Hydroxylierungsschrittes (CYP2D6) eine nichtlineare, bei langsam metabolisierenden Patienten eine lineare Pharmakokinetik.

Ein *Steady state* wird nach 3–4 Tagen erreicht, so dass das empfohlene Dosierungsschema bei oraler Applikation von Propafenonhydrochlorid für alle Patienten gleich ist.

Unter Propafenonhydrochlorid muss mit einem beträchtlichen Ausmaß der individuellen Variabilität der Pharmakokinetik gerechnet werden, die in großen Teilen auf dem hepatischen *First-pass*-Effekt und der nichtlinearen Pharmakokinetik bei „extensiv“ metabolisierenden Patienten beruht. Die große Variabilität bei den Plasmaspiegeln erfordert bei den Patienten eine sorgfältige Dosistitration mit enger Aufmerksamkeit für Anzeichen einer klinischen und elektrokardiographischen Toxizität.

Therapeutische Plasmakonzentrationen liegen bei 100–1500 ng/ml.

Es wurde nachgewiesen, dass Propafenon beim Menschen die Placentaschranke pas-

siert und auch mit der Muttermilch ausgeschieden wird.

- Übergang auf den Feten: Ein Fall wurde beschrieben, bei dem die Konzentration von Propafenon im Nabelschnurblut ca. 30% derjenigen im mütterlichen Blut betrug.
- Ausscheidung über die Muttermilch: Ein Fall wurde beschrieben, bei dem die Konzentration von Propafenon in der Muttermilch zwischen 4 und 9% derjenigen im mütterlichen Blut betrug.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei Untersuchungen zur subchronischen/chronischen Toxizität kam es bei Affen (ab 2 mg/kg/d), Kaninchen (ab 0,5 mg/kg/d) und Hunden (bei 5 mg/kg/d), nicht aber bei Ratten, nach i.v.-Applikation zu unregelmäßig auftretenden, reversiblen Spermatogenesestörungen. Beim Menschen wurde in Einzelfällen eine reversible Abnahme der Anzahl der Spermatozyten beobachtet.

Propafenonhydrochlorid wurde in mehreren *In-vivo*- und *In-vitro*-Tests auf mutagene Wirkungen geprüft. Es ergaben sich keine relevanten Hinweise auf eine mutagene Wirkung.

Langzeituntersuchungen an Ratte und Maus ergaben keine Hinweise auf ein tumor erzeugendes Potenzial von Propafenonhydrochlorid.

Obwohl Fertilitätsstudien an Ratten keine Hinweise auf Beeinträchtigungen geliefert haben, sind Spermatogenesestörungen bei verschiedenen anderen Tierarten beobachtet worden. Auch beim Menschen ist in einigen Fällen eine reversible Verminderung von Spermatozyten aufgetreten. Embryofetale Toxizität wurde in Ratten und Kaninchen beobachtet, wobei der „*no-adverse-effect-level*“ für orale Gabe in der sensitiveren Spezies bei 15 mg/kg/Tag lag. Im maternal toxischen Dosisbereich trat eine erhöhte Neugeborenensterblichkeit auf. Es liegen beim Menschen keine Untersuchungen über mögliche Langzeitfolgen einer prä- oder postnatalen Exposition vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Macrogol 6000, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, lösliche Stärke (Mais), Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Povidon K 25, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre.

Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackungen

Propafenon AL 150
Propafenon AL 300

ALIUD PHARMA®

Propafenon AL 150
OP mit 100 Filmtabletten

Propafenon AL 300
OP mit 100 Filmtabletten

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333/9651-0
Telefax: 07333/9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer(n)

Propafenon AL 150
35072.01.00

Propafenon AL 300
35072.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/
Verlängerung der Zulassung**

Propafenon AL 150
Datum der Erteilung der Zulassung:
27. September 1995
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
07. August 2006

Propafenon AL 300
Datum der Erteilung der Zulassung:
05. September 1995
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
07. August 2006

10. Stand der Information

Oktober 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin