

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Propafenona Hidrocloruro Accord 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
Propafenona Hidrocloruro Accord 300 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Propafenona Hidrocloruro Accord 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de hidrocloruro de propafenona.

Propafenona Hidrocloruro Accord 300 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de hidrocloruro de propafenona.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Propafenona Hidrocloruro Accord 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
De blanco a blanco pálido, de forma redonda, biconvexos, comprimidos recubiertos con película, de aproximadamente 9,05 mm x 3,75 mm, liso en ambos lados.

Propafenona Hidrocloruro Accord 300 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
De blanco a blanco pálido, redondos, biconvexos, comprimidos recubiertos con película, de aproximadamente 11,15 mm x 5,05 mm, con una ranura en un lado y liso por el otro. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Taquiarritmias supraventriculares sintomáticas que requieren tratamiento (como taquicardia de la unión auriculoventricular, taquicardia supraventricular en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White o fibrilación auricular paroxística).
- Taquiarritmia ventricular sintomática severa, si el médico considera que pone en peligro la vida del paciente.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Se recomienda iniciar el tratamiento con propafenona hidrocloruro bajo condiciones hospitalarias, por un médico con experiencia en el tratamiento de arritmias.

La dosis de mantenimiento individual debe determinarse bajo vigilancia cardiológica, incluida la monitorización del ECG y el control repetido de la presión arterial (fase de ajuste).

En aquellos pacientes en los que aparece una prolongación del complejo QRS significativa o bloqueo AV de segundo o tercer grado, debe considerarse una reducción de la dosis.

Si el intervalo QRS se prolonga más de un 20%, la dosis debe reducirse o interrumpirse hasta que el ECG vuelva a los límites normales.

Los pacientes con arritmias ventriculares requieren una estrecha monitorización cardiovascular en el inicio del tratamiento con propafenona. Durante el tratamiento, todos los pacientes deben someterse a un seguimiento regular (por ejemplo, realizando un ECG estándar de 12 canales una vez al mes, una monitorización HOLTER cada tres meses y un ECG de tolerancia al ejercicio cuando sea necesario).

#### Adultos

Para la fase de ajuste y la terapia de mantenimiento, se recomienda una dosis diaria total de 450 a 600 mg dividida en dos o tres dosis diarias en pacientes que pesen alrededor de 70 kg. Ocasionalmente, puede ser necesario elevar la dosis diaria a 900 mg de hidrocloreto de propafenona. Para los pacientes con un peso corporal menor la dosis diaria debe reducirse de forma adecuada. Los incrementos de la dosis no deben realizarse hasta que el paciente haya recibido tratamiento durante 3-4 días.

#### Población pediátrica

En niños, se ha probado que es apropiada una dosis diaria media de 10 a 20 mg de propafenona hidrocloreto por kilo corporal, administrada en 3 a 4 dosis en la fase de ajuste de dosis y en el tratamiento de mantenimiento.

La forma de dosificación de propafenona hidrocloreto no es adecuada para niños que pesen menos de 45 kilogramos.

Los incrementos de la dosis no deben realizarse hasta que el paciente haya recibido tratamiento durante 3-4 días.

La dosis de mantenimiento individual debe determinarse bajo control cardiológico, incluyendo monitorización electrocardiográfica y controles repetidos de la presión arterial (fase de ajuste).

#### Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada o en pacientes con disfunción ventricular izquierda relevante (fracción de eyección menor del 35%) o enfermedad miocárdica estructural, el tratamiento debe iniciarse gradualmente, con una precaución especial en incrementos pequeños de dosis. Lo mismo se aplica para el tratamiento de mantenimiento. Cualquier incremento de dosis que pueda ser necesario, no debe llevarse a cabo hasta después de 5 a 8 días de tratamiento.

#### Insuficiencia hepática o renal

La dosis debe ser ajustada a los requisitos del paciente de forma individual.

En pacientes con insuficiencia hepática o renal, puede haber acumulación del fármaco tras la administración de dosis terapéuticas estándar. Sin embargo, a los pacientes en estas condiciones se les puede ajustar la dosis de hidrocloreto de propafenona con monitorización del ECG y de los niveles plasmáticos.

#### Forma de administración

Debido al sabor amargo y al efecto anestésico superficial de la propafenona, los comprimidos deben tragarse enteros (sin masticar o succionar) con líquido (por ejemplo, un vaso de agua) después de una comida.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al hidrocloreto de propafenona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Síndrome de Brugada conocido (ver sección 4.4)
- Enfermedad cardíaca estructural significativa como:
  - Incidente de infarto de miocardio dentro de los últimos 3 meses
  - insuficiencia cardíaca congestiva no controlada donde la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es menor del 35%
  - shock cardiogénico a menos que esté causado por arritmia

- bradicardia sintomática grave
  - presencia de disfunción del nódulo sinusal, defectos de la conducción auricular, bloqueo auriculoventricular de segundo grado o mayor, bloqueo de rama o bloqueo distal en ausencia de un marcapasos artificial
  - hipotensión severa
- Trastornos manifiestos del equilibrio electrolítico (por ejemplo, alteraciones del metabolismo del potasio).
  - Enfermedad pulmonar obstructiva grave.
  - *Miastenia gravis*.

Tratamiento concomitante con ritonavir.

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Propafenona, como otros antiarrítmicos, puede producir efectos proarrítmicos, es decir, puede provocar nuevas arritmias preexistentes o empeorarlas (ver sección 4.8). Es esencial que cada paciente que reciba propafenona sea evaluado clínicamente y con un ECG antes y durante la terapia para determinar si la respuesta a la propafenona justifica el tratamiento continuado.

Tras la exposición a la propafenona puede ser desenmascarado un síndrome de Brugada o cambios en el ECG semejantes al síndrome de Brugada en los pacientes con síndrome previamente asintomáticos. Después de iniciar el tratamiento con propafenona, debe realizarse un electrocardiograma para descartar cambios que sugieran un síndrome de Brugada.

Hidrocloruro de propafenona puede afectar los umbrales de estimulación y detección de los marcapasos artificiales. En consecuencia, los marcapasos deben monitorizarse y programarse durante el tratamiento.

En pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, los signos de insuficiencia cardíaca se deben controlar antes de la administración de propafenona.

El débil efecto inotrópico negativo de la propafenona puede asumir importancia en pacientes predispuestos a padecer insuficiencia cardíaca.

Potencialmente puede existir la conversión de la fibrilación auricular paroxística a flutter auricular acompañado de bloqueo de la conducción 2:1 o con conducción 1:1, que podría resultar en un aumento de la frecuencia cardíaca (por ejemplo, > 180 latidos por minuto) (ver sección 4.8).

Como sucede con otros antiarrítmicos de clase IC, los pacientes con enfermedad cardíaca estructural significativa pueden estar predispuestos a acontecimientos adversos graves, por lo tanto, propafenona está contraindicada en estos pacientes (ver sección 4.3).

Debido al efecto betabloqueante, se debe tener precaución con el tratamiento de los pacientes con enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (por ejemplo, asma). Propafenona está contraindicada en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva grave (ver sección 4.3).

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por comprimido recubierto; Esto es, esencialmente “exento de sodio”.

#### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cuando se administra hidrocloruro de propafenona con anestésicos locales (p. ej. para la implantación de un marcapasos, intervenciones quirúrgicas u odontológicas), así como con otros fármacos que tienen un efecto inhibitorio sobre la frecuencia cardíaca y/o la contractilidad del miocardio (p. ej. betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos) puede haber un potencial incremento de las reacciones adversas de propafenona.

Tras el uso concomitante de propafenona y lidocaína no se han observado efectos significativos sobre la farmacocinética de estos fármacos. Sin embargo, se ha notificado un aumento del riesgo de aparición de reacciones adversas de lidocaína en el sistema nervioso central.

Durante el tratamiento con propafenona se han notificado aumentos en los niveles plasmáticos y/o sanguíneos de propranolol, metoprolol, desipramina, ciclosporina, teofilina y digoxina. Si se observan signos de sobredosis, deben reducirse las dosis de estos medicamentos adecuadamente.

Cuando propafenona se utiliza de forma concomitante con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como fluoxetina y paroxetina pueden aparecer niveles plasmáticos elevados de propafenona. La administración concomitante de hidrocloreto de propafenona y fluoxetina en metabolizadores extensos aumentó la  $C_{max}$  y el AUC de S-propafenona en un 39 y 50% y la  $C_{max}$  y el AUC de R-propafenona en un 71 y 50%. Por lo tanto, pueden ser suficientes dosis más bajas de propafenona para alcanzar la respuesta terapéutica deseada.

En pacientes que reciben anticoagulantes orales de forma concomitante (p. ej. fenprocumón, warfarina) se recomienda una estrecha monitorización del estado de la coagulación, ya que el hidrocloreto de propafenona puede aumentar los niveles plasmáticos de estos fármacos, provocando un incremento del tiempo de protrombina. Las dosis de estos medicamentos deben ajustarse adecuadamente si es necesario.

La administración concomitante de hidrocloreto de propafenona con fármacos metabolizados por CYP2D6 (como venlafaxina) podría conducir al aumento de los niveles de estos fármacos.

Los fármacos que inhiben las isoenzimas CYP2D6, CYP1A2 y CYP3A4, p. ej., ketoconazol, cimetidina, quinidina, eritromicina y también el zumo de pomelo pueden producir incrementos en los niveles de propafenona. Cuando la propafenona se administra con inhibidores de estas enzimas, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados y ajustar la dosis según sea preciso.

El tratamiento combinado de amiodarona e hidrocloreto de propafenona puede afectar la conducción y la repolarización y conduce a anomalías potencialmente arritmogénicas. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de ambos fármacos según su respuesta terapéutica.

El uso concomitante de propafenona con fenobarbital y/o rifampicina (inductores de CYP3A4) puede reducir la eficacia antiarrítmica de propafenona como consecuencia de una reducción de los niveles plasmáticos de propafenona. Por lo tanto, debe monitorizarse la respuesta al tratamiento con hidrocloreto de propafenona durante el tratamiento concomitante crónico con fenobarbital y/o rifampicina.

El uso concomitante de propafenona y relajantes musculares puede aumentar el efecto sobre la relajación muscular.

El uso concomitante de propafenona y narcóticos o neurolépticos (como la tioridazina) podría aumentar los efectos sobre la depresión cardíaca.

## **Poblaciones especiales**

### Población pediátrica

Sólo se han llevado a cabo estudios de interacción en adultos. Se desconoce si el alcance de las interacciones en el grupo pediátrico es similar al de los adultos.

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Propafenona Accord debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el feto.

Se sabe que la propafenona atraviesa la barrera placentaria en los humanos. Se ha referido que la concentración de propafenona en el cordón umbilical es alrededor del 30% de la concentración en la sangre materna.

#### Lactancia

No se ha estudiado la excreción de propafenona en la leche materna. Los datos limitados sugieren que propafenona puede excretarse en la leche materna. Propafenona debe utilizarse con precaución en madres en periodo de lactancia.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La visión borrosa, el mareo, la fatiga y la hipotensión postural pueden afectar la velocidad de reacción del paciente y perjudicar la capacidad del individuo para conducir y utilizar máquinas.

Esto debe ser considerado particularmente al comienzo del tratamiento con propafenona, al cambiar la medicación, o en conjunción con el alcohol.

#### **4.8. Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes y muy frecuentes relacionadas con la terapia de propafenona son mareo, trastornos de la conducción cardíaca y palpitaciones.

##### Resumen tabulado de las reacciones adversas

La tabla siguiente muestra las reacciones adversas referidas durante los ensayos clínicos y en la experiencia postcomercialización con propafenona.

Las reacciones consideradas al menos, posiblemente relacionadas con propafenona, se muestran según la Clasificación por Órganos y Sistemas y su frecuencia utilizando la siguiente clasificación: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ) y frecuencia no conocida (reacciones adversas de la experiencia postcomercialización, no pueden estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad cuando pudo evaluarse la gravedad.

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Muy frecuente <math>\geq 1/10</math></b>	<b>Frecuente <math>\geq 1/100</math> to <math>&lt; 1/10</math></b>	<b>Poco frecuente <math>\geq 1/1.000</math> to <math>&lt; 1/100</math></b>	<b>No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</b>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Trombocitopenia	Agranulocitosis Leucopenia Granulocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad <sup>1</sup>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Disminución del apetito	
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad Trastornos del sueño	Pesadillas	Estado de confusión
Trastornos del sistema nervioso	Mareo <sup>2</sup>	Cefalea Disgeusia	Síncope Ataxia Parestesia	Convulsiones Síntomas extrapiramidales Inquietud
Trastornos oculares		Visión borrosa		

Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo	
Trastornos cardiacos	Trastornos de la conducción cardiaca <sup>3</sup> Palpitaciones	Bradicardia sinusal Bradicardia Taquicardia Flutter auricular	Taquicardia ventricular Arritmia <sup>4</sup>	Fibrilación ventricular Insuficiencia cardiaca <sup>5</sup> Frecuencia cardiaca reducida
Trastornos vasculares			Hipotensión	Hipotensión ortostática
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea		
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal Vómitos Náuseas Diarrea Estreñimiento Sequedad de boca	Distensión abdominal Flatulencia	Arcadas Molestia gastrointestinal
Trastornos hepatobiliares		Función hepática anormal <sup>6</sup>		Daño hepatocelular Colestasis Hepatitis Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Urticaria Prurito Rash Eritema	Pustulosis exantemática aguda generalizada
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				Síndrome tipo lupus
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disfunción eréctil	Recuento de esperma disminuido <sup>7</sup>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor torácico Astenia Fatiga Pirexia		

1 Puede manifestarse por colestasis, discrasias sanguíneas y rash

2 Excluyendo vértigo

3 Incluyendo bloqueo sinoauricular, bloqueo auriculoventricular y bloqueo intraventricular

4 La propafenona puede estar asociada con efectos proarrítmicos que se manifiestan como un aumento en la frecuencia cardiaca (taquicardia) o fibrilación ventricular. Algunas de estas arritmias pueden ser amenazantes para la vida y pueden requerir reanimación para prevenir un desenlace potencialmente mortal.

5 Puede aparecer un agravamiento de una insuficiencia cardiaca preexistente

6 Este término abarca las pruebas de la función hepática anormal, como aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de gamma-glutamyl transferasa y aumento de fosfatasa alcalina sanguínea.

7 El descenso en el recuento del esperma es reversible al interrumpir la administración de propafenona

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>.

## **4.9. Sobredosis**

### Síntomas de sobredosis:

**Síntomas miocárdicos:** Los efectos de la sobredosis de propafenona en el miocardio se manifiestan como alteraciones en la génesis y en la conducción de los estímulos cardíacos como prolongación del intervalo PQ, ensanchamiento del complejo QRS, supresión del automatismo del nódulo sinusal, bloqueo AV, taquicardia y fibrilación ventriculares y paro cardíaco. La reducción de la contractilidad (efecto inotrópico negativo) puede provocar hipotensión que, en casos graves, puede causar shock cardiovascular.

**Signos y síntomas no cardíacos:** puede aparecer frecuentemente acidosis metabólica, cefalea, mareo, visión borrosa, parestesia, temblor, náuseas, estreñimiento, sequedad de boca y convulsiones con la sobredosis. También se ha notificado muerte.

En las intoxicaciones graves pueden aparecer crisis tónico-clónicas, parestesias, somnolencia, coma y parada respiratoria.

### Tratamiento:

Además de las medidas generales de emergencia es necesaria la monitorización y corrección de los parámetros vitales del paciente (según sea necesario) en una unidad de cuidados intensivos.

La desfibrilación, así como la infusión de dopamina e isoprenalina han sido eficaces en el control del ritmo y de la presión arterial. Las convulsiones han sido aliviadas con diazepam intravenoso. Pueden ser necesarias medidas generales de soporte como la asistencia respiratoria mecánica y el masaje cardíaco externo.

Las tentativas de eliminación mediante hemoperfusión son de eficacia limitada.

La hemodiálisis no es eficaz debido a la alta unión a las proteínas (> 95%) y al gran volumen de distribución.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antiarrítmicos de clase IC.

Código ATC: C01BC03.

El hidrocloreuro de propafenona es un agente antiarrítmico (clase 1C de la clasificación de Vaughan Williams).

Tiene una acción estabilizadora sobre las membranas miocárdicas, reduce la corriente hacia el interior de los iones de sodio con una reducción en la tasa de despolarización y prolonga el tiempo de conducción del impulso en la aurícula, nodo AV y principalmente, en el sistema de His-Purkinje.

Al mismo tiempo, la excitabilidad espontánea se reduce por un aumento del umbral del estímulo miocárdico mientras que la excitabilidad eléctrica del miocardio disminuye por un aumento del umbral de fibrilación ventricular.

El impulso de la conducción a través de las vías accesorias, como en el síndrome WPW, se inhibe, por prolongación del período refractario o bloqueo de la vía de conducción.

Además, propafenona posee una actividad betabloqueante moderada.



## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

Propafenona es una mezcla racémica de S- y R-propafenona.

### Absorción

Tras su administración oral, propafenona se absorbe casi por completo del tracto gastrointestinal. Las concentraciones máximas plasmáticas se alcanzan entre las 2 y 3 horas después de la administración de hidrocloreuro de propafenona.

Se sabe que el hidrocloreuro de propafenona sufre una biotransformación presistémica extensa y saturable (efecto hepático de primer paso a través de CYP2D6) con lo que resulta una biodisponibilidad absoluta dependiente de la dosis.

Aunque la comida incrementó la concentración máxima plasmática y la biodisponibilidad en un estudio de dosis únicas, durante la administración de dosis múltiples de propafenona a sujetos sanos, la comida no varió la biodisponibilidad de manera significativa.

### Distribución

Propafenona se distribuye rápidamente. El volumen de distribución en el estado estacionario es de 1'9 a 3'0 L/kg. El grado de unión a proteínas plasmáticas de la propafenona es dependiente de la concentración y disminuyó de 97'3% con 0'25 µg/mL a 81'3% con 100 µg/mL.

### Biotransformación y eliminación

Existen dos patrones del metabolismo de hidrocloreuro de propafenona determinados genéticamente. En más del 90% de los pacientes, el fármaco es metabolizado de forma rápida y extensa con una semivida de eliminación de 2 a 10 horas (es decir, metabolizadores rápidos). Estos pacientes metabolizan el hidrocloreuro de propafenona en dos metabolitos activos: 5-hidroxi-propafenona que es formado por la isozima CYP2D6 y N-depropilpropafenona (norpropafenona) que es formado por las isozimas CYP3A4 y CYP1A2. En menos del 10% de los pacientes, el metabolismo del hidrocloreuro de propafenona es más lento porque no se forma el metabolito 5-hidroxi o se produce en mínima cantidad (es decir, metabolizadores lentos). La semivida de eliminación estimada de la propafenona varía de 2 a 10 horas para los metabolizadores rápidos y de 10 a 32 horas para los metabolizadores lentos. El aclaramiento de la propafenona es de 0'67 a 0'81 L/h/kg.

Debido a que el estado de equilibrio se alcanza a los 3-4 días después de la administración, el régimen de dosificación recomendado de propafenona es el mismo independientemente del estado metabólico (es decir, metabolizadores rápidos o lentos) de todos los pacientes.

### Linealidad/ no-linealidad

En los metabolizadores rápidos, la vía de hidroxilación saturable (CYP2D6) produce una farmacocinética no lineal. En los metabolizadores lentos, la farmacocinética del hidrocloreuro de propafenona es lineal.

### Variabilidad inter/intra individual

Con el hidrocloreuro de propafenona existe un grado considerable de variabilidad individual en la farmacocinética que se debe principalmente al efecto hepático de primer paso y a la farmacocinética no lineal en los metabolizadores rápidos. La alta variabilidad en los niveles sanguíneos significa que la dosis debe ser evaluada cuidadosamente en los pacientes, poniendo especial atención en la evidencia de toxicidad por los síntomas clínicos y el ECG.

### **Poblaciones especiales:**

#### Pacientes de edad avanzada

La exposición a propafenona en pacientes de edad avanzada con una función renal normal fue muy variable, y no significativamente diferente de los sujetos jóvenes sanos. La exposición a la 5-hidroxi-propafenona fue similar, pero la exposición al glucurónido de propafenona se duplicó.



### Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, la exposición a la propafenona y a la 5-hidroxiopropafenona fue similar a la de los controles sanos, mientras que se observó una acumulación de metabolitos glucurónidos. El hidrocloreuro de propafenona debe ser administrado con cuidado en pacientes con enfermedad renal.

### Insuficiencia hepática

La propafenona muestra un aumento en la biodisponibilidad oral y en la vida media en pacientes con insuficiencia renal. La dosis debe ajustarse en pacientes con enfermedad hepática.

### Población pediátrica

El aclaramiento (aparente) de la propafenona en lactantes y niños de 3 días a 7,5 años varió de 0'13 a 2'98 L/h/kg después de la administración intravenosa y oral, sin una clara relación con la edad.

Las concentraciones en el estado estacionario con dosis orales normalizadas de propafenona en 47 niños entre 1 y 10'3 años (media de 2'2 meses) fueron un 45% superiores en niños mayores de 1 año en comparación con aquellos menores de 1 año. Aunque hubo una enorme variación interindividual, la monitorización ECG parece más adecuada para el ajuste de dosis que las concentraciones plasmáticas de propafenona.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos preclínicos no han revelado ningún peligro especial para el hombre basándose en los estudios convencionales de farmacología, de toxicidad de dosis repetidas, de genotoxicidad, de potencial carcinogénico o de toxicidad reproductora.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### Núcleo

Almidón de maíz,  
Hipromelosa E5,  
Celulosa microcristalina,  
Croscarmelosa sódica,  
Estearato de magnesio,

#### Recubrimiento

Talco,  
Hipromelosa E5,  
Dióxido de Titanio,  
Macrogol 6000

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

4 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Propafenona Accord está disponible en blisters de PVC-PVdC-Aluminio que contienen 20, 30, 60, 90 y 100 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial para su eliminación.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Accord Healthcare, S.LU.  
World Trade Center  
Moll de Barcelona, s/n  
Edifici Est, 6ª planta  
08039 Barcelona

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Julio 2017

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Septiembre 2022