

Acute propafenone toxicity

Akútna toxicita propafenónu

Michal Kerekanič¹, Alžbeta Kollárová²

¹I. kardiologická klinika, Arytmologické oddelenie, VÚSCH, a. s., ²I. kardiologická klinika, Kardiologické oddelenie, VÚSCH, a. s., Košice, Slovenská republika

Kerekanič M, Kollarova A. **Acute propafenone toxicity.** Cardiology Lett. 2026;35(3):164–168

Abstract. Propafenone is an antiarrhythmic drug commonly used in the treatment of cardiac rhythm disorders. Although it is considered a relatively safe medication, certain circumstances may lead to its toxicity, resulting in various serious cardiac and extracardiac symptoms. In the presented case report, we describe a patient long-term treated with propafenone for atrial fibrillation who was admitted to the arrhythmology department acutely with severe bradycardia, cardiogenic shock, and ECG changes suggestive of propafenone toxicity. Early management, including vasopressor therapy, temporary cardiac pacing, and administration of sodium bicarbonate, prevented fatal complications and led to complete recovery of the patient's clinical condition. Fig. 2, Ref. 8, on-line full text (Free, PDF), www.cardiologyletters.sk

Keywords: propafenone – toxicity – treatment

Kerekanič M, Kollárová A. **Akútna toxicita propafenónu.** Cardiology Lett. 2026;35(3):164–168

Abstrakt. Propafenón je antiarytmikum pomerne často využívané na liečbu porúch srdcového rytmu. Aj keď ide o relatívne bezpečné liečivo, určité okolnosti môžu viesť k jeho toxicite s rôznymi závažnými kardiálnymi a extrakardiálnymi príznakmi. V predloženej kazuistike predstavujeme prípad pacienta dlhodobo liečeného propafenónom pre fibriláciu predsiení, ktorý bol hospitalizovaný na arytmiologickom oddelení akútne pre závažnú bradykardiu s kardiogenným šokom a EKG zmenami, na základe ktorých bola supponovaná toxicita propafenónu. Včasný liečebný postup zahŕňajúci vazopresorickú liečbu, dočasnú kardiostimuláciu a podávanie hydrogénuhličitanu sodného, predišiel fatálnym komplikáciám a viedol k úplnému zotaveniu klinického stavu pacienta. Obr. 2, Lit. 8, on-line full text (Free, PDF), www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slova: propafenón – toxicita – liečba

Propafenón je antiarytmikum triedy IC Vaughan Williamsovej klasifikácie. Blokuje sodíkové kanály, a rovnako má aj slabý blokujúci účinok na beta-adrenergne receptory,

predovšetkým jeho nemetabolizovaná forma. Je jedným z liečiv využívaných pri liečbe predsieňových a komorových porúch srdcového rytmu, predovšetkým fibrilácie

Do redakcie došlo dňa 29. júna 2025; prijaté dňa 1. júla 2026

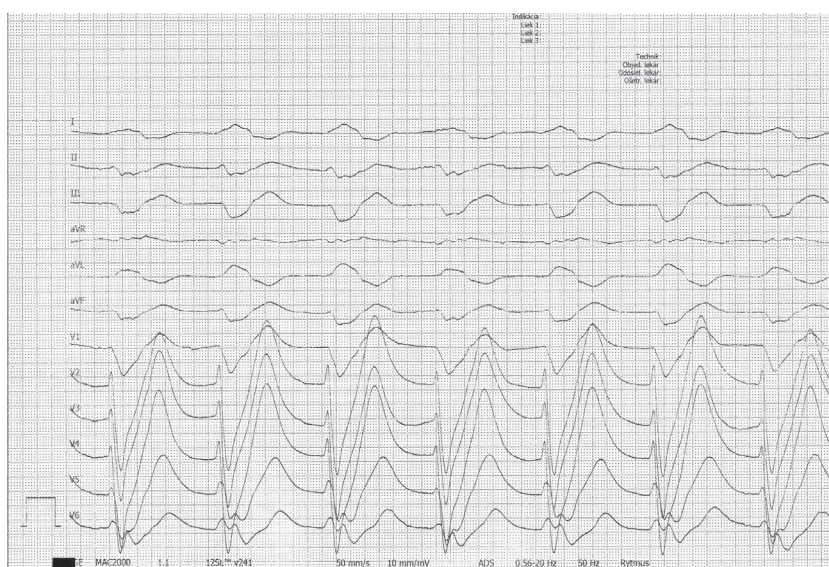
Korešpondujúci autor: MUDr. Michal Kerekanič, PhD, I. kardiologická klinika, Arytmologické oddelenie, Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Ondavská 8, 040 11 Košice, Slovakia, e-mail: michal619@post.sk

predsiení, a to u pacientov bez štrukturálneho ochorenia srdca (1). Aj keď je propafenón považovaný za účinnú a bezpečnú liečbu, niekoľko kazuistík dokumentovalo celý rad kardiálnych a extrakardiálnych príznakov jeho toxicity (2 – 6). V našej kazuistike predstavujeme prípad akútnej toxicity propafenónu so závažnou bradykardiou a kardiogenným šokom.

Prezentácia prípadu

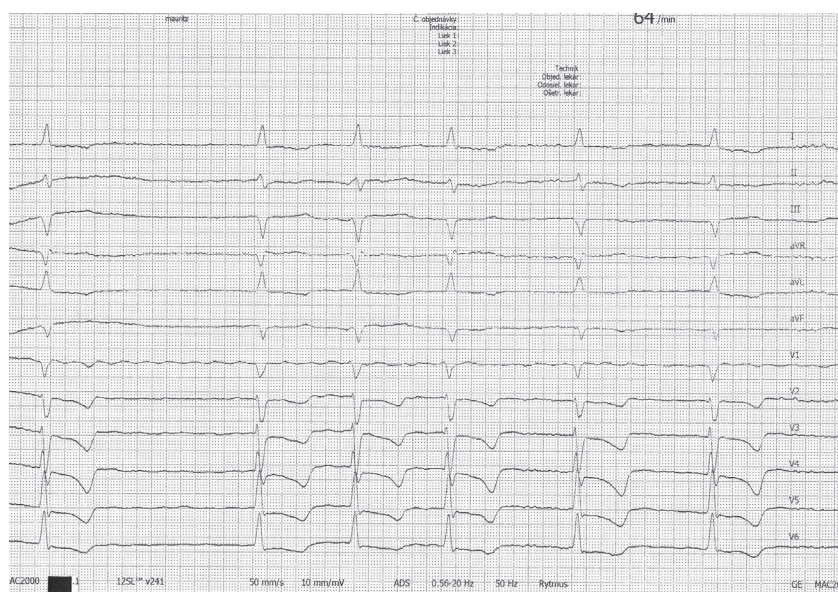
Ide o 84-ročného pacienta s anamnézou perzistujúcej fibrilácie predsiení, AVB I. stupňa, artériovej hypertenzie a dyslipidémie, chronicky užívajúceho bisoprolol 2,5 mg 1 x denne, propafenón 325 mg 2 x denne, telmisartan 80 mg 1 x denne, spironolaktón 25 mg 1 x denne, furosemid 40 mg 1 x denne, atorvastatín 10 mg 1 x denne a rivaroxabán 20 mg 1 x denne. Dňa 21. júna 2025 bola k pacientovi pre slabosť privolaná rýchla zdravotná pomoc (RZP). Po príchode RZP bol pacient v ležiacej polohe, pri vedomí, orientovaný, eupnoický (O_2 saturácia 96 %), krvný tlak bol 80/40 mmHg, na EKG bol dokumentovaný pravidelný širokokomplexový rytmus s frekvenciou 44/min a s obrazom bloku ľavého Tawarového ramienka (BLTR) s trvaním QRS komplexu 240 ms. Nasadená bola intravenózna infúzia kryštaloidného

roztoku (Plasmalyte) a vazopresorická liečba noradrenalinom. Následne po telefonickej dohode bol pacient transportovaný do nášho ústavu ako suspektný AVB III. stupňa s kardiogenným šokom. Po príchode na arytmiologické oddelenie bol pacient somnolentný, pulzovo 45/min, tlakovo 80/50 mmHg, okamžite bola začatá infúzna liečba izoprenalinom (bolus a následne kontinuálne) s dobrým efektom. Došlo k vzostupu srdcovej frekvencie na asi 80/min, pretrvával však naďalej pravidelný širokokomplexový rytmus s obrazom BLTR hodnotený ako AV bok IIIK stupňa (**obrázok 1**). Pacient mal z dostupnej zdravotnej dokumentácie pri poslednej kardiologickej kontrole spred dvoch mesiacov dokumentovanú na EKG fibriláciu predsiení s primeraným prevodom a štíhlým QRS komplexom (80 ms). U pacienta bola následne realizovaná bedside echokardiografia, ktorá nepreukázala závažné štrukturálne postihnutie srdca (bez regionálnych porúch kinetiky stien nedilatovanej ľavej komory, dilatácie pravostranných oddielov, signifikantnej chlopňovej chyby, respektíve perikardiálnej efúzie). V laboratórnom náleze bola prítomná hyponatrémia (130 mmol/l), hyperkalémia (7,0 mmol/l), zvýšená hladina laktátu (2,7 mmol/l), zvýšené hepatálne (AST 2,32 mmol/l, ALT 1,69 mmol/l) a renálne (urea 21 mmol/l, kreatinín 199 μ mol/l) parametre. Klinický stav pacienta bol hodnotený ako akútna renálna insuficiencia s rozvratom



Obrázok 1 EKG pacienta pri prijíme na arytmiologické oddelenie

Na EKG prítomný širokokomplexový rytmus s obrazom BLTR, signifikantne rozšíreným QRS komplexom a predĺženým QTc intervalom



Obrázok 2 EKG pacienta tretí deň hospitalizácie pri vynechanej liečbe propafenónom

Na EKG prítomná fibrilácia predsiení s primeraným prevodom na komory, úzkym QRS komplexom a normálnym QTc intervalom

vnútorného prostredia a závažnou hyperkalémiou na podklade dehydratácie (z doplnenej anamnézy od syna, pacient predchádzajúci deň menej prijímal tekutiny) a sekundárnou AVB III. stupňa. U pacienta bol zavedený centrálny venózný katéter cestou vena jugularis interna l. dx. a invazívne monitorovanie krvného tlaku cestou arteria radialis l. sin. K zavedenej liečbe izoprenalínom a noradrenalínom bola nasadená parenterálna liečba za účelom korekcie hyperkalémie (glukóza + inzulín, fyziologický roztok, furosemid). Chronická perorálna liečba bola vysadená. Aj napriek zlepšeniu laboratórneho nálezu (kontrolná hladina kálie 4,7 mmol/l), po troch hodinách hospitalizácie na kontrolnom EKG pretrvával AVB III. stupňa. Navyše u pacienta došlo k rozvoju závažnej bradykardie s frekvenciou komôr okolo 30/min a opakovaným signifikantným asystolic-kým pauzám bez reakcie na vyššie dávky izoprenalínu. Vzhľadom na uvedené okolnosti bola supponovaná toxicita propafenónu. Emergetne bola zavedená dočasná transvenózna stimulácia cestou vena subclavia l. dx. do hrotu pravej komory. Následne boli u pacienta opakovane podávané infúzie hydrogénuhličitanu sodného pri pravidelných kontrolách acidobázickej rovnováhy s dosiahnutím alkalémie za účelom zníženia toxicity propafenónu. Ďalší priebeh hospitalizácie bol už ne-

komplikovaný, pacient bol hemodynamicky stabilný, vazopresorická liečba noradrenalínom postupne vysadená. Na tretí deň hospitalizácie dokumentujeme na EKG u pacienta vlastný rytmus fibriláciu predsiení so štíhlym QRS komplexom (**obrázok 2**). Do liečby bola nasadená pôvodná dávka betablokátoru, pri ktorej bedside monitoringom bola evidovaná fibrilácia predsiení s primeraným prevodom na komory, preto dočasná stimulácia bola zrušená. Na siedmy deň hospitalizácie bol pacient prepustený do ambulantnej starostlivosti. Fibrilácia predsiení bola klasifikovaná už ako permanentná. V priebehu nasledujúceho roka podstupoval pacient pravidelné kontroly u svojho ambulantného kardiológa a žiadne bradykardické poruchy srdcového rytmu neboli dokumentované.

Diskusia

Propafenón je metabolizovaný v pečeni na aktívne metabolity cytochrómom P450 dvoma geneticky podmienenými spôsobmi. U viac ako 90 % pacientov sa liečivo metabolizuje rýchlo na aktívny 5-hydroxypropafenón (cestou CYP2D6) a N-despropylpropafenón (cestou CYP2D6, CYP3A4 a CYP1A2) s polčasom elimi-

nácie 2 – 12 hodín. U menej ako 10 % pacientov je metabolizácia propafenónu pomalšia, pretože k vzniku 5-hydroxypropafenónu nedochádza, alebo k nej dochádza len v minimálnej miere (pomalí metabolizátori). U týchto pacientov je polčas eliminácie 10 – 32 hodín. Pomalí metabolizátori, ako aj pacienti užívajúci súčasne liečivá inhibujúce CYP2D6, sú vo zvýšenom riziku toxických prejavov propafenónu, predovšetkým z beta-adrenergnej blokády. Propafenón je vylučovaný predovšetkým v metabolizovanej forme biliárnou (53 %) a renálnou cestou (38 %) a len čiastočne v nemetabolizovanej forme (1).

Zvýšená expozícia a toxicita propafenónu môže byť vyvolaná nedávnym začatím užívania lieku, zmenou jeho dávkovania, liekovými interakciami, hepatálnym a renálnym poškodením, alebo prípadne aj jeho úmyselným predávkovaním.

Klinické štúdie preukázali pri liečbe propafenónom 5 % riziko jeho toxicity, pričom môže ísť o rôzne kardiálne a extrakardiálne príznaky toxicity (7). Medzi kardiálne príznaky patria bradykardie (sínusová bradykardia, sinoatriálna blokáda, zastavenie činnosti sinoatriálneho uzla a atrioventrikulárna blokáda), tachykardie (fibrilácia a flutter predsiení, komorová tachykardia a fibrilácia), reverzibilná blokáda Tawarového ramienka a rozšírenie komplexu QRS, hypotenzia, kardiogénny šok. Medzi extrakardiálne príznaky patria bolesti hlavy, závraty, poruchy zraku, nauzea, tonicko-klonické kŕče, porucha vedomia a respiračné zlyhanie (2 – 6).

Diagnostika toxicity propafenónu by mala zahŕňať dôkladné odobratie anamnézy vrátane nedávneho začatia užívania propafenónu alebo zvýšenia jeho dávky, ako aj nedávneho užívania liekov inhibujúcich cytochróm P450. Časté zmeny na EKG prítomné pri toxicite propafenónu sú predĺženie PQ intervalu, blokáda Tawarového ramienka, rozšírenie QRS komplexu a QT intervalu (2). Stanovenie sérových hladín propafenónu sa v niekoľkých prípadoch použilo na potvrdenie diagnózy jeho toxicity, ale existuje len málo údajov o jeho využití pri liečbe toxicity. Ukázalo sa však, že hladiny propafenónu korelujú so stupňom rozšírenia QRS komplexu (2, 4).

V súčasnosti neexistujú žiadne štandardné odporúčania a rovnako ani špecifické antidóty pri toxicite propafenónu. Zaviedli sa však viaceré postupy, ktoré sa ukázali byť účinné v klinickej praxi. Patrí sem okamžité vysadenie propafenónu, ako aj vysadenie súbežne uží-

vaných liečiv ako možných inhibítorov CYP450, ktoré by tak mohli spomaliť jeho metabolizmus. Nevyhnutné je kontinuálne monitorovanie srdcovej činnosti a krvného tlaku a v prípade signifikantnej bradykardie zavedenie dočasnej kardiostimulácie, respektíve v prípade hypotenzie nasadenie inotropnej a vazopresorickej liečby. Pri toxicite propafenónu sa úspešne používa hydrogenuhličitan sodný, ktorý blokuje väzbové miesta propafenónu na sodíkových kanáloch. Preukázalo sa, že skracuje trvanie QRS komplexu a zlepšuje hemodynamický stav pacienta v priebehu niekoľkých hodín po podaní. V prípade závažných, život ohrozujúcich stavov, ako napríklad zastavenie srdca (cardiac arrest), sa môže zväžiť aj intravenózne podanie 20 % lipidovej emulzie. Toxicita propafenónu, ako lipofilného liečiva, je znižovaná jeho väzbou s vytvoreným lipidovým kompartmentom v krvnom obeh (2, 8).

V našej kazuistike bol prípad toxicity propafenónu až s obrazom kardiogénneho šoku u pacienta dlhodobo liečeného dávkou 325 mg dvakrát denne pre perzistujúcu fibriláciu predsiení. Toxicita propafenónu bola supponovaná na základe pretrvávania závažnej bradykardie a EKG zmien napriek úprave hyperkalémie. Pacient v poslednom období pred hospitalizáciou neužíval žiadne ďalšie dávky propafenónu a ani neužíval žiadne lieky, ktoré by mohli spôsobiť interakciu s propafenónom. Toxicita propafenónu bola s najväčšou pravdepodobnosťou spôsobená dehydratáciou pacienta s akútnym renálnym a hepatálnym poškodením, a následne jeho zníženou elimináciou a kumuláciou. V rámci liečebného postupu bola okrem vysadenia liečiva nevyhnutná vazopresorická liečba, ako aj dočasná kardiostimulácia. Opakované infúzie hydrogenuhličitanu sodného viedli postupne k zlepšeniu hemodynamického stavu, ako aj k zúženiu QRS komplexu. U pacienta po prepustení do ambulantnej starostlivosti v priebehu ročného sledovania pri vynechanej liečbe propafenónom nebola dokumentovaná žiadna bradykardická porucha srdcového rytmu.

Záver

V našej kazuistike sme predstavili prípad akútnej toxicity propafenónu v súvislosti s dehydratáciou pacienta a akútnym renálnym a hepatálnym poškodením.

V rámci liečebného postupu bola okrem nevyhnutnej vazopresorickej podpory a dočasnej kardiostimulácie účinná liečba hydrogénuhličitanom sodným.

Literatúra

1. Siddoway LA, Roden DM, Woosley RL. Clinical pharmacology of propafenone: pharmacokinetics, metabolism and concentration-response relations. *Am J Cardiol.* 1984;54:9-12.
2. Haddad E, Collins M. A case of propafenone toxicity in the setting of dehydration and acute kidney injury. *Glob. Cardiol. Sci. Pract.* 2024;38:e202438.
3. De Lucena LA, Da Costa Fernandes Mesquita F, Madeira MR, Da Silva Maia FGS. Propafenone Toxicity Presenting With Wide QRS and Transient Ventricular Dyskinesia. *JACC Case Rep.* 2026;31:107523.
4. Yeung A, Shanks D, Parwana H, Gin K. Acute propafenone toxicity after two exposures at standard dosing. *Can J Cardiol* 2010;26:209-210.
5. Ovaska H, Ludman A, Spencer EP, Wood DM, Jones AL, Dargan PI. Propafenone Poisoning-A Case Report with Plasma Propafenone Concentrations. *J. Med. Toxicol.* 2010;6:37-40.
6. Kara I, Bengi Celik J, Apiliogullari S, Aydogan S. Clinical management of severe propafenone intoxication. *J Clin Pract Res* 2015;37:119-121.
7. Aronson JK, Meyler's Side Effects of Cardiovascular Drugs. Elsevier; 2009.
8. American College of Medical Toxicology. ACMT Position Statement: Interim Guidance for the Use of Lipid Resuscitation Therapy. *J Med. Toxicol.* 2011;7:81-82.