

Propafenon Aşırı Alımı: Olgu Sunumu

Propafenone overdose: two case reports

Türkiye Acil Tıp Dergisi - *Turk J Emerg Med* 2007;7(3):127-131

Seçgin SÖYÜNCÜ, Fırat BEKTAŞ, Özlem YİĞİT

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Acil Tıp Anabilim Dalı

ÖZET

Propafenon etken maddesi 5-OH-propafenon olan ve ilk kez 1970 yılında sentez edilen bir ilaçtır. Propafenon son yıllarda klinik pratiğimizde supraventriküler ve ventriküler taşiaritmilerin tedavisinde çok sık olarak kullanılmaya başlanan Vaughan Williams sınıflamasına göre IC alt grubu antiaritmik bir ilaçtır. Akut propafenon aşırı alımında tipik olarak geniş kompleks taşikardi, sağ dal bloğu, birinci derece AV blok ve uzamış QT mesafesi, hipotansiyon ile jeneralize nöbetler görülebilir. Propafenon sık kullanılan antiaritmik bir ilaç olmasına rağmen literatürde ölümcül akut propafenon aşırı alımı olguları çok nadir olarak tanımlanmıştır. Bizim amacımız, literatürde az sayıda bildirilen ölümcül ve ciddi komplikasyonlar ile karşımıza çıkabilen propafenon aşırı alımı olan iki olguyu incelemek ve propafenon aşırı alımı ile ilgili olarak literatürü gözden geçirmektir.

Anahtar sözcükler: Intoksikasyon; propafenon/aşırı alım/mortalite.

SUMMARY

Propafenone is first synthesized in 1970 and its active metabolite is 5-OH-propafenone. Propafenone is classified as a IC antiarrhythmic drug according to the Vaughan Williams classification and used in the treatment of supraventricular and ventricular tachyarrhythmias. Acute propafenone overdoses typically cause wide QRS tachycardia, right bundle branch block, first degree AV block, prolonged QT interval, hypotension and generalized seizures. Despite the widespread usage of propafenone as an antiaritmik drug, fatal propafenone overdoses have been reported rarely in medical literature. In this case report, we aimed to overview the complications of propafenone intoxication by presenting two cases of propafenone overdose which seen rarely in the medical literature and to perform literature review on propafenone overdose.

Key words: Intoxication; propafenone/overdose/mortality.

İletişim (Correspondence)

Dr. Seçgin SÖYÜNCÜ

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Acil Tıp Anabilim Dalı, Dumlupınar Bulvarı
07059 Antalya, Turkey.

Tel: +90 -242 - 249 61 83

Faks (Fax): +90 -242 - 227 69 92

e-posta (e-mail): ssoyuncu@akdeniz.edu.tr

Giriş

Propafenon, 2-3 *hydrochloride (hydroxy-2 propylamine) 3 propoxy phenyl* farmakolojik adıyla 1970 yılında sentez edilen bir ilaçtır.^[1] Vaughan Williams sınıflamasına göre IC alt grubunda olan bu ilaç genellikle supraventriküler ve ventriküler aritmilerin supresyonunda kullanılır.^[2] Bu ilacın metabolitleri 5-OH-*propafenone* ve *Ndepropilpropafenone*'-dur. Propafenon'un sitokrom P450 2D6 (CYP2D6) enzimi ile metabolize olması sonucu esas aktif olan metaboliti 5-OH-*propafenon*'dur.^[3] Bu etken madde esas etkisini sodyum kanalları üzerinden gösterir. Miyozitlerdeki sodyum kanallarına etki ederek miyozitlere sodyum alımını yavaşlatır. Diğer etkileri L-tipi kalsiyum kanal blokajı yapması ve nonselektif beta-adren-erjik reseptör blokajıdır.^[4]

Propafenon oral yoldan alındığında %50 civarında emilir, karaciğerde metabolize olur ve yarı ömrü 3-6 saattir. Günlük önerilen dozu 300-900 mg arasında değişmektedir. Propafenon alerjisinde ve gebelerde kontrendikedir. Akut propafenon aşırı alımında tipik olarak geniş kompleks taşikardi, sağ dal bloğu, birinci derece AV blok ve uzamış QT mesafesi ile jeneralize nöbetler görülebilir.^[5,6] Propafenon sık kullanılan sınıf IC antiaritmik olmasına rağmen literatürde ölümcül akut propafenon aşırı alımı olguları çok nadir olarak tanımlanmıştır. PubMed'den *propafenone overdose* ve *propafenon intoxication* taramaları sonrasında sadece 8 hastanın akut propafenon aşırı alımına bağlı olarak öldüğü görülmektedir.^[7-11]

Bizim amacımız, literatürde az sayıda bildirilen ölümcül ve ciddi komplikasyonlar ile karşımıza çıkabilen propafenon

aşırı alımı olan iki olguyu incelemek ve propafenon aşırı alımı ile ilgili olarak literatürü gözden geçirmektir.

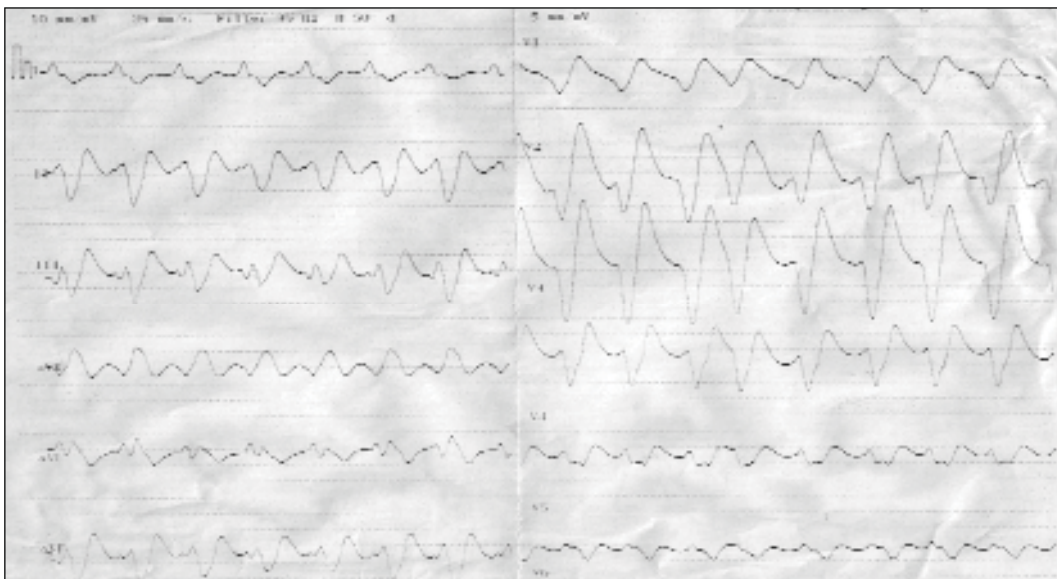
Olgu Sunumu

Olgu 1

Daha önceden bilinen bir hastalığı olmayan 16 yaşındaki kadın hasta acil servise ilaç alımı ve bilinç bozukluğu ile getirildi. Hastanın ailesinden alınan öyküsünde yaklaşık altı saat önce intihar amaçlı olarak oral yoldan 14 adet 150 mg propafenon HCl tablet aldığı belirlendi.

Hastanın acil servisteki muayenesinde genel durumu kötü, bilinç kapalıydı. Birincil bakıda havayolu intakt, ancak dolaşım ve solunumu yoktu. Hastada hemen kardiyopulmoner resüsitasyona başlandı ve endotrakeal entübasyon uygulandı. Monitörde ventrikül hızı 60 atım/dakika olan bir ritim vardı. Hasta bu bulgularla ilaç alımına bağlı gelişen nabızsız elektriksel aktivite olarak değerlendirildi. Hastanın *stick* kan şekeri 96 mg/dl'idi. Hastanın resüsitasyonu sırasında ritim, nabız ve tansiyon 20 dakika sonrasında sağlandı. Bu sırada çekilen ilk elektrokardiyografisinde geniş QRS'li bir taşikardi mevcuttu (Şekil 1).

Hastanın acil resüsitasyondaki bakımının 40. dakikasında tekrar arrest gelişti. Hastaya intravenöz (i.v.) 80 mEq NaHCO₃ uygulandı ancak hastanın vital bulgularında herhangi bir düzelleme gözlenmedi. Hastanın öyküsünde propafenon aşırı alımı saptandıktan sonra internal *pacemaker* uygulandı fakat yanıt alınmadı. İki saat süren resüsitasyon uygulamalarına yanıt vermeyen hasta hayatını kaybetti.



Şekil 1. Olgu 1'in elektrokardiyografisi; junctional taşikardi.

Olgu 2

Yirmi iki yaşında erkek hasta bilinç değişikliği sonucu yakınları tarafından acil servise getirildi. Hastanın yakınlarından alınan öyküsünde yedi saat önce intihar amaçlı olarak 10 adet 150 mg propafenon HCl oral yoldan aldığı ve beraberinde de bir miktar alkol aldığı belirlendi. Hastanın daha önceden bilinen herhangi bir hastalığı olmadığı ve başka herhangi bir ilaç kullanmadığı öğrenildi.

Hastanın acil servisteki muayenesinde genel durumu kötü, bilinç kapalı, GKS 3'dü. İlk vital bulgularında kan basıncı 54/23 mmHg, nabız 86 atım/dakika, solunum 12/dakika ve düzensiz, ateş 36°C ve pulse oksimetri değeri %87 idi. Hastanın *stick* kan şekeri 140 mg/dl idi.

Fizik muayenesinde cilt soluk ve nemli, nabızlar alınıyor ancak yüzeyseldi. Kardiyak muayenede S1 ve S2 doğal, üfürüm yoktu. Nörolojik muayenesinde meninks irritasyon bulgusu yoktu, pupiller bilateral eşit ve ışık reaksiyonu doğaldı. Diğer fizik muayene bulguları doğaldı. Hastanın laboratuvar bulgularında kan etil alkol düzeyinin yüksek olması dışında (102 mg/dl) herhangi patolojik bir bulgu saptanmadı. Hastanın ilk çekilen elektrokardiyografisinde PR (222 ms), QRS (186 ms) ve QT (486 ms) mesafeleri uzamıştı. Yirmi dakika sonra çekilen ikinci elektrokardiyografisinde *junctional* taşikardi meydana geldi. Hasta acil servise gelişinin beşinci dakikasında üç dakika kadar süren jeneralize nöbet geçirdi. Nöbeti sonlandıktan iki dakika sonra ventriküler fibrilasyon gelişen hasta 360 joule ile defibrile edildi ve polimorfik geniş QRS'li taşikardi (polimorfik ventriküler taşikardi) ritmi sağlandı (Şekil 2). Daha sonra hastaya endotrakeal entübasyon uygulanması sırasında kardiyak arrest gelişmesi üzerine hastaya kardiyopulmoner resüsitasyon uygulandı. Resüsitasyona yanıt veren hastada hipotansiyon ve bradikardi sıvı tedavisine yanıt vermedi. Toplam 200 mEq

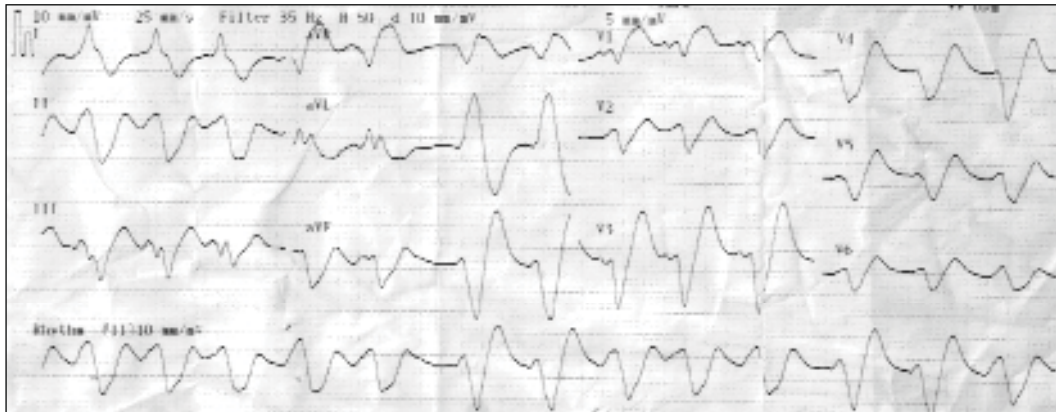
NaHCO₃ i.v. yoldan verilmesine rağmen vital bulgularda herhangi bir değişiklik gözlenmedi. Pozitif inotropik tedaviye yanıt veren hastaya internal *pacemaker* takıldı ve vital bulguları 125/50 mmHg, nabız 93 atım/dakika ve pulse oksimetri değeri %98 olarak koroner yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Otuz yedi gün boyunca burada tedavisi ve bakımı devam eden hasta hipoksik ensefalopati tanısıyla taburcu edildi.

Tartışma

Propafenon son yıllarda klinik pratiğimizde supraventriküler ve ventriküler taşiaritmilerin tedavisinde çok sık olarak kullanılmaya başlanan Vaughan Williams sınıflamasına göre IC alt grubu antiaritmik bir ilaçtır. IC alt grubu sodyum kanal blokörlerini içermektedir. Bu grubun aşırı alımları sonucunda da hastalarda hipotansiyon, bilinç durum değişikliği ve nöbet, elektrokardiyografide ise QRS süresinde uzama ve ventriküler disritmiler gözlenmektedir.^[12,13] Bizim her iki hastamızda da bu bulgular gözlemlendi.

Koppel ve ark.'nın^[14] IC alt grubu aşırı alımlarıyla ilgili 120 hastalık serilerinde propafenon toksisitesi olan 34 hasta (%28.3) bulunmuştur. Vaughan Williams sınıf IC alt grubunda hayatını kaybeden hasta sayısı ise 27'dir (%22.5). Bu hastalardan hiçbirinde ise ölüme neden olan ilaç propafenon olmamıştır. Koppel ve ark.'nın^[14] çalışmasında resüsitasyon ihtiyacı olan 29 hastadan sadece 2 hasta (%6.9) resüsitasyon uygulamalarına yanıt vermiştir. Bu durum bize resüsitasyon ihtiyacı gösterecek kadar hemodinamik durumu bozuk olan hastaların mortalite oranının yüksek olduğunu göstermektedir. Bizim her iki hastamıza da resüsitasyon uygulandı. İlk olgu hayatını kaybetti, ikinci olguda serebral perfüzyon bozukluğu sonucu kalıcı hipoksik ensefalopati meydana geldi.

Propafenon, tedavi edici dozlarda (300-900 mg/gün) bile proaritmogeniktir ve kardiyak olan ve olmayan yan etkileri bu



Şekil 2. Olgu 2'nin elektrokardiyografisi; polimorfik geniş QRS'li taşikardi (ventriküler taşikardi).

dozlarda görülebilir. Kardiyak olmayan yan etkileri kolestatik hepatit,^[15-20] reaktif hava yolu hastalığı,^[21,22] agranulositozis,^[23] hemoliz,^[24] ilaç ateşi^[25] ve ataksidir.^[26] Kardiyak yan etkileri ise hipotansiyon, ölümcül ventriküler disritmiler ve ani ölümdür.^[27-34] Propafenon intoksikasyonu düşünülen hastalarda bu yan etkilerin varlığı yönünden de dikkatli olmalıyız. Bizim yaşayan ikinci olgumuzda 40 günlük takip süresince kardiyak olmayan yan etkiler meydana gelmemiştir.

Propafenon, sitokrom P450 2D6 (CYP2D6) enzimi ile karaciğerde metabolize olan bir ilaçtır. CYP2D6 enzimini indükleyen rifampisin ve deksametazon gibi ilaçlar ilacın yarılanma ömrünü kısaltarak etki süresini azaltırlar.^[35] Castel ve ark.^[36] da bu amaçla rifampisini propafenonun plazma düzeyini düşürmek için kullanmışlardır. CYP2D6 enzimini inhibe eden amiodarone, klorpromazin, kokain, metoklopramid, ranitidin gibi ilaçların da bu hastalarda kullanılması propafenon'un yarılanma ömrünü uzatır.^[35] Bizim iki hastamıza da rifampisin veya deksametazon uygulanmadı.

Propafenon aşırı alımında spesifik bir tedavi veya antidot mevcut değildir. Erken tanı ve uygun resüsitasyon girişimlerinin yapılması hayat kurtarıcı olabilmektedir. Bu hastaların ilk stabilizasyonundaki hedef hipotansiyon ve nöbetler ile mücadele etmek olmalıdır. Hipotansiyon için sıvı tedavisine ek olarak sodyum kanal blokajını ve elektrokardiyografik değişiklikleri önlemek için hipertonic NaHCO₃ i.v. yoldan verilebilir.^[37-39] Bizim her iki olgumuza da NaHCO₃ verildi, ancak vital değerlerde ve QRS süreleri üzerinde bir değişiklik gözlenmedi.

Propafenon aşırı alımlarında endotrakeal entübasyon, kardiyopulmoner resüsitasyon, sıvı tedavisi, kardiyak *pacemaker* uygulamaları yanında HCO₃ veya hipertonic sodyum laktat kullanımını da öngören literatür bilgileri vardır.^[5,14,40-42] Bununla birlikte propafenon aşırı alımında HCO₃ veya hipertonic sodyum laktat verilmesinin hipotansiyon ve QRS süresini normale döndürdüğü yönünde herhangi bir literatür verisi yoktur.

Amiodarone CYP2D6 enzimini inhibe etmesine rağmen diğer tedavilere dirençli ventriküler fibrilasyon durumlarında etkili olabilir.^[43] Bizim ikinci olgumuzda gelişen ventriküler fibrilasyon 360 joule ile yapılan defibrilasyona yanıt verdi ve amiodarone uygulamasına gerek duyulmadı.

Eksternal veya internal *pacemaker* uygulamasının etkinliği sınırlıdır. Çünkü ilaca bağlı olarak ventrikülün elektriksel *pacings* eşiği artar.^[44] Bizim her iki olgumuzda internal *pacemaker* uygulandı. İlk olgumuzda etkisi olmadı ancak ikinci olgumuzda istenilen etki sağlandı.

Vaughan Williams sınıf IC aşırı alımlarında tedaviye dirençli olgularda kardiyopulmoner baypas^[45] veya ekstrakorporeal membran oksijenasyonu^[46] eğer gerekli olursa ve hızla uygulanabilecekse kullanılabilir. Bizim hastanemizde bu yöntemlere hızla ulaşılamadığı için ve hastalar stabil olmadığı için uygulanamadı.

Propafenon aşırı alımlarında plazmadan propafenonun uzaklaştırılmasında hemodiyaliz de uygulanabileceği gösterilmiş ancak bu konuda ek çalışma ve olgular bildirilmemiştir.^[47] Bizim her iki olgumuza da hemodiyaliz uygulanmadı.

Rambourg-Schepens ve ark.^[6] propafenon aşırı alımını takiben bir saat sonra başlayan ve tekrarlayan jeneralize nöbet olan bir olguyu tanımlamışlardır. Bizim ikinci olgumuzda da ilaç alımından yedi saat sonra ortaya çıkan jeneralize bir nöbet oldu. Acil servisteki ve koroner yoğun bakımdaki takiplerinde tekrar nöbet görülmedi.

Sonuç olarak, son yıllarda supraventriküler ve ventriküler taşiaritmilerin tedavisinde kullanımının artması nedeniyle intihar girişimleri için daha kolay ulaşılabilecek bir ilaç olmuştur. Propafenon aşırı alımı durumunda erken tanı, hızlı destek tedavi ve kardiyopulmoner resüsitasyon uygulamaları ile mortalite oranı azaltılabilir.

Kaynaklar

1. Ledda F, Mantelli L, Manzini S, Amerini S, Mugelli A. Electrophysiological and antiarrhythmic properties of propafenon in isolated cardiac preparations. *J Cardiovasc Pharmacol* 1981;3:1162-73.
2. Vaughan Williams EM. Relevance of cellular to clinical electrophysiology in interpreting antiarrhythmic drug action. *Am J Cardiol* 1989;64:53-9J.
3. Siddoway LA, Thompson KA, McAllister CB, Wang T, Wilkinson GR, Roden DM, et al. Polymorphism of propafenone metabolism and disposition in man: clinical and pharmacokinetic consequences. *Circulation* 1987;75:785-91.
4. Faber TS, Camm AJ. The differentiation of propafenone from other class Ic agents, focusing on the effect on ventricular response rate attributable to its beta-blocking action. *Eur J Clin Pharmacol* 1996;51:199-208.
5. Kerns W 2nd, English B, Ford M. Propafenone overdose. *Ann Emerg Med* 1994;24:98-103.
6. Rambourg-Schepens MO, Grossenbacher F, Buffet M, Lamielle D. Recurrent convulsions and cardiac conduction disturbances after propafenone overdose. *Vet Hum Toxicol* 1999;41:153-4.
7. Clarot F, Goullé JP, Horst M, Vaz E, Lacroix C, Proust B. Fatal propafenone overdoses: case reports and a review of the literature. *J Anal Toxicol* 2003;27:595-9.
8. Palette C, Maroun N, Gaulier JM, Priolet B, Lachatre G, Bedos JP, et al. Fatal poisoning with propafenone: a case report documented with blood concentration levels. [Article in French] *Therapie* 2003;58:384-6; discussion 387. [Abstract]
9. Maxeiner H, Klug E. Lethal suicidal intoxication with propafenone, after a history of self-inflicted injuries. *Forensic Sci Int* 1997;89:27-32.
10. Bösch J, Mattern R. Fatal poisoning with the antiarrhythmic agent propafenon. [Article in German] *Beitr Gerichtl Med* 1980;38:231-4. [Abstract]
11. Lanquetot H, Furet Y, Kerourédan V, Poitrineau O, Hubiche M, Autret E. Fatal poisoning caused by the combination propafenone-amitriptyline; apropos of a case. [Article in French] *Agressologie* 1988;29:39-42. [Abstract]
12. Kolecki PF, Curry SC. Poisoning by sodium channel blocking agents. *Crit Care Clin* 1997;13:829-48.
13. Henry JA, Cassidy SL. Membrane stabilising activity: a major cause of fatal poisoning. *Lancet* 1986;1(8495):1414-7.

14. Köppel C, Oberdisse U, Heinemeyer G. Clinical course and outcome in class IC antiarrhythmic overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1990;28:433-44.
15. Cocozzella D, Curciarello J, Corallini O, Olivera A, Albuquerque MM, Fraquelli E, et al. Propafenone hepatotoxicity: report of two new cases. *Dig Dis Sci* 2003;48:354-7.
16. Gandolfi A, Rota E, Zanghieri G, Tolomelli S, Bagnulo A, Mengoli M. Acute cholestatic hepatitis caused by propafenone. Report of a case and review of the literature. [Article in Italian] *Recenti Prog Med* 2001;92:197-9. [Abstract]
17. Grieco A, Forgione A, Giorgi A, Miele L, Gasbarrini G. Propafenone-related cholestatic hepatitis in an elderly patient. *Ital Heart J* 2002;3:431-4.
18. Mondardini A, Pasquino P, Bernardi P, Aluffi E, Tartaglino B, Mazzucco G, et al. Propafenone-induced liver injury: report of a case and review of the literature. *Gastroenterology* 1993;104:1524-6.
19. Schüppel R, Probst M. Acute cholestatic hepatitis and the sudden rise of the pacing threshold 5 weeks after VVI-pacemaker implantation. *J Intern Med* 1994;236:353-6.
20. Spinler SA, Elder CA, Kindwall KE. Propafenone-induced liver injury. *Ann Pharmacother* 1992;26:926-8.
21. Hill MR, Gotz VP, Harman E, McLeod I, Hendeles L. Evaluation of the asthmogenicity of propafenone, a new antiarrhythmic drug. Comparison of spirometry with methacholine challenge. *Chest* 1986;90:698-702.
22. Olm M, Munne P, Jimenez MJ. Severe reactive airways disease induced by propafenone. *Chest* 1989;95:1366-7.
23. Miwa LJ, Jolson HM. Propafenone associated agranulocytosis. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;15(4 Pt 1):387-90.
24. Zeng ZQ, Zhu L. Hemolytic reaction resulting from propafenone administration. [Article in Chinese] *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 1991;30:217-8, 254. [Abstract]
25. O'Rourke DJ, Palac RT, Holzberger PT, Gerling BR, Greenberg ML. Propafenone-induced drug fever in the absence of agranulocytosis. *Clin Cardiol* 1997;20:662-4.
26. Odeh M, Seligmann H, Oliven A. Propafenone-induced ataxia: report of three cases. *Am J Med Sci* 2000;320:151-3.
27. Nathan AW, Bexton RS, Hellestrand KJ, Camm AJ. Fatal ventricular tachycardia in association with propafenone, a new class IC antiarrhythmic agent. *Postgrad Med J* 1984;60:155-6.
28. Buss J, Neuss H, Bilgin Y, Schlepper M. Malignant ventricular tachyarrhythmias in association with propafenone treatment. *Eur Heart J* 1985;6:424-8.
29. Camous JP, Ichai C, Meyer P, Gibelin P, Baudouy M, Varenne A, et al. Treatment of poisoning caused by new anti-arrhythmia agents (cibenzoline, flecainide and propafenone). [Article in French] *Presse Med* 1987;16:2076. [Abstract]
30. De Jaegere P, Huyghens L, Dewilde P. Sustained ventricular tachycardia occurring during propafenone therapy. *Acta Cardiol* 1987;42:207-12.
31. Millar RN, Lawrenson JB, Milne DA. Normal left ventricular function does not protect against propafenone-induced incessant ventricular tachycardia. *S Afr Med J* 1993;83:256-9.
32. Moroe K, Annoura M, Matsuo K, Yamanouchi Y, Kumagai K, Arakawa K. Proarrhythmic effects of class Ic drugs. *Clin Ther* 1993;15:559-66.
33. Rosengarten M, Brooks R. Torsade de pointes ventricular tachycardia in a hypothyroid patient treated with propafenone. *Can J Cardiol* 1987;3:234-9.
34. Scanu P, Grollier G, Guilleman D, Iselin M, Bustany P, Hurpe JM, et al. Malignant ventricular tachycardia during propafenone treatment in a child with junctional automatic tachycardia: effectiveness of intravenous molar sodium lactate. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14(5 Pt 1):783-6.
35. Droll K, Bruce-Mensah K, Otton SV, Gaedigk A, Sellers EM, Tyndale RF. Comparison of three CYP2D6 probe substrates and genotype in Ghanaians, Chinese and Caucasians. *Pharmacogenetics* 1998;8:325-33.
36. Castel JM, Cappiello E, Leopaldi D, Latini R. Rifampicin lowers plasma concentrations of propafenone and its antiarrhythmic effect. *Br J Clin Pharmacol* 1990;30:155-6.
37. Brazil E, Bodiwala GG, Bouch DC. Fatal flecainide intoxication. *J Accid Emerg Med* 1998;15:423-5.
38. Goldman MJ, Mowry JB, Kirk MA. Sodium bicarbonate to correct widened QRS in a case of flecainide overdose. *J Emerg Med* 1997;15:183-6.
39. Lovecchio F, Berlin R, Brubacher JR, Sholar JB. Hypertonic sodium bicarbonate in an acute flecainide overdose. *Am J Emerg Med* 1998;16:534-7.
40. McHugh TP, Perina DG. Propafenone ingestion. *Ann Emerg Med* 1987;16:437-40.
41. Molia AC, Tholon JP, Lamiable DL, Trenque TC. Unintentional pediatric overdose of propafenone. *Ann Pharmacother* 2003;37:1147-8.
42. Fonck K, Haenebalcke C, Hemeryck A, Belpaire F, Jordaens L, Calle P, et al. ECG changes and plasma concentrations of propafenone and its metabolites in a case of severe poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36:247-51.
43. Siegers A, Board PN. Amiodarone used in successful resuscitation after near-fatal flecainide overdose. *Resuscitation* 2002;53:105-8.
44. Eray O, Fowler J. Severe propafenone poisoning responded to temporary internal pacemaker. *Vet Hum Toxicol* 2000;42:289.
45. Corkeron MA, van Heerden PV, Newman SM, Dusci L. Extracorporeal circulatory support in near-fatal flecainide overdose. *Anaesth Intensive Care* 1999;27:405-8.
46. Auzinger GM, Scheinkestel CD. Successful extracorporeal life support in a case of severe flecainide intoxication. *Crit Care Med* 2001;29:887-90.
47. Burgess ED, Duff HJ. Hemodialysis removal of propafenone. *Pharmacotherapy* 1989;9:331-3.