

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propranolol Accord, 10 mg, tabletki powlekane

Propranolol Accord, 40 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg propranololu chlorowodorku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletka powlekana zawiera 33,40 mg laktozy jednowodnej.

Każda tabletka powlekana zawiera 40 mg propranololu chlorowodorku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletka powlekana zawiera 133,60 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

10 mg: Białe lub białawe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z nadrukowanym oznakowaniem „AP” po jednej stronie i linią podziału po drugiej.

Średnica tabletki wynosi 5,5 mm.

40 mg: Białe lub białawe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z nadrukowanym oznakowaniem „AL” po jednej stronie i linią podziału po drugiej.

Średnica tabletki wynosi 9,0 mm.

Linia podziału na tabletkce ułatwia tylko jej przełamanie w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- dławica piersiowa
- nadciśnienie tętnicze
- długotrwała profilaktyka ponownego zawału mięśnia sercowego u pacjentów po ostrym zawałe mięśnia sercowego
- kardiomiopatia przerostowa zawężająca
- drżenie samoistne
- nadkomorowe zaburzenia rytmu serca
- komorowe zaburzenia rytmu serca
- nadczynność tarczycy i tyreotoksykoza
- guz chromochłonny nadnerczy (łącznie z alfa-adrenolitykiem)
- migrena
- profilaktyka krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego u pacjentów z nadciśnieniem wrotnym i żylakami przełyku

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Nadciśnienie tętnicze

Dawka początkowa wynosi 40 mg dwa lub trzy razy na dobę i może być zwiększana o 80 mg na dobę w odstępach tygodniowych, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Typowy zakres dawek wynosi od 160 mg do 320 mg na dobę. W przypadku jednoczesnego zastosowania leku moczopędnego lub innego leku przeciwnadciśnieniowego uzyskuje się dodatkowe obniżenie ciśnienia tętniczego.

Dławica piersiowa, migrena i drżenie samoistne

Dawka początkowa to 40 mg dwa do trzech razy na dobę. Dawkę można zwiększyć o taką samą dawkę w odstępach tygodniowych, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Odpowiednią reakcję w leczeniu migreny obserwuje się zazwyczaj w zakresie dawek od 80 do 160 mg/dobę, a w leczeniu dławicy piersiowej i drżenia samoistnego w zakresie dawek od 120 do 240 mg/dobę.

Arytmie, kardiomiopatia przerostowa z zawężeniem drogi odpływu i tyreotoksykoza

Wymaganą reakcję uzyskuje się zazwyczaj stosując dawkę od 10 mg do 40 mg, trzy lub cztery razy na dobę.

Stan po zawale mięśnia sercowego

Leczenie należy rozpocząć między 5. a 21. dniem od wystąpienia zawału mięśnia sercowego. Dawka początkowa to 40 mg cztery razy na dobę, przez 2 lub 3 doby. Później, w celu ułatwienia stosowania, można podawać 80 mg dwa razy na dobę.

Nadczynność tarczycy

Dawkę należy dostosować w zależności od uzyskanej reakcji klinicznej.

Nadciśnienie wrotne

Dawkę należy ustalić tak, aby uzyskać w spoczynku zmniejszenie częstości rytmu serca o około 25%. Dawka początkowa to 40 mg dwa razy na dobę, którą następnie zwiększa się do 80 mg dwa razy na dobę, w zależności od uzyskanego zwolnienia rytmu serca. W razie konieczności dawka może być stopniowo zwiększana, aż do dawki maksymalnej 160 mg dwa razy na dobę.

Guz chromochłonny

(Stosować wyłącznie z lekiem blokującym receptory alfa-adrenergiczne).

Przed zabiegiem chirurgicznym: zaleca się 60 mg na dobę przez 3 doby.

Nieoperacyjne, złośliwe guzy: 30 mg na dobę.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby biodostępność propranololu może być zwiększona i może być konieczna modyfikacja dawki. U pacjentów z ciężką chorobą wątroby (np. marskością) zalecana jest mała dawka początkowa (nie przekraczająca 20 mg trzy razy na dobę) i uważne monitorowanie reakcji pacjenta na leczenie (np. wpływu na częstość akcji serca).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek i pacjentów poddawanych hemodializoterapii, stężenie propranololu może być zwiększone. Należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania leczenia i dostosowywania dawki początkowej.

Podobnie jak w przypadku innych leków blokujących receptory beta-adrenergiczne leku nie należy odstawiać nagle. Dawkę należy stopniowo zmniejszać w ciągu 7-14 dni. Należy zastosować w zamian odpowiednią dawkę innego beta-adrenolityku albo odstawiać propranolol stopniowo. Podczas odstawiania leku należy obserwować stan pacjenta, szczególnie w przypadku choroby niedokrwiennej

serca. Dla każdego pacjenta należy określić stosunek korzyści do ryzyka w związku z zaprzestaniem stosowania beta-adrenolityku.

Pacjenci w podeszłym wieku

Istnieją sprzeczne dowody dotyczące związku pomiędzy stężeniem propranololu we krwi, a wiekiem pacjenta. Podczas podawania propranololu pacjentom w podeszłym wieku należy zachować ostrożność. Zaleca się rozpoczynanie leczenia od najmniejszej dawki. Konieczne jest indywidualne dostosowanie dawki w zależności od reakcji na leczenie.

Dzieci i młodzież

Zaburzenia rytmu serca

Dawkowanie należy określić zależnie od stanu kardiologicznego i ogólnego stanu klinicznego danego pacjenta. Dawkowanie należy określić indywidualnie, według poniższego schematu: 0,25-0,5 mg/kg mc. 3-4 razy na dobę, dostosowywane na podstawie uzyskanej reakcji klinicznej.

Migrena

U dzieci w wieku poniżej 12 lat należy podawać doustnie 20 mg dwa lub trzy razy na dobę. U dzieci w wieku powyżej 12 lat należy stosować dawkę jak u pacjentów dorosłych.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.
- Niewyrównana niewydolność serca, która nie jest odpowiednio leczona.
- Zespół chorego węzła zatokowego/blok zatokowo-przedsionkowy
- Skurecz oskrzeli lub astma oskrzelowa w wywiadzie, przewlekła obturacyjna choroba płuc.
- Kwasica metaboliczna.
- Blok serca II lub III stopnia.
- Pacjenci podatni na hipoglikemię, np. z powodu długotrwałego niedożywienia lub na skutek ograniczonej rezerwy wyrównawczej.
- Wstrząs kardiogeny.
- Nieleczony guz chromochłonny.
- Ciężka bradykardia.
- Ciężkie niedociśnienie tętnicze.
- Ciężkie zaburzenia krążenia w tętnicach obwodowych.
- Dławica Prinzmetala.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Propranolol, podobnie jak inne beta-adrenolityki:

- można stosować u pacjentów z kontrolowaną niewydolnością serca, pomimo że jest przeciwwskazany w niekontrolowanej niewydolności serca (patrz punkt 4.3). Należy zachować ostrożność u pacjentów z małą rezerwą czynnościową serca.
- nie należy stosować w skojarzeniu z antagonistami wapnia o działaniu inotropowym ujemnym (np. werapamil, diltiazem), ponieważ może to nasilić ich działanie, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności komór i (lub) z zaburzeniami przewodzenia zatokowo-przedsionkowego i przedsionkowo-komorowego. Może to wywołać ciężkie niedociśnienie tętnicze, bradykardię i niewydolność serca. Nie należy podawać dożylnie beta-adrenolityków w ciągu 48 godzin po odstawieniu antagonistów wapnia, a także nie należy podawać dożylnie antagonistów wapnia w ciągu 48 godzin po odstawieniu beta-adrenolityków.

- pomimo że jest przeciwwskazany w ciężkich zaburzeniach krążenia obwodowego (patrz punkt 4.3), może także powodować nasilenie łagodniejszych zaburzeń krążenia w tętnicach obwodowych.

- ze względu na negatywny wpływ propranololu na czas przewodzenia, należy zachować ostrożność podczas podawania leku pacjentom z blokiem serca pierwszego stopnia.

- może maskować lub modyfikować objawy przedmiotowe i podmiotowe hipoglikemii (szczególnie tachykardię). Propranolol może w sporadycznych przypadkach powodować hipoglikemię, nawet u pacjentów bez cukrzycy, np. noworodków, niemowląt, dzieci, pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów poddawanych hemodializoterapii, pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby i pacjentów, którzy przedawkowali propranolol. W pojedynczych przypadkach ciężka hipoglikemia związana ze stosowaniem propranololu powodowała napady drgawkowe i (lub) śpiączkę. Należy zachować ostrożność u pacjentów z cukrzycą w przypadku jednoczesnego stosowania propranololu i leków hipoglikemizujących. Propranolol może wydłużać hipoglikemiczną reakcję na insulinę (patrz punkt 4.3).

- może maskować objawy tyreotoksykozy.

- nie należy stosować w przypadku nieleczzonego guza chromochłonnego. U pacjentów z guzem chromochłonnym należy podawać jednocześnie alfa-adrenolityk.

- zwalnia czynność serca wskutek działania farmakologicznego. W rzadkich przypadkach, gdy u leczonego pacjenta wystąpią objawy, które można przypisać wolnej czynności serca, dawkę produktu można zmniejszyć.

- może wywołać silniejszą reakcję na różne alergeny w przypadku stosowania u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiła reakcja anafilaktyczna na takie alergeny. Tacy pacjenci mogą nie reagować na adrenalinę podaną w zwykle stosowanych dawkach w celu leczenia objawów reakcji alergicznej.

Należy unikać nagłego odstawienia beta-adrenolityków. Dawkę należy stopniowo zmniejszać w ciągu 7-14 dni. Podczas odstawiania leku pacjentów należy obserwować; szczególnie dotyczy to osób z chorobą niedokrwienną serca.

Jeśli u pacjenta planowany jest zabieg chirurgiczny i podjęto decyzję o odstawieniu beta-adrenolityku, należy tego dokonać przynajmniej na 48 godzin przed zabiegiem. Dla każdego pacjenta należy określić stosunek korzyści do ryzyka w związku z przerwaniem blokady receptorów beta-adrenergicznych. Jeżeli u pacjentów leczonych beta-adrenolitykiem stosowane jest znieczulenie ogólne, należy wybrać środek znieczulający o możliwie najmniejszym ujemnym działaniu inotropowym.

Ponieważ u osób ze znaczącymi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek okres półtrwania może ulec wydłużeniu, należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania leczenia i dostosowywania dawki początkowej.

Propranolol należy stosować ostrożnie u pacjentów z niewyrównaną marskością wątroby (patrz punkt 4.2). U pacjentów z nadciśnieniem wrotnym może dojść do pogorszenia czynności wątroby i rozwoju encefalopatii wątrobowej. Informowano, że leczenie propranololem może zwiększyć ryzyko rozwoju encefalopatii wątrobowej (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc niewybiórcze beta-adrenolityki, takie jak propranolol, mogą nasilać obturację. Dlatego u takich pacjentów nie należy stosować propranololu (patrz punkt 4.3).

Skurczowi oskrzeli można zazwyczaj przeciwdziałać, podając agonistę receptora beta₂-adrenergicznego o działaniu rozszerzającym oskrzela, takiego jak salbutamol. W celu

przeciwdziałania blokadzie beta-adrenergicznej wywołanej przez propranolol wymagane mogą być duże dawki agonisty receptora beta₂-adrenergicznego o działaniu rozszerzającym oskrzela. Dawkę należy dostosowywać zależnie od uzyskanej reakcji klinicznej; należy rozważyć podanie dożylnie lub wziewne. Można również rozważyć dożylnie podanie aminofiliny i (lub) ipratropium (za pomocą nebulizatora). Informowano, że u pacjentów z astmą działanie rozszerzające oskrzela wywoływał także glukagon (podany dożylnie w dawce 1 mg do 2 mg). W ciężkich przypadkach może być konieczne podanie tlenu lub sztuczne oddychanie.

Informowano o pojedynczych przypadkach przypominających miastenie lub nasilenia miastonii u pacjentów otrzymujących propranolol.

Stosowanie propranololu we wtórnej profilaktyce krwawienia z żyłaków przełyku może być prowadzone wyłącznie na oddziałach specjalistycznych lub pod nadzorem specjalistów zaznajomionych z podawaniem leku i możliwymi zagrożeniami w tej grupie pacjentów (krwawienie z odstawienia, pogorszenie czynności wątroby na skutek ograniczenia przepływu krwi przez wątrobę, utrudniona resuscytacja na skutek blokady receptorów beta).

Pacjentom, u których w wywiadzie lub w wywiadzie rodzinnym występowała łuszczyca, propranolol można przepisywać wyłącznie po dokładnej ocenie ryzyka i korzyści.

Stosowanie propranololu u dzieci z zaburzeniami rytmu serca jest możliwe, jednak indywidualne dawkowanie należy ustalać szczególnie ostrożnie, stopniowo zwiększając dawkę.

Propranolol zmniejsza wytwarzanie łez. Dlatego należy zachować ostrożność u pacjentów noszących soczewki kontaktowe.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: odnotowano, że propranolol zaburza oznaczanie bilirubiny w surowicy metodą diazowania oraz katecholoamin metodą fluorescencyjną.

Laktoza:

Lek zawiera laktozę. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy lub nieprawidłowym wchłanianiem glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niezalecane leczenie skojarzone

Jednoczesne stosowanie beta-adrenolityków i antagonistów wapnia wykazujących działanie inotropowe ujemne (np. werapamil, diltiazem) może prowadzić do nasilenia ujemnego wpływu na czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego i czynność węzła zatokowego, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności komór i (lub) przewodzenia zatokowo-predsionkowego i przedsionkowo-komorowego. Może to wywołać ciężkie niedociśnienie tętnicze i bradykardię. Należy unikać skojarzenia z propranololem, szczególnie u pacjentów z niewyrównaną niewydolnością serca.

Jednoczesne stosowanie leków sympatykomimetycznych, np. adrenaliny może osłabiać działanie beta-adrenolityków. Należy zachować ostrożność podczas pozajelitowego podawania preparatów zawierających adrenalinę pacjentom stosującym beta-adrenolityki, ponieważ w rzadkich przypadkach może wystąpić skurcz naczyń, nadciśnienie tętnicze i bradykardia.

Beta-agoniści o działaniu rozszerzającym oskrzela:

Niekardiowybiórcze beta-adrenolityki przeciwdziałają działaniu beta-agonistów rozszerzających oskrzela. Stosowanie propranololu jest przeciwwskazane u pacjentów z astmą (patrz punkt 4.3).

Fingolimod:

Nasilenie bradykardii, w tym przypadki zakończone zgonem. U pacjentów otrzymujących beta-adrenolityki nie należy rozpoczynać leczenia fingolimodem. W przypadku stosowania takiego leczenia skojarzonego należy monitorować stan pacjenta podczas rozpoczynania leczenia, przynajmniej w ciągu nocy.

Barbiturany:

Barbiturany powodują zmniejszenie stężenia beta-adrenolityków w osoczu i osłabienie ich działania. Barbiturany są silnymi środkami indukującymi enzymy wątrobowe, które mogą nasilać metabolizm propranololu.

Propafenon:

Propafenon może powodować zwiększenie stężenia propranololu w osoczu nawet do 100%. Wynika to prawdopodobnie z faktu, że propranolol jest częściowo metabolizowany przez ten sam enzym co propafenon (CYP2D6). Takie leczenie skojarzone również nie jest zalecane ze względu na działanie inotropowe ujemne propafenonu.

Warfaryna:

Propranolol może powodować zmniejszenie klirensu warfaryny i zwiększenie jej stężenia w osoczu.

Inhibitory MAO:

Jednoczesne stosowanie inhibitorów MAO (poza inhibitorami MAO-B) z lekami przeciwnadciśnieniowymi może osłabiać działanie przeciwnadciśnieniowe i prowadzić do reakcji nadciśnieniowych.

Glikozydy:

Glikozydy naparstnicy w skojarzeniu z beta-adrenolitykami mogą wydłużać czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

Leczenie skojarzone, które wymaga zachowania ostrożności; może być konieczna modyfikacja dawki

Amiodaron:

Kilka raportów przypadków sugeruje, że u pacjentów otrzymujących jednocześnie amiodaron i propranolol może wystąpić ciężka bradykardia zatokowa. Amiodaron ma bardzo długi okres półtrwania (około 50 dni), co oznacza, że interakcje mogą wystąpić długo po zaprzestaniu terapii.

Leki przeciwartmyczne klasy I (dyzopiramid, chinidyna):

Leki przeciwartmyczne klasy I i beta-adrenolityki wykazują addytywne działanie inotropowe ujemne, co może powodować niedociśnienie tętnicze i ciężkie hemodynamiczne działania niepożądane u pacjentów z zaburzeniami czynności lewej komory.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne / leki przeciwreumatyczne (NLPZ):

Leki przeciwzapalne z grupy NLPZ osłabiają przeciwnadciśnieniowe działanie beta-adrenolityków. Badania przeprowadzono głównie dla indometacyny. W badaniu diklofenaku nie wykryto takich interakcji. Nie są dostępne dane dla inhibitorów COX-2.

Cymetydyna:

Cymetydyna zwiększa stężenie propranololu w osoczu, prawdopodobnie poprzez hamowanie jego metabolizmu pierwszego przejścia. Może istnieć ryzyko, np. bradykardii przy podawaniu doustnym.

Alkohol:

Jednoczesne picie alkoholu może zwiększać stężenie propranololu w osoczu.

Środki znieczulające:

Jednoczesne stosowanie leków beta-adrenolitycznych i środków znieczulających może osłabić odruchową tachykardię i zwiększyć ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.4).

Z zasady należy unikać nagłego przerywania terapii beta-adrenolitykami. Należy poinformować anestezjologa, że pacjent otrzymuje leki beta-adrenolityczne. Najlepiej unikać leków znieczulających, które powodują depresję mięśnia sercowego.

Epinefryna (adrenalina):

Kilkukrotnie informowano o ciężkim niedociśnieniu i bradykardii u pacjentów leczonych propranololem i epinefryną. Te obserwacje kliniczne zostały potwierdzone w badaniach z udziałem zdrowych ochotników. Zasugerowano też, że reakcje te może wyzwać donaczyniowe podanie epinefryny.

Fluwoksamina:

Fluwoksamina hamuje metabolizm oksydacyjny i powoduje zwiększenie stężenia propranololu w osoczu. Może to wywołać ciężką bradykardię.

Leki przeciwnadciśnieniowe o działaniu ośrodkowym (klonidyna, moksonidyna, metylodopa): Jednoczesne stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych o działaniu ośrodkowym może nasilać niewydolność serca poprzez zmniejszenie ośrodkowego napięcia współczulnego (zmniejszenie częstości akcji serca i pojemności minutowej serca, rozszerzenie naczyń). Nagłe przerwanie leczenia, szczególnie przed odstawieniem beta-adrenolityka, może zwiększać ryzyko tzw. nadciśnienia z „odbicia”.

Jeżeli te dwa leki stosuje się jednocześnie, należy odstawić beta-adrenolityk kilka dni przed odstawieniem klonidyny. W przypadku zastępowania klonidyny beta-adrenolitykiem, należy wprowadzić go do leczenia kilka dni po odstawieniu klonidyny.

Ryfampicyna:

Ryfampicyna, silny środek indukujący enzymy wątrobowe, może nasilać metabolizm propranololu.

Alfa-adrenolityki:

Jednoczesne stosowanie z alfa-adrenolitykami zwiększa ryzyko niedociśnienia, zwłaszcza niedociśnienia ortostatycznego oraz tachykardii i kołatania serca.

Antagoniści wapnia z grupy dihydropirydyny, np. nifedypina:

Jednoczesne stosowanie może zwiększać ryzyko niedociśnienia, a u pacjentów z utajoną niewydolnością serca może wystąpić niewydolność serca.

Chlorpromazyna:

Jednoczesne stosowanie chlorpromazyny i propranololu może skutkować znacznym wzrostem stężenia obu leków w osoczu, a tym samym nasileniem ich wpływu na częstość akcji serca i ciśnienie tętnicze, a także nasileniem działania przeciwpasychotycznego chlorpromazyny i zwiększeniem działania przeciwnadciśnieniowego propranololu.

Lidokaina:

Podawanie propranololu podczas infuzji lidokainy może zwiększyć stężenie lidokainy w osoczu o ok. 30%. Pacjenci otrzymujący propranolol mają zazwyczaj większe stężenie lidokainy niż grupa kontrolna. Należy unikać jednoczesnego stosowania.

Leki przeciwmigrenowe:

W trakcie jednoczesnego leczenia propranololem i ryzatryptanem propranolol hamuje metabolizm pierwszego przejścia ryzatryptanu, którego AUC zwiększa się o 70-80%. W leczeniu skojarzonym zaleca się dawkę 5 mg ryzatryptanu.

W przypadku niektórych pacjentów stosujących ergotaminę z propranololem zgłaszano występowanie reakcji naczynioskurczowych.

Teofilina:

Propranolol zmniejsza klirens metaboliczny teofiliny o około 30% w przypadku dawki 120 mg/dobę i o 50% w przypadku dawki 720 mg/dobę.

Insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe:

Jednoczesne stosowanie może maskować niektóre objawy hipoglikemii (kołatania serca, tachykardię). Propranolol może wydłużać hipoglikemiczną reakcję na insulinę.

Tytoń:

Palenie tytoniu może zmniejszać korzystny wpływ beta-adrenolityków na częstość akcji serca i ciśnienie tętnicze.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Podobnie jak w przypadku wszystkich leków, nie należy stosować propranololu podczas ciąży, jeżeli nie jest to konieczne. Brak dowodów teratogennego działania propranololu. Beta-adrenolityki zmniejszają jednak przepływ krwi przez łożysko, co może spowodować śmierć płodu, poronienie i przedwczesny poród. Mogą również wystąpić działania niepożądane (szczególnie hipoglikemia i bradykardia u noworodka oraz bradykardia u płodu). Zwiększa się ryzyko powikłań sercowo-płucnych u noworodków w okresie pourodzeniowym.

Karmienie piersią

Większość beta-adrenolityków, zwłaszcza związki lipofilne, przenika w zmiennych ilościach do mleka kobiecego. Dlatego nie zaleca się karmienia piersią podczas przyjmowania tych związków.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu propranololu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Propranolol nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Sporadycznie jednak mogą wystąpić zawroty głowy lub uczucie zmęczenia.

4.8 Działania niepożądane

Propranolol jest zazwyczaj dobrze tolerowany. W badaniach klinicznych zgłaszane zdarzenia niepożądane przypisuje się zazwyczaj działaniu farmakologicznemu propranololu.

Działania niepożądane występujące podczas stosowania propranololu są wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów i częstością występowania. Częstość występowania działań niepożądanych określono jako:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Małopłytkowość	Leukopenia, agranulocytoza, przemijająca eozynofilia	
Zaburzenia układu immunologicznego			Obrzęk naczynioruchowy		

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania				Informowano o hipoglikemii u pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów poddawanych dializoterapii, pacjentów leczonych lekami przeciwcukrzycowymi, długotrwale głodzonych i pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby. zaostrzenie cukrzycy, zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL, zwiększenie stężenia triglicerydów	
Zaburzenia psychiczne					Depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Zaburzenia snu, koszmary senne, szczególnie na początku leczenia, zawroty głowy, dezorientacja	Przypadki przypominające miastenie	Omamy, psychozy (po nagłym odstawieniu), zmiany nastroju, parestezja	Nasilenie miastenii, nerwowość, bóle głowy, depresyjny nastrój	
Zaburzenia oka			Suchość oczu, zaburzenia widzenia	Zapalenie spojówek	
Zaburzenia serca	Bradykardia, niedociśnienie ortostatyczne, omdlenie, kołatanie serca, zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego, nasilenie niewydolności serca		Nasilenie niewydolności serca, nasilenie bloku serca, niedociśnienie ortostatyczne, któremu może towarzyszyć omdlenie		

Zaburzenia naczyniowe	Ziębnienie kończyn, choroba Raynauda		Zaostrzenie chromania przestankowego		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Zadyszka		U pacjentów z astmą oskrzelową lub z zaburzeniami typu astmy w wywiadzie może wystąpić duszność i skurcz oskrzeli, niekiedy zakończony zgonem		
Zaburzenia żołądka i jelit		Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, biegunka lub zaparcie	Suchość błony śluzowej jamy ustnej		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Skórne reakcje alergiczne (rumień, świąd, wysypka), wypadanie włosów		Plamica małopłytkowa, łysienie, reakcje skórne o typie łuszczycy (nawet kilku latach), nasilenie objawów łuszczycy	Zgłaszano pojedyncze przypadki nadmiernej potliwości	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej				Bolesna miopatia proksymalna, skurcze mięśni; w terapii długoterminowej: artropatia	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Pogorszenie czynności nerek w przypadku ciężkiej niewydolności nerek	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				Zaburzenia libido i erekcji	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Uczucie zmęczenia i (lub) znużenia (często przemijające)		Zawroty głowy		

Badania diagnostyczne			Obserwowano zwiększenie miana przeciwciał przeciwjądrowych (ang. <i>Antinuclear Antibodies</i> , ANA), jednak nie wyjaśniono klinicznego znaczenia tego zjawiska	Podwyższona aktywność aminotransferaz (AspAT, AlAT) w surowicy	
------------------------------	--	--	--	--	--

Dzieci

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyst często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania				Hipoglikemia u noworodków, niemowląt i dzieci	Napady drgawkowe spowodowane hipoglikemią

Należy rozważyć odstawienie produktu, jeżeli, w ocenie klinicznej, wystąpienie któregoś z wymienionych powyżej działań niepożądanych wpływa na dobrostan pacjenta. Beta-adrenolityki należy odstawiać stopniowo (patrz punkt 4.4). W rzadkich przypadkach nietolerancji propranololu, objawiającej się bradykardią i niedociśnieniem tętniczym, produkt należy odstawić i jeśli to konieczne, zastosować leczenie jak w przypadku przedawkowania (patrz punkt 4.9).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309,
[strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl](https://smz.ezdrowie.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność:

Indywidualna reakcja jest bardzo zróżnicowana, zgon u dorosłych następował po spożyciu około 2 g, a u dzieci przyjęcie dawki powyżej 40 mg może spowodować poważne zaburzenia.

Objawy:

Układ krążenia - może wystąpić bradykardia, niedociśnienie tętnicze, obrzęk płuc, omdlenie i wstrząs kardiogeny. Mogą wystąpić zaburzenia przewodzenia, takie jak blok przedsionkowo-komorowy pierwszego lub drugiego stopnia. W rzadkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia rytmu serca. Wystąpienie powikłań ze strony układu krążenia jest bardziej prawdopodobne w przypadku stosowania innych leków kardioaktywnych, szczególnie antagonistów wapnia, digoksyny, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub neuroleptyków. Osoby w podeszłym wieku lub ze współistniejącą chorobą niedokrwienną serca są zagrożone wystąpieniem ciężkich powikłań sercowo-naczyniowych.

OUN - może wystąpić senność, splątanie, drgawki, omamy, rozszerzenie źrenic, a w ciężkich przypadkach śpiączka. Objawy neurologiczne, takie jak śpiączka lub brak reakcji źrenic są niepewnymi wskaźnikami prognostycznymi podczas resuscytacji.

Inne - może wystąpić skurcz oskrzeli, wymioty i sporadycznie depresja oddechowa zależna od OUN. Kardioselektywność jest znacznie mniej wyrażona w sytuacji przedawkowania, a objawy ogólnoustrojowe blokady receptorów beta-adrenergicznych to: skurcz oskrzeli i cyjanoza. Dotyczy to szczególnie osób ze współistniejącą chorobą dróg oddechowych. Hipoglikemia i hipokalcemia występują rzadko, a sporadycznie może także wystąpić uogólniony skurcz.

Leczenie:

W przypadku przedawkowania lub znacznego zwolnienia czynności serca, lub obniżenia ciśnienia tętniczego leczenie propranololem należy przerwać. Poza podstawowymi metodami eliminacji trucizny należy monitorować parametry życiowe i stosownie je korygować na oddziale intensywnej opieki medycznej. W przypadku zatrzymania akcji serca może być wskazana kilkugodzinna resuscytacja.

W przypadku przedawkowania należy stosować leczenie objawowe i podtrzymujące, w tym należy udrożnić drogi oddechowe i monitorować parametry życiowe, do ustabilizowania stanu pacjenta. Należy rozważyć podanie węgla aktywnego (50 g dla osób dorosłych, 1 g/kg mc. dla dzieci), jeżeli od momentu przyjęcia dawki przekraczającej dawkę terapeutyczną u osoby dorosłej lub dowolnej ilości u dziecka minęła maksymalnie 1 godzina. Przed płukaniem żołądka należy podać atropinę, jeżeli jest to wymagane, ze względu na ryzyko stymulacji nerwu błędnego. Alternatywnie można rozważyć wykonanie płukania żołądka u osób dorosłych w ciągu 1 godziny od przedawkowania potencjalnie zagrażającego życiu.

W przypadku bradykardii skuteczne może okazać się podanie dużych dawek atropiny (dorośli – 3 mg dożylnie, dzieci – 0,04 mg/kg mc.) i (lub) zastosowanie rozrusznika serca.

W przypadku wystąpienia ciężkiego niedociśnienia tętniczego, niewydolności serca lub wstrząsu kardiogenego należy podać 5 mg - 10 mg glukagonu (50 -150 mikrogramów/kg mc. u dziecka) w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) trwającym 10 minut, aby zmniejszyć prawdopodobieństwo wymiotów, a następnie podawać w infuzji 1-5 mg/h (50 mikrogramów/kg mc./h), dostosowując dawkę do uzyskanej reakcji na leczenie. Jeżeli glukagon jest niedostępny lub w przypadku wystąpienia ciężkiej bradykardii i niedociśnienia tętniczego, które nie ulegają poprawie po podaniu glukagonu, działaniu beta-adrenolityków można przeciwdziałać przez powolne, dożylnie podanie izoprenaliny chlorowodoru, dopaminy lub noradrenaliny. W przypadku ciężkiego niedociśnienia może być konieczne dodatkowe działanie inotropowe uzyskiwane poprzez podanie beta-adrenomimetyku, takiego jak dobutamina w dawce 2,5 - 40 mikrogramów/kg mc./min (dorośli i dzieci). W przypadku ciężkiego przedawkowania może okazać się, że podane dawki będą niewystarczające, aby odwrócić skutki zablokowania receptorów beta-adrenergicznych w sercu. W takim przypadku w celu osiągnięcia wymaganej reakcji klinicznej dawkę dobutaminy należy zwiększyć, w zależności od stanu pacjenta.

W przypadku skurczu oskrzeli podać 2,5-5 mg salbutamolu w nebulizacji. W ciężkich przypadkach korzystne może być dożylnie podanie aminofiliny (5 mg/kg mc. w ciągu 30 min, a następnie 0,5-1 mg/kg mc./godzinę w infuzji). Nie należy podawać początkowej dawki nasycającej wynoszącej 5 mg/kg mc., jeżeli pacjent przyjmuje doustnie teofilinę lub aminofilinę.

Zwiększenie częstości rytmu serca można również uzyskać poprzez stymulację serca, jednak nie zawsze powoduje to wyrównanie niedociśnienia tętniczego, wtórnego do niewydolności serca.

W przypadku wystąpienia skurczu uogólnionego można podać dożylnie, w powolnym wstrzyknięciu, diazepam (0,1 - 0,3 mg/kg mc.).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niewybiórcze beta-adrenolityki,
kod ATC: C07A A05

Propranolol jest kompetycyjnym antagonistą receptorów β_1 - i β_2 -adrenergicznych. Pozbawiony jest właściwości agonistycznych w stosunku do receptorów β , stabilizuje natomiast błony komórkowe w stężeniu od 1 do 3 mg/l, ale stężenie takie jest rzadko uzyskiwane podczas podawania doustnego.

Kompetycyjny antagonizm wobec receptorów β -adrenergicznych wykazano u ludzi poprzez równoległe przesunięcie w prawo krzywej zależności częstości akcji serca od dawki dla beta-adrenomimetyku, takiego jak izoprenalina.

Propranolol, podobnie jak inne beta-adrenolityki, wykazuje działanie inotropowe ujemne i dlatego jest przeciwwskazany w przypadku niewyrównanej niewydolności serca.

Propranolol jest mieszaniną racemiczną, a postacią aktywną jest izomer S (-) propranololu. Poza hamowaniem konwersji tyroksyny do trijodotyroniny mało prawdopodobne jest, aby jakiegokolwiek dodatkowe właściwości R (+) propranololu w porównaniu z mieszaniną racemiczną spowodowały inne działania terapeutyczne.

Propranolol jest skuteczny i dobrze tolerowany w większości populacji etnicznych, chociaż u pacjentów rasy czarnej reakcja na lek może być słabsza.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym okres półtrwania propranololu w osoczu wynosi około 2 godziny, a stosunek metabolitów do leku macierzystego we krwi jest mniejszy niż po podaniu doustnym. Po podaniu dożylnym nie stwierdzono zwłaszcza obecności 4-hydroksypropranololu. Po podaniu doustnym propranolol całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu u pacjentów na czczo występuje po 1 do 2 godzinach po podaniu. Około 90% dawki podanej doustnie ulega przemianie w wątrobie, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 3 - 6 godzin. Propranolol ulega szerokiej i szybkiej dystrybucji w organizmie, osiągając największe stężenia w płucach, wątrobie, nerkach, mózgu i w sercu. Propranolol silnie wiąże się z białkami osocza (80% do 95%).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, tolerancji miejscowej, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Skrobia kukurydziana

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza

Celuloza mikrokrystaliczna

Monoglicerydy mono i dwuacetylowane

Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt Propanolol Accord pakowany jest w blistry PVC/PVDC/Aluminium.
Opakowanie zawiera 25, 28, 30, 50, 56, 60, 100 lub 250 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7
02-677 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20799-20800

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.12.2012
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.05.2018

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.04.2025