

## **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Propranolol Arena 40 mg comprimate

### **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Un comprimat conține clorhidrat de propranolol 40 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 130,00 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate

Comprimate rotunde, plate, având inscripționat pe o față “P” iar pe cealaltă față 2 linii mediane perpendiculare, de culoare albă.

### **4. DATE CLINICE**

#### **4.1 Indicații terapeutice**

Propranolol Arena 40 mg este indicat în:

- hipertensiune arterială;
- profilaxia crizelor de angină pectorală;
- tratament de lungă durată după infarct miocardic acut;
- tratamentul unor tulburări de ritm cardiac: tahicardie sinusală, tahiaritmii supraventriculare (tahicardie paroxistică, flutter și fibrilație atrială, tahicardie joncțională), aritmii ventriculare (extrasistole, tahicardie ventriculare); este de ales în aritmiile de patogenie simpatoadrenergică;
- feocromocitom (în asociere cu alfa-blocante);
- tulburări cardiovasculare la pacienții hipertiroidieni;
- cardiomiopatie hipertrofică;
- migrenă;
- tremor esențial;
- stări de anxietate datorate hiperactivității simpatoadrenergice, însoțite de tahicardie, palpitații, oscilații tensionale și tremor.

## 4.2 Doze și mod de administrare

### Adulți

Hipertensiune arterială și profilaxia crizelor de angină pectorală: inițial 80 mg clorhidrat de propranolol (2 comprimate Propranolol Arena 40 mg) pe zi, fracționat în 2 prize, apoi doza se crește treptat până la obținerea efectului dorit. Dozele uzuale sunt de 160 mg clorhidrat de propranolol (4 comprimate Propranolol Arena 40 mg) pe zi, în 2 prize.

În perioada postinfarct miocardic acut: inițial 40 mg clorhidrat de propranolol (un comprimat Propranolol Arena 40 mg) de 4 ori pe zi. Doza uzuală de întreținere este de 160 mg clorhidrat de propranolol (4 comprimate Propranolol Arena 40 mg) pe zi, fracționat în 2 prize, timp îndelungat (1-2 ani).

Tulburări de ritm cardiac: 40-80 mg clorhidrat de propranolol (1-2 comprimate Propranolol Arena 40 mg) pe zi, fracționat.

Feocromocitom: preoperator 60 mg clorhidrat de propranolol (1½ comprimate Propranolol Arena 40 mg) pe zi, fracționat, timp de 3 zile; pentru tumorile inoperabile 30 mg clorhidrat de propranolol zilnic, fracționat; se asociază obligatoriu cu un alfa-blocant.

Stări de anxietate datorate hiperactivității simpatoadrenergice: 40 mg clorhidrat de propranolol (un comprimat Propranolol Arena 40 mg), administrate cu 1-1½ oră înaintea expunerii la situația stresantă.

Tulburări cardiovasculare datorate hipertiroidiei: 40 –80 mg clorhidrat de propranolol (1-2 comprimate Propranolol Arena 40 mg) pe zi, în mai multe prize.

Migrenă și tremor esențial: 20 mg clorhidrat de propranolol (1/2 comprimat Propranolol Arena 40 mg) de 4 ori pe zi; la nevoie se crește treptat până la 240 mg clorhidrat de propranolol (6 comprimate Propranolol Arena 40 mg) pe zi.

### Copii

Hipertensiune arterială: inițial 1 mg clorhidrat de propranolol/kg și zi în 2-4 prize; doza uzuală este de 2-4 mg clorhidrat de propranolol/kg și zi în 2 prize.

Aritmii, feocromocitom, hipertiroidism: 0,75-2 mg clorhidrat de propranolol/kg și zi în 2-3 prize.

Propranolol Arena 40 mg este contraindicat la copii cu vârsta sub 6 ani.

## 4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la clorhidrat de propranolol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- reacții de tip anafilactic în antecedente;
- astm bronșic și bronhopneumopatii cronice obstructive;
- insuficiență cardiacă necontrolată terapeutic;
- șoc cardiogen, hipotensiune arterială marcată;
- bradicardie sinusală (< 50 bătăi/min); boala nodului sinusal (inclusiv bloc sino-atrial); bloc atrioventricular de grad II și III;
- fenomene de tip Raynaud și alte tulburări vasculospastice periferice;
- copii cu vârsta sub 6 ani datorită formei farmaceutice.

## 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tratamentul cu clorhidrat de propranolol nu trebuie întrerupt brusc la pacienții cu cardiopatie ischemică, deoarece poate antrena tulburări de ritm cardiac grave, infarct miocardic acut sau moarte subită; dozele se reduc treptat. Dacă este necesar, în această perioadă se introduce un alt antianginos, pentru a evita agravarea anginei pectorale.

La bolnavii cu angină vasculospastică (Prinzmetal), clorhidratul de propranolol, ca și alte beta-blocante nu reprezintă medicația de ales. Se poate adăuga altor medicamente antianginoase când acestea nu sunt suficient de eficace.

La pacienții cu insuficiență cardiacă controlată terapeutic, tratamentul trebuie inițiat cu doze mici care pot fi crescute treptat sub supraveghere medicală.

În cazul apariției bradicardiei simptomatice (< 55 bătăi/min), doza de clorhidrat de propranolol trebuie redusă.

Datorită efectului dromotrop negativ, beta-blocantele se vor administra cu prudență la bolnavii cu bloc atrioventricular de gradul I.

La pacienții cu feocromocitom, înaintea administrării beta-blocantelor trebuie instituit tratament alfa-blocant, pentru a preveni riscul creșterii tensiunii arteriale.

La vârstnici, tratamentul trebuie inițiat cu doze mici și sub supraveghere medicală atentă.

Se recomandă prudență în stabilirea dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică și renală.

La diabetici se recomandă monitorizarea glicemiei; anumite semne și simptome care pot anunța o reacție hipoglicemică pot fi mascate (de exemplu tahicardie, palpitații, transpirații).

Utilizarea clorhidratului de propranolol la bolnavii cu diabet zaharat inadecvat controlat terapeutic obligă la prudență.

Administrarea îndelungată de clorhidrat de propranolol poate determina creșterea trigliceridelor și, în măsură mai mică, creșterea colesterolului plasmatic; semnificația clinică a creșterii lipidelor plasmatice nu este precizată.

La inițierea tratamentului cu beta-blocante la pacienții cu psoriazis, s-au observat cazuri de agravare a bolii în timpul tratamentului.

La pacienții cu antecedente de reacții anafilactice severe, în special la substanțe de contrast iodate, precum și la cei aflați sub tratament de desensibilizare, administrarea beta-blocantelor poate constitui un factor agravant și are efect de antagonist față de adrenalină.

Deși tratamentul cu beta-blocante scade riscul aritmiilor, ischemiei miocardice și al salturilor hipertensive, în timpul anesteziei generale, împiedicarea reacțiilor simpatoadrenergice compensatorii favorizează accidente hipotensive din cursul anesteziei. Atunci când tratamentul beta-blocant nu poate fi întrerupt (de exemplu la bolnavii coronarieni), se recomandă protejarea față de predominanța vagală prin administrarea de atropină; se vor evita anesteziile generale care deprimă inima. Se recomandă informarea medicului anesteziist dacă pacientul se află sub tratament cu beta-blocante. Dacă se impune întreruperea acestui tratament, o pauză de 48 ore este suficientă pentru reapariția răspunsului la catecolamine. Trebuie să se aibă în vedere riscul reacțiilor anafilactice.

Dacă se administrează beta-blocante la pacienții cu ciroză hepatică și hemoragii digestive trebuie verificate periodic hemograma, hematocritul și hemoglobinemia.

În caz de tireotoxicoză, beta-blocantele pot masca semnele cardiovasculare la hipertiroidieni.

Sportivii trebuie atenționați că clorhidratul de propranolol și alte blocante beta-adrenergice sunt cuprinse în lista substanțelor dopante.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Asocierea cu antiaritmice (amiodaronă, propafenonă, chinidină, disopiramidă), poate determina tulburări de contractilitate, automatism și conductibilitate prin inhibarea mecanismelor simpaticice compensatorii.

Beta-blocantele reduc reacțiile compensatorii simpaticice cardiovasculare în cazul asocierii cu anesteziice halogenate.

Administrarea concomitentă cu blocante ale canalelor de calciu (diltiazem, verapamil) crește riscul deprimării miocardice; asemenea asociere obligă la multă prudență și este contraindicată la bolnavii cu risc cardiac.

Clorhidratul de propranolol crește efectul medicamentelor antihipertensive; pentru antihipertensivele cu acțiune centrală (metildopa, clonidină, rezerpină) crește efectul bradicardizant și de încetinire a conducerii.

Antidepresivele triciclice, neurolepticele și baclofenul administrate concomitent cu clorhidratul de propranolol, cresc riscul hipotensiunii arteriale ortostatice.

Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) și glucocorticoizii scad efectul antihipertensiv al clorhidratului de propranolol prin favorizarea retenției hidrosaline.

Asocierea cu insulină sau antidiabetice orale impune monitorizarea glicemiei (reacțiile hipoglicemice sunt crescute și prelungite, simptomele vegetative ale hipoglicemiei sunt mascate).

Tratamentul cu beta-blocante trebuie întrerupt, dacă este posibil, înaintea investigațiilor radiologice cu substanțe de contrast iodate datorită riscului de reacții adverse severe.

Cimetidina crește concentrația plasmatică a clorhidratului de propranolol prin inhibarea metabolizării hepatice a acestuia, crescând riscul reacțiilor adverse (de exemplu bradicardie marcată).

Clorhidratul de propranolol crește concentrația plasmatică a lidocainei prin diminuarea metabolizării hepatice a acesteia, crescând riscul reacțiilor adverse cardiace și neurologice ale lidocainei.

Inductoarele enzimatică (de exemplu fenobarbital, rifampicină) scad concentrația plasmatică a clorhidratului de propranolol prin accelerarea metabolizării hepatice, diminuând efectele sale terapeutice.

Compușii de magneziu, aluminiu și calciu scad absorbția digestivă a clorhidratului de propranolol. Se recomandă un interval de 2-3 ore între administrarea acestor preparate și clorhidratul de propranolol.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Clorhidratul de propranolol traversează bariera placentară. Studiile la animale nu au evidențiat efecte teratogene. Experiența clinică nu a evidențiat efecte teratogene sau malformative în cazul femeilor gravide aflate sub tratament cu clorhidrat de propranolol.

Nou-născuții ai căror mame au fost tratate antepartum cu clorhidrat de propranolol, pot prezenta hipotensiune arterială, bradicardie, detresă respiratorie și hipoglicemie.

Beta-blocantele pot fi administrate în perioada sarcinii. Tratamentul în apropierea datei nașterii impune supravegherea atentă a nou-născutului (controlarea frecvenței cardiace și a glicemiei) în primele 3-5 zile de viață.

Beta-blocantele se excretă în laptele matern. Deoarece riscul bradicardiei și hipoglicemiei la sugar nu a fost evaluat, se vor lua în considerare fie întreruperea tratamentului, fie întreruperea alăptării.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Propranolol Arena 40 mg nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Frecvent pot să apară: astenie, extremități reci, bradicardie (uneori severă), tulburări digestive (gastralgii, greață, vărsături, diaree), insomnie, coșmaruri.

Rar pot să apară: întârzierea conducerii atrioventriculare sau agravarea blocului atrioventricular preexistent, insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială marcată, bronhospasm, hipoglicemie, sindrom Raynaud, agravarea claudicației intermitente preexistente, diverse manifestări cutanate (inclusiv erupții psoriaziforme); apariția anticorpilor antinucleari (excepțional un sindrom lupoid); asemenea fenomene sunt reversibile după întreruperea tratamentului.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## 4.9 Supradozaj

Supradozajul cu clorhidrat de propranolol provoacă bradicardie, amețeli, hipotensiune arterială, dispnee, cianoza extremităților, lipotimie, convulsii.

În cazul ingestiei recente se fac spălături gastrice și se administrează cărbune medicinal.

Pentru combaterea bradicardiei marcate, deficitului de pompă cardiacă și hipotensiunii arteriale severe se pot administra: atropină (1-2 mg intravenos), glucagon (10 mg intravenos lent, apoi perfuzie cu 1-10 mg/oră), izoprenalină (15-85 μg intravenos lent, eventual repetat, fără a depăși 300 μg) sau dobutamină (2,5-10 μg/kg și min în perfuzie intravenoasă); simptomele pot fi refractare la medicația adrenergică din cauza blocării receptorilor specifici de către clorhidratul de propranolol.

Hemodializa nu este utilă.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: agenți betablocanți, betablocanți neselectivi, codul ATC: C07AA05.

Clorhidratul de propranolol este un blocant beta-adrenergic neselectiv.

Beneficiul în aritmii se datorește beta-blocării, cu împiedicarea influențelor simpato-adrenergice aritmogene și deprimarea funcției nodului sinusal și atrioventricular. Beneficiul în cardiopatia ischemică se datorește protejării inimii față de efectele stimulante și față de creșterea consecutivă a consumului de oxigen de către miocard ca urmare a împiedicării influenței  $\beta_1$ -adrenergice.

În perioada postinfarct miocardic acut, clorhidratul de propranolol realizează protecția inimii scăzând riscul reinfarctizării și mortalitatea.

Protecția miocardică este atribuită efectului antiaritmie, antiischemic și antitrombotic.

Clorhidratul de propranolol are efect antihipertensiv de intensitate moderată atribuită scăderii debitului cardiac, creșterii sensibilității baroreceptorilor, blocării beta-adrenergice centrale și inhibării eliberării de noradrenalină din terminațiile simpatiche. Reacțiile posturale sunt atenuate în mică măsură, circulația coronariană, renală și cerebrală nu sunt influențate semnificativ.

Utilitatea la bolnavii cu sindrom vegetativ, sindrom migrenos, anxietate, tremor este datorată, de asemenea, diminuării influențelor vegetative simpatoadrenergice.

Blocarea beta-adrenergică poate fi dăunătoare prin deprimarea excesivă a inimii (bradicardie, tulburări de conducere, deficit de pompă cardiacă), favorizarea spasmului vascular periferic, favorizarea bronhospasmului cu dispnee, favorizarea reacțiilor hipoglicemice.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția clorhidratului de propranolol este rapidă și aproape completă. Se leagă de proteinele plasmatiche în proporție mare (peste 90%). Traversează bariera placentară și se excretă în laptele matern. Este epurat practic în totalitate prin metabolizare hepatică. Se inactivează în proporție mare la primul pasaj hepatic. După administrare repetată metabolizarea hepatică scade. Unii metaboliți sunt activi. Epurarea este mult încetinită la hepatici și în insuficiența cardiacă (fluxul sanguin hepatic este redus).

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Din literatură administrarea unor doze de clorhidrat de propranolol până la 150 mg/kg și zi la șoareci și șobolani, timp de 18 luni, nu a evidențiat efecte carcinogene. Au fost semnalate efecte embriotoxice la animale, la doze de 10 ori mai mari decât cele terapeutice pentru om. Experimental nu au fost raportate reacții adverse asupra fertilității.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Lactoză monohidrat Super-Tab,  
amidon de porumb,  
povidonă K 30,  
talc,  
stearat de magneziu.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.  
Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Arena Group S.A.  
Str. Ștefan Mihăileanu Nr. 31, cod 024022, Sector 2 București, România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

11966/2019/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2019

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.