

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Propranolol BIOEEL 40 mg, comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Propranolol BIOEEL 40 mg

Fiecare comprimat conține clorhidrat de propranolol 40 mg.

Excipient: lactoză monohidrat 134,80 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate lenticulare, cu aspect uniform, margini intacte, suprafață ușor bombată, de culoare albă, cu diametrul de 9 mm.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

- hipertensiune arterială;
- profilaxia crizelor de angină pectorală de efort;
- 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;
- hipertensiune portală.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Adulți

Hipertensiune arterială și profilaxia crizelor de angină pectorală: inițial 80 mg clorhidrat de propranolol 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 pe zi, în 2 prize.

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

Tulburări de ritm cardiac: 40-80 mg clorhidrat de propranolol pe zi, fracționat.

Feocromocitom: preoperator 60 mg clorhidrat de propranolol pe zi, fracționat, timp de 3 zile; pentru tumorile inoperabile 30 mg clorhidrat de propranolol zilnic, fracționat; se va asocia obligatoriu cu un alfa-blocant.

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

Tulburări cardiovasculare datorate hipertiroidiei: 40 –80 mg clorhidrat de propranolol pe zi, în mai multe prize.

Migrenă și tremor esențial: 20 mg clorhidrat de propranolol de 4 ori pe zi; la nevoie se crește treptat până la 240 mg clorhidrat de propranolol pe zi.

Hipertensiune portală: utilizarea clorhidratului de propranolol pentru reducerea riscului apariției hemoragiilor din varice esofagiene trebuie realizată pe perioade lungi de timp; dozele de clorhidrat de propranolol se ajută până la reducerea valorii pulsului cu 25%, în cazul în care nu există contraindicații.

### **Copii**

Hipertensiune arterială: inițial 1 mg clorhidrat de propranolol/kg și pe 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.

Pentru copiii cu vârsta sub 6 ani trebuie utilizate forme farmaceutice corespunzătoare vârstei.

### **4.3 Contraindicații**

- hipersensibilitate la clorhidrat de propranolol, la alte beta-blocante sau la oricare dintre excipienți;
- reacții de tip anafilactic în antecedente;
- astm bronșic și bronhopneumopatii obstructive cronice;
- insuficiență cardiacă decompensată;
- șoc cardiogen, hipotensiune arterială marcată;
- bradicardie sinusală (< 50 bătăi/min); boala nodului sinusal (inclusiv bloc sino-atrial); bloc atrioventricular de grad II și III;
- angină vasculospastică;
- 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**

#### **Cardiopatia ischemică**

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

#### **Angina vasculospastică (Prinzmetal)**

La pacienții cu angină vasculospastică, clorhidratul de propranolol, ca și alte beta-blocante, nu trebuie utilizat. Se poate asocia altor medicamente antianginoase când acestea nu sunt suficient de eficiente.

### **Insuficiență cardiacă**

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), trebuie redusă doza de clorhidrat de propranolol.

### **Tulburări de ritm cardiac**

La pacienții cu bloc atrioventricular de gradul I, beta-blocantele, se vor administra cu prudență, datorită efectului dromotrop negativ.

### **Feocromocitom**

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

### **Vârstnici**

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

### **Insuficiența hepatică și renală**

La pacienții cu insuficiență hepatică și renală se recomandă prudență în stabilirea dozelor

### **Diabet zaharat**

La pacienții cu diabet zaharat se recomandă monitorizarea glicemiei, deoarece 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 necontrolat terapeutic necesită prudență.

### **Afecțiuni dermatologice**

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

### **Lipide plasmatic**

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

### **Tireotoxicoză**

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

### **Sportivi**

Sportivii trebuie atenționați că propranololul și alte beta-blocante adrenergice pot determina pozitivarea testelor antidoping.

### **Alte atenționări și precauții speciale**

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 crizelor 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 predominența vagală prin administrarea de atropină; se vor evita anestezicele generale care deprimă cordul. Se recomandă informarea medicului anestezist dacă pacientul se află sub tratament cu beta-blocante. Dacă se impune întreruperea acestui tratament, o pauză de 48 ore este suficientă pentru reparația 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.

Deoarece conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

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

##### **Asocierea cu antiaritmice**

Asocierea clorhidratului de propranolol cu alte antiaritmice (amiodaronă, propafenă, chinidină și disopiramidă), poate determina tulburări de contractilitate, automatism și conductibilitate, prin inhibarea mecanismelor simpatice adrenergice.

Clorhidratul de propranolol crește concentrația plasmatică a lidocainei prin diminuarea metabolizării hepatice a acesteia, crescând riscul reacțiilor adverse (de exemplu, bradicardie marcată).

##### **Asocierea cu anestezice halogenate**

Beta-blocantele reduc reacțiile compensatorii simpatice cardiovasculare în cazul asocierii cu anestezice halogenate.

##### **Asocierea cu blocante ale canalelor de calciu**

Asocierea clorhidratului de propranolol cu blocante ale canalelor de calciu (diltiazem, verapamil) crește riscul deprimării miocardice; această asociere obligă la multă prudență și este contraindicată la pacienții cu risc cardiac.

##### **Asocierea cu antihipertensive**

Asocierea clorhidratului de propranolol cu alte antihipertensive crește efectul medicamentos al antihipertensivelor; pentru antihipertensivele cu acțiune centrală (metildopa, clonidină, rezepină) crește efectul bradicardizant și de încetinire a conducerii.

##### **Asocierea cu antidepresive triciclice, neuroleptice**

Asocierea clorhidratului de propranolol cu antidepresive triciclice, neuroleptice crește riscul hipotensiunii arteriale ortostatice.

##### **Asocierea cu miorelaxante centrale**

Asocierea clorhidratului de propranolol cu baclofen crește riscul hipotensiunii arteriale ortostatice.

##### **Asocierea cu glucorticoizi, antiinflamatoare nesteroidiene**

Asocierea clorhidratului de propranolol cu glucorticoizi, antiinflamatoare nesteroidiene determină scăderea efectului antihipertensiv al clorhidratului de propranolol, prin favorizarea retenției hidrosaline.

##### **Asocierea cu antidiabetice orale, insulină**

Asocierea clorhidratului de propranolol cu antidiabetice orale sau insulină impune monitorizarea glicemiei (simptomele vegetative ale hipoglicemiei sunt mascate).

##### **Asocierea cu substanțe de contrast iodate**

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

##### **Asocierea cu cimetidina**

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

##### **Asocierea cu inductoare enzimatic**

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

#### **Asocierea cu compuși de magneziu, aluminiu și calciu**

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**

Propranololul poate influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie informați despre posibilitatea apariției amețelilor (vezi pct.4.8).

#### **4.8 Reacții adverse**

Lista de mai jos furnizează informații privind reacțiile adverse identificate din experiența clinică, clasificate pe sisteme, aparate și organe.

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență utilizându-se următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ).

##### **Tulburări ale sistemului imunitar**

*Rare:* Apariția anticorpilor antinucleari (exceptțional un sindrom lupoid)

##### **Tulburări metabolice și de nutriție**

*Rare:* Hipoglicemie

##### **Tulburări psihice**

*Frecvente:* Insomnie, coșmaruri

##### **Tulburări cardiace**

*Frecvente:* Bradicardie(uneori severă)

*Rare:* întârzierea conducerii atrioventriculare sau agravarea blocului atrio-ventricular preexistent, insuficiența cardiacă.

##### **Tulburări vasculare**

*Frecvente:* Extremitați reci

*Rare:* Hipotensiune arterială marcată, sindrom Raynaud, agravarea claudicației intermitente preexistente

##### **Tulburări gastro-intestinale**

*Frecvente:* Epigastralgie, greață, vărsături, diaree

### **Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat**

*Rare:* diverse manifestări cutanate (inclusiv erupții psoriaziforme).

### **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 din România.

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.

## **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 activat.

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 ca urmare blocării receptorilor specifici de către clorhidratul de propranolol.

Hemodializa nu este utilă.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: medicamente beta-blocante, beta-blocante neselective, codul ATC: C07AA05.

Clorhidratul de propranolol este un blocant beta-adrenergic neselectiv.

Beneficiul în aritmii se datorează scăderii excitabilității, scăderii frecvenței sinusale și scăderii vitezei de conducere atrio-ventriculare. Scăderea excitabilității face ca aceste medicamente să fie utile în tratamentul aritmiilor prin focar ectopic. Propranololul prezintă efect chinidinic de membrană slab (probabil prin blocarea canalelor de sodiu sau prin deschiderea canalelor de potasiu). Acest efect chinidinic de membrană ar putea aduce un plus de eficacitate antiaritmice, dar acest fenomen nu a fost demonstrat.

În perioada postinfarct miocardic acut, clorhidratul de propranolol realizează protecția inimii scăzând riscul reinfarctizării și mortalitatea. Protecția miocardică este atribuită și efectului antiaritmice, antiischemic.

Clorhidratul de propranolol are efect antihipertensiv de intensitate moderată atribuit scăderii debitului cardiac ca urmare a scăderii forței de contracție și frecvenței cordului și prin scăderea secreției de renină, blocării beta-adrenergice centrale și inhibării eliberării de noradrenalină din terminațiile simpatice. Reacțiile posturale sunt atenuate în mică măsură, circulația coronariană, renală și cerebrală nu sunt influențate semnificativ.

În angorul de efort, efectul se datorează protejării cordului față de creșterea excesivă a catecolaminelor în caz de efort sau emoții.

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 plasmatică 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**

Conform datelor non-clinice, 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. În studii la animale nu au fost raportate reacții adverse asupra fertilității.

# **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipienților**

Lactoză monohidrat,  
Celuloză microcristalină tip 102,  
Stearat de magneziu,  
Talc

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul

## **6.3 Perioada de valabilitate**

5 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.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Fără cerințe speciale.

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

BIOEEL MANUFACTURING S.R.L.  
Str. Bega, nr. 5D, Târgu Mureș, Județul Mureș, România

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

12487/2019/01

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

Data primei autorizări: 08.2007  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2019

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Septembrie 2021

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