

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Propranolol BIOEEL 10 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține clorhidrat de propranolol 10 mg.

Excipient: lactoză monohidrat 77 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate neacoperite, lenticulare, de culoare albă, cu diametrul de 7 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- hipertensiune arterială;
- prevenția 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 ventriculară); este de elecție 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.
- prevenția primară și secundară a hemoragiei digestive prin ruptură de varice esofagiene.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți și adolescenți

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: tratamentul profilactic al hemoragiilor esofagiene și prevenirea recidivelor hemoragice prin varice esofagiene, se poate face cu propranolol în doză minimă de 40 mg administrat de două ori pe zi, până la o doză maximă zilnică de 160 mg; dozele de clorhidrat de propranolol se ajustează până la reducerea valorii pulsului cu 25%, în cazul în care nu există contraindicații.

Vârstnici

Doza minimă eficace trebuie stabilită individual, în funcție de răspunsul terapeutic.

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.

La 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 (vezi pct. 6.1.);
- reacții de tip anafilactic în antecedente;
- astm bronșic și bronhopneumopatii obstructive cronice;
- 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;
- angină vasculospastică;
- fenomene de tip Raynaud și alte tulburări vasculospastice periferice;
- copii cu vârsta sub 6 ani, datorită formei farmaceutice.
- în cadrul prevenției primare și secundare a hemoragiei digestive la pacienții cu ciroză: insuficiență hepatică cu hiperbilirubinemie, ascită masivă, encefalopatie hepatică
- copii cu vârsta sub 6 ani, datorită formei farmaceutice.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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 medicament antianginos în această perioadă, pentru a evita agravarea anginei pectorale.

Similar altor beta-blocante, clorhidratul de propranolol nu trebuie administrat la pacienții cu angină vasospastică (angina Prinzmetal). Se poate asocia cu alte medicamente antianginoase când acestea nu sunt suficient de eficiente.

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.

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

La pacienții cu feocromocitom, înainte 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.

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

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.

Administrarea îndelungată de clorhidrat de propranolol poate determina creșterea valorilor serice ale trigliceridelor și în măsură mai mică, creșterea colesteroliei; semnificația clinică a creșterii lipidemiei nu este precizată.

La pacienții cu psoriazis, inițierea tratamentului cu beta-blocante trebuie atent supravegheată, deoarece 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 crizelor hipertensive, în timpul anesteziei generale, împiedicarea reacțiilor simpatoadrenergice compensatorii favorizează accidentele 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; trebuie evitată administrarea anesteziilor generale care deprimă cordul. 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 avut în vedere riscul apariției reacțiilor anafilactice.

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

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

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

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, propafenonă, 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, rezerpină) 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, înaintea investigațiilor radiologice cu substanțe de contrast iodate, datorită riscului de reacții adverse severe.

Asocierea cu cimetidină

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 enzimatic (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 Sarcina și alăptarea

Sarcină

Clorhidratul de propranolol traversează bariera placentară. Studiile la animale nu au evidențiat efecte teratogene. Experiența clinică nu a evidențiat efecte teratogene sau malformative la gravide cărora li se administrează 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.

Alăptare

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 și de a folosi utilaje. Pacienții trebuie informați despre posibilitatea apariției amețelii (vezi pct.4.8).

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost raportate în funcție de aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: apariția anticorpilor antinucleari (excepțional un sindrom lupoid) ; reversibil după întreruperea tratamentului.

Tulburări metabolice și de nutriție

Rare: hipoglicemie.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: amețeli.

Rare: paretezii.

Foarte rare: simptome asemănătoare miasteniei gravis sau agravarea miasteniei gravis.

Tulburări psihice:

Frecvente: astenie, insomnie, coșmaruri.

Tulburări cardiace

Frecvente: bradicardie (uneori severă).

Rare: întârzierea conducerii atrioventriculare sau agravarea blocului atrioventricular preexistent, insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială marcată; reversibil după întreruperea tratamentului.

Tulburări vasculare

Frecvente: răcirea extremităților.

Rare: sindrom Raynaud, agravarea claudicației intermitente preexistente, asemenea fenomene sunt reversibile după întreruperea tratamentului.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: bronhospasm; reversibil după întreruperea tratamentului.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: epigastralgie, greață, vărsături, diaree.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: diverse manifestări cutanate (incluzând erupții psoriaziforme), alopecie, erupții cutanate tranzitorii; reversibile după întreruperea tratamentului.

4.9 Supradozaj

Simptome

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

Tratament

În cazul ingestiei recente trebuie efectuat lavaj gastric 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 beta-blocării, cu împiedicarea influențelor simpato-adrenergice aritmogene și deprimarea funcției nodului sinusal și atrioventricular.

Beneficiul în cardiopatia ischemică se datorează protejării inimii față de efectele stimulante și față de creșterea consecutivă a consumului de oxigen de către miocard ca urmare a împiedicării influenței β_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 pacienții 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

Absorția propranololului este rapidă și aproape completă, dar biodisponibilitatea este mică (aproximativ 26%) datorită inactivării în proporție mare la primul pasaj hepatic. 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.

După administrare repetată metabolizarea hepatică scade. Unii metaboliți sunt activi.

Clearance-ul total al propranololului este de 16 ml/min și kg, iar timpul mediu de înjumătățire este de aproape 4 ore. Epurarea este mult încetinită la hepatici și în insuficiență 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
Amidon de porumb
Celuloză microcristalină
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, pentru a fi ferit de umiditate și lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 25 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 AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

3385/2011/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației: Aprilie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie, 2021