

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

**PROPRANOLOL SINTOFARM 10 mg comprimate**  
**PROPRANOLOL SINTOFARM 40 mg comprimate**

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

*Propranolol Sintofarm 10 mg*

Fiecare comprimat conține clorhidrat de propranolol 10 mg.

*Propranolol Sintofarm 40 mg*

Fiecare comprimat conține clorhidrat de propranolol 40 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

*Propranolol Sintofarm 10 mg* conține lactoză monohidrat 73,50 mg

*Propranolol Sintofarm 40 mg* conține lactoză monohidrat 99,70 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate.

*Propranolol Sintofarm 10 mg*

Comprimate rotunde, de culoare albă, cu suprafața plată, având gravată pe una din fețe cifra „1”, cu diametrul de 7 mm.

*Propranolol Sintofarm 40 mg*

Comprimate rotunde, de culoare albă, cu suprafața plată, având gravată pe una din fețe cifra „4”, iar pe cealaltă față o linie mediană, cu diametrul de 9 mm.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

- 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 asociație 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, tremor etc.

## 4.2 Doze și mod de administrare

### Adulți

*Hipertensiune arterială și profilaxia crizelor de angină pectorală:* inițial 80 mg propranolol/zi, fracționat în 2 prize, se crește treptat până la obținerea efectului dorit; dozele uzuale sunt de 160 mg propranolol/zi, în 2 prize.

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

*Tulburări de ritm cardiac:* 40-80 mg propranolol/zi, fracționat.

*Feocromocitom:* preoperator 60 mg propranolol/zi, fracționat, timp de 3 zile; pentru tumorile inoperabile 30 mg propranolol zilnic, fracționat; se asociază obligator cu un alfa-blocant.

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

*Tulburări cardiovasculare datorate hipertiroidiei:* 40 –80 mg propranolol/zi, în mai multe prize.

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

### Copii

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

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

## 4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă 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.

## 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tratamentul cu 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, se introduce un alt antianginos în această perioadă, pentru a evita agravarea anginei pectorale.

La bolnavii cu angină vasculospastică (Prinzmetal), propranololul, ca și alte beta-blocante nu reprezintă medicația de ales. Se poate adăuga altor 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), doza 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 supravegherea glicemiei; anumite semne și simptome care pot anunța o reacție hipoglicemică pot fi mascate (de ex. tahicardie, palpitații, transpirații).

Folosirea propranololului la bolnavii cu diabet instabil obligă la prudență.

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

La inițierea tratamentului cu beta-blocante la pacienții cu psoriazis, trebuie să se aibă în vedere că au fost semnalate 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 antagonic față de adrenalină.

Deși tratamentul cu beta-blocante micșorează riscul aritmiilor, ischemiei miocardice și al salturilor 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 ex. la bolnavii coronarieni), se recomandă protejarea față de predominanța vagală prin administrarea de atropină; se vor evita anestezicele generale care deprimă inima. Se recomandă informarea medicului anestezișt dacă pacientul se află sub tratament cu beta-blocante. Dacă se impune întreruperea acestui tratament, o pauză de 48 de 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 regulat hemograma, hematocritul și hemoglobinemia.

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

### Sportivi

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

Acest medicament 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 (amiodaronă, propafenonă, chinidină, disopiramidă), poate determina tulburări de contractilitate, automatism și conductibilitate prin inhibarea mecanismelor simpatice compensatorii.

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

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

Propranololul mărește efectul medicamentelor antihipertensive; pentru antihipertensivele cu acțiune centrală (metildopa, clonidină, rezepină) crește efectul bradicardizant și de încetinire a conducerii.

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

Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) și glucocorticoizii reduc efectul antihipertensiv al propranololului prin favorizarea retenției hidrosaline.

Asocierea cu insulină sau antidiabetice orale impune controlul 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 propranololului prin inhibarea metabolizării hepatice a acestuia, mărin­d riscul reacțiilor adverse (de ex. bradicardie marcată).

Propranololul crește concentrația plasmatică a lidocainei prin diminuarea metabolizării hepatice a acesteia, mărin­d riscul reacțiilor adverse cardiace și neurologice ale lidocainei.

Inductoarele enzimatice (de ex. fenobarbital, rifampicină) scad concentrația plasmatică a propranololului prin accelerarea metabolizării hepatice, micșorând efectele sale terapeutice.

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

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

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

Nou-născuții, ai căror mame au fost tratate antepartum cu propranolol, pot prezenta hipotensiune arterială, bradicardie, detresă respiratorie, 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 nu influențează capacitatea 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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

#### **4.9 Supradozaj**

Supradozajul propranololului provoacă bradicardie, amețeli, hipotensiune arterială, dispnee, cianoza extremităților, leșin, 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 propranolol.

Hemodializa nu este utilă.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

*Grupa farmacoterapeutică* : agenți betablocanți, betablocanți neselectivi.

Cod ATC : C07A A05

Propranololul este un blocant beta-adrenergic neselectiv.

Beneficiul în aritmii se datorește beta-blocadei, 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 β<sub>1</sub>-adrenergice.

În perioada postinfarct miocardic acut, propranololul realizează protecția inimii micșorând riscul reinfarctizării și mortalitatea. Protecția miocardică este atribuită efectului antiaritmice, antiischemic și antitrombotic.

Propranololul are efect antihipertensiv de intensitate moderată atribuită scăderii debitului cardiac, creșterii sensibilității baroreceptorilor, blocării beta-adrenergice centrale și inhibării eliberării de noradrenalină din terminațiile simpatică. 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, micșorării 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 propranololului este rapidă și aproape completă, dar biodisponibilitatea este mică (cca.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 metabolizi sunt activi. Clearance-ul total al propranololului este de 16 ml/min și kg, iar timpul mediu de înjumătățire plasmatică este de aproape 4 ore. 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 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, celuloză microcristalină PH 101, celuloză microcristalină PH 102, amidon de porumb, stearat de magneziu, talc.

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

La temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

*Propranolol Sintofarm 10 mg*

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

*Propranolol Sintofarm 40 mg*

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

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

Fără cerințe speciale la eliminare.

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

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

S.C. SINTOFARM S.A.,  
Str. Ziduri între Vii nr. 22, Sectorul 2, București, România

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

*Propranolol Sintofarm 10 mg*

8747/2016/01

*Propranolol Sintofarm 40 mg*

8748/2016/01

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

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2016

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

August 2016

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