

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 tabletki powlekana zawiera 10 mg propranololu chlorowodoru.
Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletki powlekana zawiera 33,40 mg laktozy jednowodnej.

Każda tabletki powlekana zawiera 40 mg propranololu chlorowodoru.
Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletki powlekana zawiera 133,60 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

10mg: Białe lub białawe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z nadrukowanym oznakowaniem „A1” po jednej stronie i linią podziału po drugiej.
Średnica tabletki wynosi 5,5 mm.

40mg: Białe lub białawe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z nadrukowanym oznakowaniem „A1” po jednej stronie i linią podziału po drugiej.
Średnica tabletki wynosi 9,0 mm.

Linia podziału na tabletki ułatwia tylko rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podzielenie na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- dławica piersiowa
- nadciśnienie tętnicze
- długotrwała profilaktyka zawału serca 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-adrenolitykami)
- migrena
- profilaktyka krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego u pacjentów z nadciśnieniem wrotnym i żylakami przełyku

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli:

Dławica piersiowa:

Dawka początkowa to 40 mg od 2 do 3 razy na dobę, może być zwiększana o taką samą dawkę w odstępach tygodniowych, w zależności od reakcji pacjenta. Dawka może zostać zwiększona do 120 mg - 240 mg na dobę.

Migrena:

Dawka początkowa to 40 mg od 2 do 3 razy na dobę. Dawka może zostać zwiększona do 80 mg - 160 mg na dobę.

Drżenie samoistne:

Dawka początkowa to 40 mg od 2 do 3 razy na dobę. We wskazaniu tym zarówno dawka jak i częstotliwość dawkowania powinna być dostosowana do indywidualnych potrzeb pacjenta.

Nadciśnienie tętnicze:

Dawka początkowa to 40 mg od 2 do 3 razy na dobę, może być zwiększana do 80 mg na dobę w odstępach tygodniowych, w zależności od reakcji pacjenta. Zazwyczaj stosowane dawki to 160 mg - 320 mg na dobę. Podczas jednoczesnego stosowania leków moczopędnych lub rozszerzających naczynia obwodowe istnieje ryzyko dalszego obniżenia ciśnienia krwi.

Zaburzenia rytmu serca:

Dawka początkowa to 10 mg do 40 mg od 2 do 3 razy na dobę.

Kardiomiopatia przerostowa zawężająca:

Dla większości pacjentów wystarczająca jest dawka w zakresie 10 mg - 40 mg 3 lub 4 razy na dobę.

Stan po zawale mięśnia sercowego:

Leczenie powinno zostać rozpoczęte po ustabilizowaniu stanu pacjenta. Dawka początkowa to 40 mg 2 do 3 razy na dobę, przez 2 lub 3 dni. Później w celu ułatwienia stosowania, całkowita dawka dobową może być podawana dwa razy na dobę w dawce po 80 mg.

Tyreotoksykoza:

Dla większości pacjentów wystarczająca jest dawka w zakresie 10 mg - 40 mg 3 lub 4 razy na dobę.

Nadczynność tarczycy:

Dawka powinna zostać dostosowana w zależności od reakcji na leczenie.

Guz chromochłonny nadnerczy (tylko w połączeniu z produktami blokującymi receptory alfa-adrenergiczne):

Dawka zalecana przed zabiegiem chirurgicznym to 60 mg na dobę przez 3 dni. W przypadku guza złośliwego, nieoperacyjnego 30 mg na dobę.

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.

Dzieci i młodzież:

Zaburzenia rytmu serca:

Dawka powinna być określona w zależności od stanu kardiologicznego pacjenta i okoliczności, które spowodowały konieczność leczenia. Konieczne jest indywidualne dostosowanie dawki według następującej zasady: dzieci i młodzież: 0,25 - 0,5 mg/kg mc. od 3 do 4 razy na dobę, dostosowane

w zależności od reakcji na leczenie.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Istnieją sprzeczne dowody dotyczące związku pomiędzy stężeniem propranololu we krwi, a wiekiem pacjenta. Konieczne jest indywidualne dostosowanie dawki w zależności od reakcji na leczenie.

Zaburzenia czynności wątroby:

Biodostępność propranololu może być zwiększona u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. W takich przypadkach może być konieczne dostosowanie dawki. U pacjentów z ciężkimi chorobami wątroby (np. marskość wątroby) zalecane są małe dawki początkowe (nieprzekraczające 20 mg 3 razy na dobę) oraz ścisłe monitorowanie reakcji pacjenta na leczenie (np. wpływ na rytm serca).

Zaburzenia czynności nerek:

Stężenie propranololu może być zwiększone u pacjentów ze znaczącymi zaburzeniami czynności nerek oraz u pacjentów poddawanych hemodializie. Należy zachować ostrożność rozpoczynając leczenie i ustalając dawkę początkową.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na propranololu chlorowodorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Niewyrównana niewydolność serca, niewłaściwie leczona.
- Zespół chorego węzła zatokowego i(lub) blok zatokowo-przedsionkowy.
- Skurcz oskrzeli lub astma oskrzelowa w wywiadzie, przewlekła obturacyjna choroba płuc.
- Kwasica metaboliczna.
- Blok serca II i III stopnia.
- Długotrwałe głodzenie (np. hipoglikemia).
- Wstrząs kardiogeny.
- Nieleczony guz chromochłonny.
- Ciężka bradykardia.
- Ciężkie niedociśnienie.
- Ciężkie zaburzenia krążenia obwodowego.
- Dławica Prinzmetala.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z przewlekłą, obturacyjną chorobą płuc nieselektywne leki beta-adrenolityczne, takie jak propranolol, mogą pogarszać objawy choroby. Dlatego też nie należy stosować propranololu w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.3).

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub nerek: Okres półtrwania propranololu ulega wydłużeniu u osób ze znaczącą niewydolnością nerek lub wątroby - należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania leczenia i doboru dawki początkowej.

Blok serca I stopnia: Należy zachować ostrożność podczas stosowania propranololu u pacjentów z blokiem serca I stopnia.

Niewyrównana marskość wątroby: Należy zachować ostrożność podczas stosowania propranololu u pacjentów z niewyrównaną marskością wątroby.

Propranolol może maskować objawy tyreotoksykozy lub hipoglikemii (szczególnie tachykardii). Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania przez osoby z cukrzycą propranololu i produktów hipoglikemicznych. Propranolol może powodować długotrwałą hipoglikemię w tej grupie pacjentów. Propranolol może w sporadycznych przypadkach powodować hipoglikemię, nawet u pacjentów nie chorujących na cukrzycę, np. noworodków, niemowląt, dzieci, pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów hemodializowanych, pacjentów z przewlekłymi chorobami

wątroby, pacjentów po przedawkowaniu i długotrwałym głodzeniu. Jednym z działań farmakologicznych propranololu jest zmniejszenie częstości rytmu serca; w przypadku gdy występują objawy związane ze zmniejszeniem częstości rytmu serca należy rozważyć zmniejszenie dawki.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z małą rezerwą czynnościową serca. Należy unikać stosowania leków blokujących receptory beta-adrenergiczne w przypadku niekontrolowanej niewydolności serca. Mogą być one stosowane u pacjentów, u których objawy niewydolności są kontrolowane.

Tak jak w przypadku innych leków blokujących receptory beta-adrenergiczne nie należy nagle przerwać leczenia. Można zastosować równoważną dawkę innego leku blokującego receptory beta-adrenergiczne lub stopniowo zmniejszać dawkę propranololu aż do całkowitego zaprzestania stosowania.

Propranolol może zaostrzać reakcje alergiczne. Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą wywoływać bardziej nasilone reakcje alergiczne na różne alergeny, w szczególności gdy stosowane są u pacjentów, u których w przeszłości występowały reakcje alergiczne na tego typu alergeny. Pacjenci mogą nie reagować na adrenalinę podaną w zwykłe stosowanych dawkach w celu leczenia objawów reakcji alergicznej. Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku stosowania leków blokujących receptory beta-adrenergiczne u pacjentów z anafilaksją w wywiadzie.

U pacjentów z nadciśnieniem wrotnym może wystąpić pogorszenie czynności wątroby, a nawet encefalopatia wątrobowa. Donoszono, że leczenie propranololem może zwiększać ryzyko rozwoju encefalopatii wątrobowej.

Leki beta-adrenolityczne są przeciwwskazane w przypadku ciężkich zaburzeń krążenia obwodowego. Mogą one także powodować zaostrzenie łagodniejszych form tych zaburzeń. Dlatego też należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania propranololu u pacjentów z chorobą/syndromem Raynaud'a lub chromaniem przestankowym.

U pacjentów przyjmujących propranolol odnotowano pojedyncze przypadki miastenii lub zaostrzenia miastenii.

Nie należy stosować leków blokujących receptory beta-adrenergiczne u pacjentów z nieleczonym guzem chromochłonnym (patrz punkt 4.3). Pacjenci z guzem chromochłonnym mogą przyjmować leki alfa-adrenolityczne.

Zabiegi chirurgiczne: Jeżeli podjęto decyzję o przerwaniu blokady beta-adrenergicznej w celu przygotowania do zabiegu leczenie powinno zostać przerwane przynajmniej 48 godzin przed zabiegiem. Kontynuowane leczenie zmniejsza ryzyko arytmii w trakcie indukcji i intubacji, jednak może również spowodować zwiększenie ryzyka wystąpienia niedociśnienia. W przypadku kontynuowania leczenia należy zachować ostrożność stosując jednocześnie niektóre leki znieczulające. Podanie dożylnie atropiny zmniejsza ryzyko reakcji ze strony nerwu błędnego.

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą, dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niezalecane leczenie skojarzone

Beta-adrenolityki rozszerzające oskrzela:

Niekardioselektywne beta-adrenolityki przeciwdziałają rozszerzeniu oskrzeli wywołanym przez leki beta-adrenolityczne, rozszerzające oskrzela. Propranolol jest przeciwwskazany u pacjentów z astmą (patrz punkt 4.3).

Antagoniści kanału wapniowego (werapamil, diltiazem lub beprydyl):

Antagoniści kanału wapniowego i beta-adrenolityki wykazują działanie addytywne na przewodzenie przedsionkowo-komorowe i działanie węzła zatokowego co może prowadzić do bradykardii i niedociśnienia. Należy unikać jednoczesnego stosowania z propranololem, zwłaszcza u pacjentów z niewyrównaną niewydolnością serca (patrz punkt 4.4).

Fingolimod:

Nasilenie skutków bradykardii z możliwym skutkiem śmiertelnym. Nie należy rozpoczynać leczenia fingolimodem u pacjentów stosujących beta-adrenolityki. W przypadku jednoczesnego stosowania, należy odpowiednio monitorować stan pacjenta podczas rozpoczynania leczenia. Zalecana jest przynajmniej jednodniowa obserwacja.

Barbiturany:

Barbiturany obniżają stężenie propranololu w osoczu oraz zmniejszają jego działanie. Barbiturany są silnymi induktorami enzymów wątrobowych, co może powodować zwiększenie metabolizmu propranololu.

Propafenon:

Propafenon może zwiększyć do 100% stężenie propranololu w osoczu. Prawdopodobnie jest to spowodowane tym, że propranolol jest częściowo metabolizowany przez ten sam enzym co propafenon (CYP2D6). Jednoczesne stosowanie jest niewskazane ze względu na inotropowo ujemne działanie propafenonu.

Inhibitory MAO:

Jednoczesne stosowanie inhibitorów MAO (z wyjątkiem inhibitorów MAO-B) z lekami przeciwnadciśnieniowymi może spowodować ograniczenie działania obniżającego ciśnienie i doprowadzić do nadciśnienia.

Połączenie, które wymaga zachowania ostrożności, może być konieczne zmniejszenie dawki

Amiodaron:

Kilka opisów przypadków wskazuje, że podczas jednoczesnego stosowania amiodaronu i propranololu może wystąpić ciężka bradykardia zatokowa. Amiodaron ma bardzo długi okres półtrwania (ok 50 dni) co oznacza, że interakcje mogą wystąpić na długo po zaprzestaniu leczenia.

Leki antyarytmiczne klasy I (dyzopiramid, chinidyna):

Leki antyarytmiczne klasy I i beta-adrenolityki wykazują addytywne działanie jonotropowo ujemne co może powodować niedociśnienie i ciężkie, hemodynamiczne działania niepożądane u pacjentów z zaburzoną czynnością lewej komory serca. Chinidyna zwiększa stężenie propranololu w osoczu poprzez hamowanie CYP2D6 zmniejszając w ten sposób jego klirens. Dlatego należy zmniejszyć dawkę propranololu rozpoczynając leczenie chinidyną.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne/przeciwreumatyczne (NLPZ):

Leki przeciwzapalne typu NLPZ obniżają przeciwnadciśnieniowe działanie beta-adrenolityków. Badania prowadzono głównie na indometacynie. W badaniach z zastosowaniem diklofenaku nie byłoby możliwe wykazanie takiej interakcji. Brak danych dotyczących interakcji z inhibitorami COX-2.

Cymetydyna:

Cymetydyna zwiększa stężenie propranololu w osoczu prawdopodobnie poprzez hamowanie metabolizmu pierwszego przejścia. W przypadku podania doustnego może wystąpić ryzyko np. bradykardii.

Środki znieczulające:

Jednoczesne stosowanie beta-adrenolityków i środków znieczulających może osłabić odruchową tachykardię i zwiększyć ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.4). Należy stosować ogólną zasadę unikania nagłego przerwania stosowania leku beta-adrenolitycznego. Anestezjolog powinien być poinformowany o przyjmowaniu przez pacjenta leku beta-adrenolitycznego.

Epinefryna (adrenalina):

Dostępne są raporty wskazujące na występowanie ciężkiego nadciśnienia i bradykardii w przypadku jednoczesnego stosowania propranololu i epinefryny. Obserwacje kliniczne zostały potwierdzone w badaniach na zdrowych ochotnikach. Prawdopodobne jest również wystąpienie tych reakcji po dożylnym podaniu epinefryny.

Fluwoksamina:

Fluwoksamina hamuje metabolizm oksydacyjny i zwiększa stężenia propranololu. Może to prowadzić do ciężkiej bradykardii.

Centralnie działające leki przeciwnadciśnieniowe (klonidyna, moksonidyna, metyldopa):

Jednoczesne stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych działających lokalnie może nasilić niewydolność serca poprzez obniżenie napięcia układu współczulnego (zmniejszenie częstości rytmu serca i pojemności minutowej serca, rozszerzenie naczyń). Nagłe przerwanie leczenia, a w szczególności przed zakończeniem stosowania beta-adrenolityków, może zwiększać ryzyko powstania tzw. „nadciśnienia z odbicia”.

Ryfampicyna:

Metabolizm propranololu może zostać zwiększony pod wpływem ryfampicyny, silnego induktora enzymów wątrobowych.

Alfa-adrenolityki:

Jednoczesne stosowanie z lekami alfa-adrenolitycznymi zwiększa ryzyko niedociśnienia, szczególnie niedociśnienia ortostatycznego, tachykardii i kołatania serca.

Dihydropirydynowi antagoniści kanału wapniowego:

Jednoczesne stosowanie może zwiększać ryzyko niedociśnienia.

Chlorpromazyna:

Jednoczesne stosowanie chlorpromazyny i propranololu może doprowadzić do znacznego zwiększenia stężenia obu leków w osoczu, a tym samym zwiększenia jego wpływu na częstość rytmu serca i ciśnienie krwi.

Lidokaina:

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

Leki przeciwmigrenowe:

Jednoczesne stosowanie z propranololem powoduje hamowanie metabolizmu pierwszego przejścia ryzatryptanu, którego AUC wzrasta o 70-80%. W przypadku jednoczesnego stosowania zalecana jest dawka ryzatryptanu 5 mg. Podanie ergotaminy i propranololu powodowało wystąpienie skurczu naczyń krwionośnych u niektórych pacjentów.

Teofilina:

Propranolol zmniejsza klirens metaboliczny teofiliny o około 30% przy dawce 120 mg na dobę i o 50% przy dawce 720 mg na dobę.

Insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe:

Jednoczesne stosowanie może maskować niektóre objawy hipoglikemii (kołatanie serca, tachykardia). Propranolol może przedłużać hipoglikemizującą odpowiedź na insulinę.

Tytoń:

Palenie tytoniu może redukować wpływ beta-adrenolityków na czynność serca i ciśnienie krwi.

Badania laboratoryjne:

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane dotyczące stosowania propranololu u kobiet w ciąży są niewystarczające aby określić możliwość szkodliwego działania. Jak dotychczas brak dowodów na zwiększone ryzyko powstawania wad wrodzonych u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na reprodukcję. Biorąc pod uwagę farmakodynamiczny mechanizm działania należy rozważyć możliwość wystąpienia działań niepożądanych u płodu i noworodka gdy propranolol stosowany jest w późnym etapie ciąży (w szczególności bradykardia, hipoglikemia i nadciśnienie). Beta-adrenolityki zmniejszają przepływ krwi przez łożysko. Propranolol może być stosowany podczas ciąży tylko gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Większość beta-adrenolityków, zwłaszcza związki lipofilowe, 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.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W trakcie stosowania tego produktu leczniczego pacjent powinien pozostawać pod regularną kontrolą lekarską. W zależności od reakcji pacjenta szybkość reakcji może ulec zmianie w takim stopniu, że zdolność prowadzenia pojazdów, obsługiwanie maszyn lub pracy bez odpowiedniego zabezpieczenia będzie zaburzona. Dotyczy to zwłaszcza rozpoczynania leczenia, okresu zwiększania dawki, zmiany sposobu leczenia lub jednoczesnego spożywania alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane związane są głównie z działaniem farmakologicznym. Najczęściej występującym działaniem jest zmęczenie, w tym osłabienie mięśni zgłaszane w 3-5% przypadków.

Działania niepożądane są wymienione poniżej w zależności od układów narządowych i częstości występowania. Częstość występowania działań określono jako:

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

Zgłoszono następujące działania niepożądane, według układów:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: trombocytopenia.

Częstość nieznana: agranulocytoza.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia endokrynologiczne

Częstość nieznana: maskowanie objawów nadczynności tarczycy.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana: hipoglikemia u noworodków, niemowląt, dzieci, pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów poddawanych hemodializom, pacjentów leczonych jednocześnie przeciwcukrzycowo, długotrwale głodzonych, pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby. Zmiany w metabolizmie lipidów

(zmiany stężenia triglicerydów i cholesterolu we krwi). Ciężka hipoglikemia może rzadko prowadzić do wystąpienia drgawek lub śpiączki.

Zaburzenia psychiczne

Często: zaburzenia snu, koszmary nocne.

Rzadko: omamy, psychozy, zmiany nastroju.

Częstość nieznana: depresja.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: uczucie oszołomienia, utrata pamięci, zawroty głowy, parestezje.

Bardzo rzadko: pojedyncze przypadki miastenii i zaostrzenia miastenii.

Częstość nieznana: ból głowy, drgawki związane z hipoglikemią.

Zaburzenia oka

Rzadko: zaburzenia widzenia, suchość oczu.

Częstość nieznana: zapalenie spojówek.

Zaburzenia serca

Często: bradykardia.

Rzadko: nasilenie niewydolności serca, nasilenie bloku serca, hipotonia ortostatyczna, która może być połączona z omdleniem.

Częstość nieznana: pogorszenie napadów dławicy piersiowej.

Zaburzenia naczyń

Często: zimne kończyny, zespół Raynauda.

Rzadko: zaostrzenie chromania przestankowego.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: spływanie oddechu.

Rzadko: u pacjentów z astmą oskrzelową lub dolegliwościami astmatycznymi w wywiadzie może wystąpić skurcz oskrzeli, czasem zakończony zgonem.

Częstość nieznana: duszność.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: biegunka, nudności, wymioty.

Częstość nieznana: zaparcia, suchość w ustach.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: łysienie, plamica, łuszczycopodobne reakcje skórne, nasilenie objawów łuszczycy, wysypka.

Bardzo rzadko: zgłaszano pojedyncze przypadki nadmiernej potliwości.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: artralgia.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: zmniejszenie przepływu krwi przez nerki i GFR

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Częstość nieznana: impotencja.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zmęczenie i (lub) znużenie (często przemijające).

Badania diagnostyczne

Bardzo rzadko: po zastosowaniu beta-adrenolityków obserwowano zwiększenie miana przeciwciał przeciwdrobnoustrojowych (ANA), aczkolwiek nie wyjaśniono klinicznego znaczenia tego zjawiska.

Należy rozważyć odstawienie produktu jeżeli, w ocenie klinicznej, wystąpienie któregoś z wymienionych powyżej działań wpływa negatywnie na dobre samopoczucie pacjenta. Przerwanie stosowania leków beta-adrenolitycznych powinno odbywać się 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).

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 problemy.

Objawy:

Serce – może wystąpić bradykardia, niedociśnienie tętnicze, obrzęk płuc, omdlenia i wstrząs kardiogeny. Mogą pojawić się zaburzenia przewodzenia, takie jak blok przedsionkowo-komorowy pierwszego lub drugiego stopnia. Rzadko mogą wystąpić zaburzenia rytmu serca (arytmie). Prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń sercowo-naczyniowych zwiększa się podczas jednoczesnego stosowania innych leków wpływających na serce, w szczególności antagonistów kanału wapniowego, digoksyny cyklicznego leku przeciwdepresyjnego lub leków przeciwpachotycznych. U osób w podeszłym wieku oraz u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca istnieje ryzyko wystąpienia ciężkich zaburzeń sercowo-naczyniowych.

OUN – może wystąpić senność, splątanie, drgawki, omamy, rozszerzone źrenice, a w ciężkich przypadkach śpiączka. Objawy neurologiczne takie jak śpiączka lub brak reakcji ze strony źrenic nie są wiarygodnymi wskaźnikami prognostycznymi w trakcie resuscytacji.

Inne – może wystąpić skurcz oskrzeli, wymioty oraz sporadycznie zależna od ośrodkowego układu nerwowego depresja oddechowa. Kardioselektywność ma dużo mniejsze znaczenie w przypadku przedawkowania i działania ogólnoustrojowego leków beta-adrenolitycznych, w tym skurczu oskrzeli i sinicy. W szczególności u pacjentów z istniejącą uprzednio chorobą układu oddechowego. Rzadko może wystąpić hipoglikemia i hipokalcemia. Mogą również wystąpić pojedyncze przypadki uogólnionego skurczu.

Leczenie:

W przypadku przedawkowania lub skrajnego spowolnienia czynności serca lub spadku ciśnienia krwi leczenie propranololem musi być przerwane. Oprócz podstawowych metod eliminacji trucizn należy monitorować i korygować podstawowe parametry życiowe na oddziale intensywnej terapii.

W przypadku zatrzymania akcji serca może być konieczna kilkugodzinna resuscytacja.

Należy zastosować ogólne leczenie objawowe i podtrzymujące, w tym oczyszczenie dróg oddechowych i monitorowanie podstawowych parametrów życiowych, aż do momentu ich stabilizacji. Jeżeli w przypadku osoby dorosłej od momentu przyjęcia dawki większej niż zalecana, a w przypadku dziecka od momentu przyjęcia jakiegokolwiek dawki, nie minęła więcej niż godzina należy rozważyć podanie węgla aktywowanego (50 g – osoba dorosła, 1g/kg – dzieci). Ze względu na ryzyko wystąpienia pobudzenia nerwu błędnego atropina, jeżeli wymagana, powinna zostać podana przed płukaniem żołądka. Można rozważyć płukanie żołądka u dorosłych w ciągu 1 godziny od potencjalnie zagrażającego życiu przedawkowania.

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

W przypadku wystąpienia u dorosłych ciężkiego niedociśnienia tętniczego, niewydolności serca lub wstrząsu kardiogenego należy podać 5 mg -10 mg glukagonu w szybkim podaniu dożylnym - bolus (50-150 mikrogramów/kg mc. u dziecka) w ciągu 10 minut, aby zmniejszyć prawdopodobieństwo wymiotów, a następnie we wlewie 1-5 mg/h (50 mikrogramów/kg mc./h), zwiększając dawkę aż do uzyskania reakcji na leczenie. Jeżeli glukagon jest niedostępny lub w przypadku wystąpienia ciężkiej

bradykardii i niedociśnienie tętniczego, które nie ulega poprawie po podaniu glukagonu, działanie beta-adrenolityczne może być neutralizowane przez powolne, dożylne podanie chlorowodoru izoprenaliny, dopaminy lub noradrenaliny. W przypadku ciężkiej bradykardii może być konieczne dodatkowe działanie inotropowe uzyskiwane poprzez podanie beta-adrenolityku takiego jak dobutamina w dawce 2,5 - 40 mikrogramów/kg mc./min (dorośli i dzieci).

W przypadku wystąpienia skurczu oskrzeli należy podać 2,5-5 mg nebulizowanego salbutamolu. W ciężkich przypadkach korzystne może okazać się dożylne podanie aminofiliny (5 mg/kg mc. w ciągu 30 minut, a następnie we wlewie 0,5-1 mg/kg mc./h). Jeżeli pacjent przyjmuje doustnie teofilinę lub aminofilinę nie należy podawać początkowej dawki wysycającej 5 mg/kg mc.

Zwiększenie częstości rytmu serca można również uzyskać poprzez stymulację serca, jednak metoda ta może okazać się nieskuteczna w przypadku niedociśnienia tętniczego w wyniku niewydolności mięśnia sercowego.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki beta-adrenolityczne nieselektywne, kod ATC: C07A A05

Propranolol nie wykazuje selektywności względem receptora beta-1 (kardioselektywność) ani charakterystycznego działania sympatykomimetycznego (ISA). Propranolol jest substancją silnie lipofilową i wykazuje działanie stabilizujące na błonę.

Powyższe właściwości są ważne w przypadku wystąpienia działań niepożądanych lub przedawkowania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym propranolol jest wchłaniany całkowicie. Maksymalne stężenie w osoczu u pacjentów na czczo występuje po 1-2 godzinach po podaniu. Do około 90% przyjętej doustnie dawki propranololu ulega przemianie w wątrobie. Efekt pierwszego przejścia powoduje niską i zmienną biodostępność leku oraz szeroką zmienność międzyosobniczą stężenia w osoczu. Okres półtrwania eliminacji wynosi od 3 do 6 godzin. Propranolol należy do grupy beta-adrenolityków lipofilnych. Ulega on szybkiej dystrybucji w organizmie, kumulując się głównie w płucach, wątrobie, nerkach, mózgu i sercu. Aktywny metabolit propranololu - 4-OH powstaje w wątrobie. Propranolol wiąże się z białkami osocza w 80-95%, głównie ze zmiennymi komponentami białkowymi – α -1 kwaśnymi glikoproteinami.

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 człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Skrobia kukurydziana
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian

Otoczka:
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 Limited
319 Pinner Road
North Harrow, HA1 4HF
Middlesex
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) 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 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**