

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Propranolol 160 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje 160 mg propranolol-hydrochloridu

Pomocné látky se známým účinkem: Tobolka obsahuje neutrální mikrogranule (cukr-škrob) a oxid siřičitý (E220)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Tobolka s prodlouženým uvolňováním

Tvrdá želatinová tobolka o velikosti 2 s bílým tělem a bílým víčkem naplněná bílými mikrogranulemi

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Kontrola hypertenze
- Léčba anginy pectoris
- Léčba esenciálního tremoru
- Léčba situační úzkosti a příznaků generalizované úzkosti
- Doplnková léčba tyreotoxikózy
- Profylaxe migrény
- Profylaxe krvácení z horní části gastrointestinálního traktu u pacientů s portální hypertenzí a jícnovými varixy

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Hypertenze:

Obvyklá úvodní dávka je jedna tobolka přípravku Propranolol 160 mg s prodlouženým uvolňováním denně, užívaná buď ráno nebo večer. Při tomto dávkování je u většiny pacientů pozorována

adekvátní odpověď. V případě potřeby může být dávka zvyšována po 80 mg až do dosažení adekvátní odpovědi (až na maximální dávku 320 mg denně).

Dalšího snížení krevního tlaku lze dosáhnout, pokud se navíc podá diuretikum nebo jiná antihypertenziva.

Angina pectoris, esenciální třes, tyreotoxikóza, profylaxe migrény:

U většiny pacientů je dosaženo adekvátní kontroly při léčbě jednou tobolkou přípravku Propranolol 80 mg denně (buď ráno nebo večer). V případě potřeby lze dosáhnout další kontroly zvyšováním dávky po 80 mg (po jedné 80mg tobolce) na maximální dávku 240 mg denně, užívanou buď ráno nebo večer, kterou lze podávat v nejvhodnější formě pomocí tobolek přípravku Propranolol 160 mg nebo 80 mg.

Situační a generalizovaná úzkost:

80 mg tobolka užívaná jednou denně by měla postačovat ke krátkodobé úlevě od akutní situační úzkosti. Generalizovaná úzkost, vyžadující dlouhodobější léčbu, obvykle adekvátně odpovídá při stejné dávce. V individuálních případech může být dávka zvýšena na jednu tobolku přípravku Propranolol 160 mg denně. Dále má léčba pokračovat podle odpovědi pacienta. Stav pacientů je třeba přehodnotit po 6 až 12 měsících léčby.

Portální hypertenze:

Vzhledem k tomu, že portální krevní tlak nelze za normálních okolností přímo monitorovat, má být dávka titrována tak, aby bylo dosaženo přibližně 25% snížení klidové tepové frekvence. Dávkování má být zahájeno jednou tobolkou přípravku Propranolol 80 mg denně, a zvýšeno na jednu tobolku 160 mg denně v závislosti na odpovědi tepové frekvence. Je možné i další navýšení dávky o jednu 80 mg tobolku až do maximální dávky 320 mg jednou denně.

Pacienti, kteří již užívají ekvivalentní denní dávky propranololu, mají být převedeni na ekvivalentní denní dávky 80 mg nebo 160 mg tobolek s prodlouženým uvolňováním, užívaných buď ráno nebo večer.

Starší osoby

Důkazy týkající se vztahu mezi hladinou v krvi a věkem jsou rozporuplné. Léčba má být zahájena jednou tobolkou přípravku Propranolol 80 mg jednou denně. Dávka může být zvýšena na jednu tobolku 160 mg denně nebo více dle potřeby.

Pediatrická populace

Propranolol 160 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním a 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním nejsou určeny k použití u dětí.

Způsob podání

Perorální podání.

4.3 Kontraindikace

Propranolol 160 mg a 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním, stejně jako jiné léčivé přípravky blokující beta-adrenergní receptory, se nesmí používat u pacientů s některým z následujících onemocnění:

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- bronchiální astma nebo bronchospasmus v anamnéze
- bradykardie
- kardiogenní šok
- hypotenze
- metabolická acidóza
- závažné poruchy periferní arteriální cirkulace
- srdeční blokáda druhého nebo třetího stupně

- sick sinus syndrom
- neléčený feochromocytom
- nekontrolované srdeční selhání
- Prinzmetalova angina pectoris
- Pacienti náchylní k hypoglykémii, tj. pacienti po dlouhodobém hladovění nebo pacienti s omezenou protiregulační rezervou.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Propranolol 160 mg nebo 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním stejně jako jiné léčivé přípravky blokující beta-adrenergní receptory:

- je kontraindikován u nekontrolovaného srdečního selhání (viz bod 4.3), může však být používán u pacientů, u nichž jsou příznaky srdečního selhání pod kontrolou. Zvláštní opatrnosti je zapotřebí u pacientů s nízkou srdeční rezervou.
- srdeční selhání způsobené tyreotoxikózou často odpovídá na propranolol samotný, pokud se však současně vyskytují další nepříznivé faktory, musí být zachována kontraktilita myokardu a známky selhání kontrolovány digitalisem a diuretiky.
- se nemá používat v kombinaci s blokátory kalciových kanálů s negativními inotropními účinky (např. verapamil, diltiazem), protože by mohlo dojít k zesílení těchto účinků, zejména u pacientů s poruchou ventrikulární funkce a/nebo abnormalitami SA nebo AV vedení. To může vést k těžké hypotenzi, bradykardii a srdečnímu selhání. Ani beta-blokátor ani blokátor kalciového kanálu se nemá podávat intravenózně do 48 hodin po vysazení druhého léku.
- beta-blokátory mohou zvyšovat počet a dobu trvání anginózních záchvatů u pacientů s Prinzmetalovou anginou pectoris v důsledku vazokonstrikce koronární arterie zprostředkované alfa-receptory. Neselektivní beta-blokátory, jako je propranolol, se nemají používat u pacientů s Prinzmetalovou anginou pectoris a beta-1 selektivní látky se mají používat s opatrností (viz bod 4.3).
- u pacientů s poruchami periferního oběhového systému (Raynaudova choroba nebo syndrom, intermitentní klaudikace) se mají beta-blokátory používat se značnou opatrností, protože může dojít ke zhoršení těchto poruch. Propranolol je kontraindikován u závažných poruch periferní arteriální cirkulace (viz bod 4.3), může však způsobit zhoršení i u méně závažných poruch periferní arteriální cirkulace.
- vzhledem k negativnímu účinku na převodní dobu je zapotřebí postupovat opatrně, pokud je propranolol podáván pacientům se srdeční blokádou prvního stupně.
- může blokovat či modifikovat objektivní a subjektivní příznaky hypoglykémie (zejména tachykardie). Propranolol 160 mg a 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním občas způsobuje hypoglykémii, a to i u pacientů bez diabetu, např. novorozenců, kojenců, dětí, starších pacientů, pacientů na hemodialýze nebo pacientů trpících chronickým onemocněním jater či pacientů s předávkováním. Těžká hypoglykémie spojená s přípravkem Propranolol 160 mg a 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním se u ojedinělých pacientů vzácně projevila záchvaty a/nebo kómatem. Při současném užívání přípravku Propranolol 160 mg a 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním a hypoglykemické léčbě u diabetických pacientů je třeba postupovat s opatrností. Propranolol 160 mg a 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním může prodloužit hypoglykemickou odpověď na inzulin (viz bod 4.3).
- může maskovat příznaky tyreotoxikózy.
- neměl by se používat u neléčeného feochromocytomu. U pacientů s feochromocytomem však může být současně podáván alfa-blokátor.
- v léčbě starších pacientů se má používat s opatrností a léčba má být zahájena nejnižší možnou dávkou (viz bod 4.2).
- snižuje tepovou frekvenci v důsledku farmakologického účinku. Ve vzácných případech, pokud se tepová frekvence v klidu sníží pod 50–55 tepů za minutu, a u léčeného pacienta se rozvinou příznaky, které mohou být přisuzovány pomalé srdeční činnosti, může být dávka snížena.
- může způsobit závažnější reakci na různé alergeny, je-li podáván pacientům, kteří mají anafylaktické reakce na takové alergeny v anamnéze. Tito pacienti nemusí reagovat na obvyklé dávky adrenalinu používané k léčbě alergických reakcí.

Je třeba vyhnout se náhlému vysazení beta-blokátorů. Dávka má být vysazována postupně po dobu 7 až 14 dnů. Během vysazování léčby může být dávka nahrazena ekvivalentní dávkou jiného beta-blokátoru, aby se usnadnilo snížení dávky přípravku Propranolol tobolky s prodlouženým uvolňováním pod 80 mg. Během vysazování má být zajištěno sledování pacientů, zejména u pacientů s ischemickou chorobou srdeční.

Anestezie: Stejně jako u všech léčiv blokujících beta-adrenergní receptory může být rozhodnuto o vysazení Propranololu před operací. V tomto případě je třeba ponechat interval 24–48 hodin mezi poslední dávkou a anestézií. Pokud léčba pokračuje, je zapotřebí zvýšená opatrnost při používání anestetik, která způsobují depresi myokardu, jako jsou cyklopropan a trichlorethylen, kterým je nejlepší se vyhnout. Anestetika mohou způsobit útlum reflexní tachykardie a zvýšit riziko hypotenze. Pokračování beta-blokády snižuje riziko arytmií během indukce a intubace. Anesteziolog by měl být informován, pokud pacient dostává beta-blokátor. Pokud se vyskytne vagová dominance, může být korigována atropinem (1–2 mg i.v.).

U každého pacienta je třeba posoudit poměr rizika a přínosu ukončení beta-blokády.

Vzhledem k tomu, že u pacientů s významným poškozením jater nebo ledvin může dojít k prodloužení poločasu, je třeba při zahájení léčby a výběru počáteční dávky postupovat opatrně.

Propranolol 160 mg a 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním se musí používat s opatrností u pacientů s dekompenzovanou cirhózou (viz bod 4.2).

U pacientů s portální hypertenzí může dojít ke zhoršení jaterních funkcí a rozvoji jaterní encefalopatie. Existují zprávy naznačující, že léčba propranololem může zvýšit riziko rozvoje jaterní encefalopatie (viz bod 4.2).

Pacienti se vzácnými dědičnými poruchami s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí by tento přípravek neměli užívat.

Pacienti se vzácně se vyskytující hypersenzitivitou na oxid siřičitý by tento přípravek neměli užívat; protože by mohl způsobit hypersenzitivní reakce a bronchospasmus.

Pacienti se sípáním nebo astmatem v anamnéze by neměli užívat propranolol, pokud to není považováno za nezbytně nutné. Informace na obalu přípravku obsahuje následující varování: „Neužívejte Propranolol 160 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním, pokud máte v anamnéze astma nebo sípání“. Podobné varování je uvedeno i v příbalové informaci.

Bronchospasmus lze obvykle zvrátit pomocí bronchodilatancí s obsahem beta-2 agonistů, jako je salbutamol. K překonání beta blokády vyvolané propranololem mohou být nutné vysoké dávky bronchodilatancia s beta-2 agonistou a dávka by měla být titrována podle klinické odpovědi; je třeba zvážit intravenózní i inhalační podání. Lze také zvážit použití intravenózního aminofylinu a/nebo použití ipratropia (podávaného nebulizérem). Bylo také popsáno, že glukagon (1 až 2 mg podaný intravenózně) vyvolává bronchodilatační účinek u astmatických pacientů. V závažných případech může být zapotřebí kyslíková podpora nebo umělá ventilace.

Může se vyskytnout intolerance propranololu, projevující se jako bradykardie a hypotenze, v takovém případě je třeba propranolol vysadit. V případě potřeby má být zahájena symptomatická léčba předávkování.

Interference s laboratorními testy:

Bylo hlášeno, že Propranolol 160 mg nebo 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním interferují se stanovením sérového bilirubinu metodou diazoraekce a se stanovením katecholaminů fluorescenčními metodami.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Propranolol 160 mg a 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním modifikují tachykardii při hypoglykémii. Při současném užívání přípravku Propranolol 160 mg a 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním a hypoglykemické léčby u diabetických pacientů je třeba postupovat se zvýšenou opatrností. Propranolol může prodloužit hypoglykemickou odpověď na inzulin (viz body 4.3 a 4.4).

Současné podání rizatriptanu a propranololu může způsobit zvýšení AUC a C_{max} rizatriptanu přibližně o 70–80 %. Předpokládá se, že zvýšená expozice rizatriptanu je způsobena inhibicí first-pass metabolismu rizatriptanu prostřednictvím inhibice monoaminooxidázy-A. Pokud mají být použity oba léčivé přípravky, doporučuje se dávka rizatriptanu 5 mg.

Při předepisování léčivého přípravku blokujícího beta-adrenergní receptory společně s antiarytmiky třídy I, jako jsou disopyramid a amiodaron, je třeba postupovat se zvýšenou opatrností (mohou mít potenciační účinek na dobu síňového vedení a vyvolat negativní inotropní účinek).

Digitalisové glykosidy, např. digitoxin nebo digoxin, užívané současně s beta-blokátory mohou prodloužit atrioventrikulární vedení.

Existuje zvýšené riziko deprese myokardu a bradykardie, zvýšené je také riziko toxicity lidokainu. Antiarytmikum propafenon zvyšuje plazmatickou koncentraci propranololu.

Kombinované použití léků blokujících beta-adrenergní receptory a blokátorů kalciových kanálů s negativně inotropními účinky, jako jsou např. verapamil a diltiazem, může vést k zesílení těchto účinků, zejména u pacientů s poruchou komorové funkce a/nebo abnormalitami sinoatriálního či atrioventrikulárního vedení. To může vést k těžké hypotenzi, bradykardii a srdečnímu selhání. Blokátor beta-adrenergních receptorů ani blokátor kalciových kanálů se po vysazení druhého léku z kombinace nesmí podávat intravenózně po dobu 48 hodin.

Souběžná léčba dihydropyridinovými blokátory kalciového kanálu, jako je např. nifedipin, může zvýšit riziko hypotenze a u pacientů s latentní srdeční insuficiencí může dojít k srdečnímu selhání.

Současné použití sympatomimetik, jako je např. adrenalin, může působit proti účinku léků blokujících beta-adrenergní receptory. Při parenterálním podání přípravků obsahujících adrenalin pacientům užívajícím léky blokující beta-adrenergní receptory je třeba postupovat se zvýšenou opatrností, protože ve vzácných případech může dojít k vazokonstrikci, hypertenzi a bradykardii.

Podání propranololu během infuze lidokainu může zvýšit plazmatickou koncentraci lidokainu přibližně o 30 %. Pacienti, kteří již užívají propranolol, mívají vyšší hladiny lidokainu než pacienti v kontrolních skupinách. Této kombinaci je třeba se vyhnout.

Inhibitory monoaminooxidázy, s výjimkou inhibitorů MAO-B.

Současné užívání cimetidinu a hydralazinu zvyšuje plazmatické hladiny propranololu. Stejný účinek má také fluvoxamin užívaný s propanolem. Současné užití alkoholu může zvýšit plazmatické hladiny propranololu a zvýšit hypotenzní účinek.

Léčivé přípravky blokující beta-adrenergní receptory mohou zhoršit rebound hypertenzi, která může následovat po vysazení klonidinu. Pokud jsou tyto dvě látky podávány současně, lék blokující beta-adrenergní receptory by měl být vysazen několik dní před ukončením podávání klonidinu. Pokud se klonidin nahrazuje léčivé přípravky blokujícími beta-adrenergní receptory, mělo by být podávání léčivých přípravků blokujících beta-adrenergní receptory odloženo o několik dní po ukončení klonidinu.

Pokud jsou ergotamin, dihydroergotamin nebo příbuzné sloučeniny podávány v kombinaci s propranololem, je třeba postupovat se zvýšenou opatrností, protože u několika pacientů byly hlášeny vazospastické reakce.

Současné užívání léčivých přípravků inhibujících syntézu prostaglandinů, např. ibuprofenu či indometacinu, může snížit hypotenzní účinky propranololu.

Tricyklická antidepresiva, barbituráty, fenothiaziny a další léky používané ke snížení krevního tlaku – mohou zvýšit antihypertenzní účinek propranololu.

Současné podávání propranololu a chlorpromazinu může vést ke zvýšení plazmatických hladin obou léčiv. To může vést ke zvýšenému antipsychotickému účinku chlorpromazinu a zvýšenému antihypertenznímu účinku propranololu.

Současné podávání rifampicinu s propranololem může vést ke snížení plazmatických koncentrací propranololu. Stejný účinek má také tyroxin užívaný současně s propranololem.

ACE inhibitory a antagonisté angiotensinu II užívané současně s propranololem mohou vést ke zvýšení antihypertenzního účinku. Stejný účinek má také aldesleukin a alprostadil.

Současné podání kortikosteroidů může vést k antagonismu hypotenzního účinku.

Beta-blokátory včetně propranololu mohou při užívání s moxisylytem způsobit těžkou posturální hypotenzi.

Současné podávání myorelaxancií může vést ke zvýšení hypotenzního účinku.

Estrogen a progestogeny používané v antikoncepčních pilulkách, pokud se užívají s propranololem, mohou antagonizovat hypotenzní účinek.

Výrobce tropisetronu doporučuje opatrnost při současném podávání s propranololem.

Současné podávání xamoterolu s propranololem může vést ke snížení beta-blokády.

Parasympatomimetika při použití s propranololem zvyšují možnost arytmií.

Při použití anestetik s přípravkem Propranolol 160 mg a 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním je třeba postupovat se zvýšenou opatrností. Anesteziolog by měl být informován a zvoleným anestetikem by měla být látka s co nejmenší negativní inotropní aktivitou. Použití léčivých přípravků blokujících beta-adrenergní receptory s anestetiky může vést k utlumení reflexní tachykardie a zvýšit riziko hypotenze. Je vhodné vyhnout se anestetikům způsobujícím depresi myokardu.

Interference s laboratorními testy:

Bylo hlášeno, že propranolol interferuje se stanovením sérového bilirubinu metodou diazoraekce a se stanovením katecholaminů fluorescenčními metodami.

Ve farmakodynamických studiích bylo prokázáno, že následující látky mohou interagovat s propranololem v důsledku účinků na enzymové systémy v játrech, které tyto látky a propranolol metabolizují: chinidin (zvýšené riziko deprese myokardu a bradykardie), propafenon, rifampicin, theofylin, warfarin, thioridazin a blokátory vápníkových kanálů dihydropyridinové řady, jako jsou nifedipin, nisoldipin, nikardipin, isradipin a lacidipin. Vzhledem k tomu, že může dojít k ovlivnění koncentrace obou látek v krvi, může být nutné upravit dávkování dle klinického úsudku (viz také výše uvedené interakce týkající se léčby dihydropyridinovými blokátory kalciového kanálu).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Stejně jako všechna ostatní léčiva by Propranolol 160 mg a 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním neměl být podáván během těhotenství, pokud není jeho použití nezbytně nutné. Neexistují žádné důkazy o teratogenitě.

Léčivé přípravky blokující beta-adrenergní receptory však snižují perfuzi placenty, což může vést k intrauterinnímu úmrtí plodu, nezralosti a předčasnému porodu. Kromě uvedeného se mohou objevit i další nežádoucí účinky (zejména hypoglykémie a bradykardie u novorozence a bradykardie u plodu). V postnatálním období je u novorozence popisováno zvýšené riziko srdečních a plicních komplikací.

Kojení

Většina léčivých přípravků blokujících beta-adrenergní receptory, a zejména lipofilní sloučeniny, přechází do mateřského mléka, i když v různé míře. Kojení po podání těchto sloučenin se proto nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Je nepravděpodobné, že by užívání přípravku Propranolol 160 mg nebo 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním vedlo k jakémukoli zhoršení schopnosti pacientů řídit nebo obsluhovat stroje.

Při řízení vozidel nebo obsluze strojů je však třeba vzít v úvahu, že se občas mohou objevit závratě nebo únava. V takovém případě by pacient neměl řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Propranolol 160 mg a 80 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním jsou obvykle dobře snášeny. V klinických studiích jsou hlášené nežádoucí účinky obvykle připisovány farmakologickým účinkům propranololu.

Četnost nežádoucích účinků je definována za použití následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<i>Četnost</i>	<i>Časté</i>	<i>Méně časté</i>	<i>Vzácné</i>	<i>Velmi vzácné</i>	<i>Není známo</i>
Orgánový systém					
Celkové	Únava a/nebo malátnost (často přechodná)		Závratě		

Kardiovaskulární	Bradykardie, studené končetiny, Raynaudův fenomén		Zhoršení srdečního selhání, precipitace srdeční blokády, posturální hypotenze, která může být spojena se synkopou, exacerbace intermitentní klaudikace		
CNS	Poruchy spánku, noční můry.		Halucinace, psychózy, změny nálady, zmatenost, ztráta paměti		
GI		Gastrointestinální poruchy, např. nauzea, zvracení, průjem			
Krev			Trombocytopenie		
Kůže			Purpura, alopecie, psoriasiformní kožní reakce, exacerbace psoriázy, kožní vyrážky.		
Neurologické			Parestézie		
Oči			Suché oči, poruchy vidění		
Respirační			U pacientů s bronchiálním astmatem nebo astmatickými potížemi v anamnéze se může objevit bronchospasmus, někdy s fatálním výsledkem		

Endokrinní systém					Byla hlášena hypoglykémie u novorozenců, kojenců, dětí, starších pacientů, pacientů na hemodialýze, pacientů na souběžné antidiabetické léčbě, pacientů s prodlouženým hladověním a pacientů s chronickým onemocněním jater. Záchvat spojený s hypoglykemií.
Vyšetření				Bylo pozorováno zvýšení ANA (antinukleárních protilátek), klinický význam je však nejasný	
Nervový systém				Byly hlášeny ojedinělé případy syndromu podobného myasthenia gravis nebo exacerbace myasthenia gravis	Bolesti hlavy
Poruchy reprodukčního systému a prsu					Impotence

Je-li zdraví pacienta dle klinického úsudku nepříznivě ovlivněno některým z výše uvedených nežádoucích účinků, je třeba zvážit vysazení léku. Ukončení léčby léky blokujícími beta-adrenergní receptory má být postupné. Ve vzácných případech intolerance projevující se bradykardií a hypotenzí je třeba lék vysadit a v případě potřeby zahájit léčbu předávkování.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <https://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Je známo, že propranolol způsobuje závažnou toxicitu při předávkování. Pacienti by měli být informováni o známkách předávkování a poučeni, aby v případě předávkování propranololem vyhledali neodkladnou lékařskou pomoc.

Klinické příznaky:

Srdeční

Může se vyvinout bradykardie, hypotenze, plicní edém, synkopa a kardiogenní šok. Může se vyskytnout i prodloužení QRS komplexu, komorová tachykardie, AV blokáda prvního až třetího stupně, fibrilace komor nebo asystolie. Rozvoj kardiovaskulárních komplikací je pravděpodobnější, pokud byly požitý i jiné kardioaktivní léky, zejména blokátory kalciových kanálů, digoxin, cyklická antidepresiva nebo neuroleptika. Starší pacienti a pacienti s ischemickou chorobou srdeční jsou vystaveni riziku rozvoje závažného kardiovaskulárního zhoršení.

CNS

Může se vyskytnout ospalost, zmatenost, záchvaty, halucinace, rozšířené zorničky a v těžkých případech kóma. Neurologické známky, jako je kóma nebo absence reaktivity zornic, jsou nespolehlivé prognostické indikátory během resuscitace.

Ostatní příznaky:

Může se vyskytnout bronchospasmus, hyperkalémie a příležitostně respirační deprese zprostředkovaná CNS.

Léčba

V případech předávkování nebo extrémního poklesu tepové frekvence nebo krevního tlaku musí být léčba propranololem ukončena. Léčba předávkování má zahrnovat obecná symptomatická a podpůrná opatření včetně uvolnění dýchacích cest a monitorování vitálních funkcí až do stabilizace. U symptomatických pacientů nebo pacientů s abnormálním EKG je třeba zvážit včasnou konzultaci s pracovníky intenzivní péče.

Další informace o léčbě předávkování naleznete v národních doporučených postupech.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: beta-blokátory, neselektivní

ATC kód: C07AA05

Propranolol je kompetitivní antagonist beta 1 i beta 2-adrenergických receptorů. Nemá žádnou agonistickou aktivitu na beta-adrenergní receptor, vykazuje však stabilizační aktivitu na membrány

v koncentracích přesahujících 1 až 3 mg/l, i když takových koncentrací je při perorální léčbě dosahováno jen zřídka. Kompetitivní blokáda beta-adrenergických receptorů u lidí byla prokázána paralelním posunem doprava v křivce závislosti tepové frekvence na dávce beta-agonistů, jako je isoprenalin.

Propranolol, stejně jako ostatní léky blokující beta-adrenergické receptory, má negativně inotropní účinky, a je proto kontraindikován u nekontrolovaného srdečního selhání.

Propranolol je racemická směs a jeho aktivní formou je S (-) izomer. S výjimkou inhibice přeměny tyroxinu na trijodthyronin je nepravděpodobné, že by jakékoli další vlastnosti, které má R (+) propranolol, vyvolaly odlišné terapeutické účinky ve srovnání s racemickou směsí.

Propranolol je účinný a dobře tolerovaný u většiny etnických populací, i když u černošských pacientů může být odpověď menší.

Přípravek s prodlouženým uvolňováním propranololu udržuje vyšší stupeň blokády beta 1 receptorů 24 hodin po podání ve srovnání s konvenčním propranololem.

Propranolol snižuje potřebu kyslíku v myokardu a chrání srdce před ischemií. Pomáhá také odvádět krev ze subepikardiálních oblastí do méně dobře prokrvených subendokardiálních oblastí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Forma s prodlouženým uvolňováním. Potahová vrstva mikrogranulí zajišťuje postupné uvolňování léčivé látky propranololu, a umožňuje tak přetrvávající 24hodinový účinek.

Propranolol je po perorálním podání zcela absorbován. Po perorálním podání přípravku s prodlouženým uvolňováním propranololu je krevní profil plošší než po konvenčním propranololu. Maximální hladiny v krvi je u formy s řízeným uvolňováním dosaženo po 5 hodinách. Zdanlivý poločas eliminace je 3–6 hodin. V játrech je eliminováno až 90 % podané perorální dávky. Propranolol je široce a rychle distribuován po celém těle, přičemž nejvyšší hladiny se vyskytují v plicích, játrech, ledvinách, mozku a srdci. Propranolol se silně váže na bílkoviny (80 až 95 %).

Propranolol prochází placentární bariérou a nachází se v pupečnickové krvi (koncentrace: přibližně 1,5krát vyšší než koncentrace v krvi matky). Koncentrace v mateřském mléce je přibližně poloviční ve srovnání s koncentrací v krvi.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Propranolol je léčivo, u kterého jsou k dispozici rozsáhlé klinické zkušenosti. Relevantní informace pro předepisující lékaře jsou uvedeny na jiném místě tohoto Souhrnu údajů o přípravku.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Neutrální mikrogranule
Povidon
Ethylcelulóza
Mastek

Složky tobolky
Želatina
Oxid titaničitý
Oxid siřičitý (E220)

6.2. Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

- Blistrové balení:

PVC: bezbarvý, tloušťka 250 mikrometrů.

Hliník: tloušťka 32 mikrometrů.

28 tobolek v balení, 14 tobolek v blistru.

- Bezpečnostní nádoba:

Polypropylenová nádobka, polyethylenové víčko s odtrhávacím bezpečnostním proužkem.

100 tobolek v balení.

Na trhu nemusí být všechny velikosti a typy balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Tillomed Laboratories Ltd
220 Butterfield
Great Marlings
Luton
LU2 8DL
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

PL 11311/0001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

4. července 1991

10 DATUM REVIZE TEXTU

02.10.2023