

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пропранолол Актавис 20 mg таблетки
Propranolol Actavis 20 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 20 mg пропранололов хидрохлорид (*propranolol hydrochloride*).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 55 mg лактоза монохидрат и 42,5 mg пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Кръгли, плоски таблетки с бял или почти бял цвят, двустранна фасета и черта от едната страна. Таблетката може да бъде разделена на две равни дози

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Артериална хипертония.
- Ангина пекторис.
- Продължителна профилактика срещу повторен инфаркт след възстановяване от остър инфаркт на миокарда.
- Хипертрофична обструктивна кардиомиопатия.
- Есенциален тремор.
- Облекчаване симптомите на ситуационно и общо безпокойство, особено такива от соматичен тип.
- Контрол на ритъмни нарушения на сърдечната дейност от различен произход.
- Съпътстващо лечение при тиреотоксикоза и тиреотоксични кризи.
- Периоперативно лечение на феохромоцитом (заедно с алфа-блокери).
- Профилактика на мигрена.
- Профилактика на кървене от горната част на стомашно-чревния тракт при пациенти с портална хипертония и варици на хранопровода.
- Хиперкинетичен сърдечен синдром.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Ангина, мигрена и есенциален тремор

2021-03-MAH transfer

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20090510

Разрешение № BG-MAH-18- / 57167

Обновение № 14. 04. 2021



Начална доза 40 mg два-три пъти дневно, която може да се повиши със същото количество на интервали от една седмица в зависимост от отговора на пациента. Адекватен отговор при мигрена и есенциален тремор обикновено се наблюдава при дози 80-160 mg дневно, а при ангина пекторис при 120-240 mg дневно.

Хипертония

Начална доза 80 mg два пъти дневно, като тази доза може да се повишава на интервали от една седмица в зависимост от отговора на пациента. Обичайната дозировка е 160-320 mg дневно. При едновременно прилагане на диуретици или други антихипертензивни средства се постига допълнително понижаване на артериалното налягане.

Аритмии, тахикардия при безпокойство, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия и тиреотоксикоза

При повечето пациенти се наблюдава ефект при доза 10-40 mg три-четири пъти дневно.

Ситуационно и общо безпокойство

Приложението на доза от 40 mg дневно може да доведе до краткосрочно облекчение на остро ситуационно безпокойство. Безпокойството от общ характер, което изисква продължителна терапия, обикновено се повлиява от 40 mg два пъти дневно, като тази доза в отделни случаи може да бъде повишена до 40 mg три пъти дневно. Лечението трябва да продължи в зависимост от терапевтичния ефект. Пациентите трябва да бъдат изследвани след лечение продължило от шест до дванадесет месеца.

Състояние след инфаркт на миокарда

Лечението трябва да започне между 5-ия и 21-ия ден след инфаркт на миокарда с начална доза 40 mg четири пъти дневно в продължение на два до три дни. За по-добър комплайънс след това, цялата дневна доза може да се прилага като 80 mg два пъти дневно.

Феохромоцитом (използва се само заедно с алфа-рецепторен блокер)

Преди операция се препоръчва 60 mg дневно в продължение на три дни. В случай на неоперабилен злокачествен тумор се препоръчва доза от 30 mg дневно.

Портална хипертензия

Дозата трябва да се титрира до постигане на приблизително 25% понижение на сърдечната честота в покой. Дозирането трябва да започне с 40 mg два пъти дневно, като дозата се повишава до 80 mg два пъти дневно в зависимост от терапевтичния ефект върху сърдечната честота. При необходимост дозата може да се повишава постепенно до максимум 160 mg два пъти дневно.

Хиперкинетичен сърдечен синдром

По 20 mg 2-4 пъти дневно (съответстващо на 40-80 mg пропранололов хидрохлорид дневно) до 120 mg дневно при необходимост.

Старческа възраст

Данните относно връзката между плазмените концентрации и възрастта са противоречиви. При пациентите в старческа възраст оптималната доза трябва да се определи индивидуално според клиничния отговор.

Чернодробни и бъбречни нарушения

При пациенти със значително чернодробно или бъбречно нарушение времето на полуживот може да бъде удължено, поради което се изисква внимание в началото на терапията и при определяне на първоначалната доза.



Педиатрична популация

Аритмии

Дозата се определя индивидуално и следните дози са само насочващи: 0,25-0,5 mg/kg три-четири пъти дневно, в зависимост от терапевтичния отговор. Максимално 1 mg/kg 4 пъти дневно, като общата дневна доза не трябва да надвишава 160 mg.

Начин на приложение

Перорално приложение. Таблетките трябва да се приемат преди хранене.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към пропранололов хидрохлорид или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Наличие на AV блок от втора или трета степен.
- Кардиогенен шок.
- Ангина на Prinzmetal
- Декомпенсирана сърдечна недостатъчност.
- Анамнеза за бронхоспазм или бронхиална астма.
- Хронично обструктивно заболяване на дихателните пътища.
- Нелекуван феохромоцитом.
- Тежки нарушения на периферната артериална циркулация.
- Синдром на болния синусов възел.
- Брадикардия (сърдечна честота < 45-50 удара/минута).
- Тежка хипотензия.
- Метаболитна ацидоза

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пропранолол е противопоказан при декомпенсирана сърдечна недостатъчност, но може да се използва при пациенти с контролирана сърдечна недостатъчност. Необходимо е специално внимание при пациенти с влошена сърдечна функция. Употребата на бета-блокери при манифестна сърдечна недостатъчност трябва да се избягва.

Пропранолол може да маскира адренергичните симптоми на тиреотоксикоза.

При пациенти с исхемична болест на сърцето лечението не трябва да се прекратява внезапно. Дозата се понижава постепенно и ако е необходимо едновременно се въвежда заместителна терапия, за да се предотврати обостряне на ангина пекторис и влошаване на сърдечната дейност.

Бета-адренорецепторните блокери са противопоказани при тежки периферни циркулаторни нарушения, но могат да влошат и по-леките по тежест форми. Пропранолол трябва да се прилага с повишено внимание при състояния като болест/синдром на Рейно или клаудикацио интермитенс.

Бета-блокери могат да маскират симптомите на хипогликемия (тахикардия и тремор). Неселективните бета-блокери могат да удължат времето за нормализиране на стойностите на кръвната захар след инсулин предизвикана хипогликемия.

Преди извършване на хирургична интервенция (вкл. стоматологична) анестезиологът трябва да е предупреден за лечението с бета-блокер. Препоръчва се избор на анестетик с възможно отрицателна инотропна активност. Лечението с бета-блокера се прекратява 48 часа преди обща анестезия.



Необходимо е повишено внимание когато пропранолол се прилага на пациенти с AV блок първа степен, поради отрицателния дромотропен ефект на бета-блокери.

Наблюдавани са изолирани случаи на мастения гравис-подобен синдром или обостряне на миастения гравис при пациенти, приемали пропранолол.

При употребата на бета-адренорецепторни блокери може да се наблюдава обостряне на псориазис.

Пропранолол трябва да се използва с внимание при пациенти с декомпенсирана цирроза.

При пациенти с нелекуван феохромоцитом не трябва да се използват бета блокери (вж. точка 4.3). На пациенти с феохромоцитом пропранолол може да се прилага след предварителна алфа-блокада.

Бета-адренорецепторните блокери могат да причинят по-тежка реакция към различни алергени, когато се прилагат на пациенти с анамнеза за анафилактична реакция към такива алергени. При такива пациенти може да се наблюдава липса на терапевтичен ефект към обичайните дози адреналин, използван за лечение на алергични реакции. Изисква се повишено внимание, когато се прилагат бета-блокери на пациенти с анамнеза за анафилаксия.

Помощни вещества

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

Пшенично нишесте

Пшеничното нишесте в този лекарствен продукт съдържа съвсем малки количества глютен (счита се че не съдържа глютен) и е много малко вероятно да предизвика проблеми при пациенти с цьолиакия. Една таблетка съдържа не повече от 4,25 микрограма глютен. Пациенти с алергия към пшеница (различна от цьолиакия) не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Адреналин

Необходимо е повишено внимание при парентерално прилагане на продукти съдържащи адреналин (епинефрин) при пациенти, които приемат бета-блокери, тъй като в редки случаи може да възникнат вазоконстрикция, хипертензия и брадикардия.

Анестетици

Необходимо е повишено внимание, когато анестетици се използват заедно с пропранолол. Анестезиологът трябва да бъде информиран и трябва да избере анестетик с възможно най-малко негативно инотропно действие.

Антиаритмици клас I

Трябва да се внимава, когато едновременно се изписват бета-адренорецепторни блокери с антиаритмици клас I, като дизопирамид, хинидин, тъй като това може да окаже влияние върху артериалното проводно време и да предизвика отрицателен инотропен ефект.

При прилагане на пропранолол по време на инфузия на лидокаин плазмената концентрация на лидокаин може да се повиши с приблизително 30%. При пациентите, които вече получават пропранолол концентрациите на лидокаин са по-високи в сравнение с контролите. Комбинацията трябва да се избягва.

Блокатори на калциевите канали



Комбинираната употреба на бета-адренорецепторни блокери и блокатори на калциевите канали с негативни инотропни ефекти (например верапамил, дилтиазем), може да доведе до удължаване на SA и AV проводимостта, особено при пациенти с увредена вентрикуларна функция или нарушена проводимост. Резултатът може да бъде тежка хипотензия и брадикардия. Нито бета-блокери, нито калциевите антагонисти не трябва да се прилагат интравенозно преди да са изминали 48 часа от спиране съответно на другото лекарство.

Едновременното лечение с дихидропиридинови блокатори на калциевите канали, например нифедипин, увеличава риска от хипотония и манифестиране на латентна сърдечна недостатъчност.

Антихипертензивни средства

Едновременната употреба с антихипертензивни средства (гванетидин, резерпин, диуретици или други антихипертензивни средства) води до усилване на хипертензивния ефект.

Дигиталис

Дигиталисовите гликозиди в комбинация с бета-адренорецепторни блокери могат да увеличат времето на AV проводимост.

Противодиабетни

Пропранолол модифицира тахикардията при хипогликемия. Поради това е необходимо повишено внимание при едновременната употреба на пропранолол и хипогликемизиращи лекарства при пациенти с диабет. Пропранолол може да удължи хипогликемичния отговор към инсулин.

Клонидин

Бета-блокери могат да обострят ребаунд хипертензията, която може да настъпи вследствие преустановяване на лечението с клонидин. Ако тези продукти се прилагат едновременно, бета-блокерт трябва да се прекрати няколко дни преди спирането на клонидина. Ако се замества клонидин с бета-блкер, въвеждането на бета-блокера трябва да се отложи с няколко дни след спиране приема на клонидин.

Ерготамин, дихидроерготамин

Изисква се повишено внимание при едновременна употреба, поради наблюдавана вазоспастична реакция при няколко пациенти.

Ризатриптан

Пропранолол инхибира метаболизма на ризатриптан и може значително да повиши плазмените му концентрации. Препоръчва се понижаване на дозата до 5 mg. Между приема на двата продукта се изисква интервал от 2 часа.

Барбитурати

Барбитуратите са мощни ензимни индуктори и усилват метаболизма на пропранолол.

Инхибитори на моноаминооксидазата:

Хипотензивните ефекти на бета-блокери могат да бъдат усиления от MAO-инхибиторите.

Селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина:

Флувоксамин инхибира оксидативния метаболизъм и повишава плазмените концентрации на пропранолол. Това може да доведе до тежка брадикардия.

Циметидин

Едновременната употреба с циметидин води до повишени плазмени концентрации на пропранолол.



Хлорпромазин

Едновременното прилагане на пропранолол и хлорпромазин може да доведе до повишен антихипертензивен ефект за пропранолол.

Имипрамин

Пропранолол може да повиши плазмените концентрации на имипрамин.

Хидралазин

Едновременното приложение с хидралазин повишава плазмените концентрации на пропранолол.

Индометацин

Индометацин може да редуцира хипотензивния ефект на бета-блокери.

Варфарин

Пропранолол може да понижи клирънса и да повиши плазмените концентрации на варфарин.

Теофилин

Пропранолол може да понижи клирънса и да повиши плазмените концентрации на теофилин.

Ензимни индуктори (фенобарбитал, рифампицин)

Метаболизмът на пропранолол може да бъде повишен от мощни индуктори на чернодробни ензими, вследствие на което ефектът му отслабва.

Алкохол

Увеличава плазмените концентрации на пропранолол.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Както и всички други лекарства, пропранолол не трябва да се прилага при бременност или кърмене, освен ако употребата му не е наложителна.

Няма данни за тератогенни ефекти на пропранолол. Бета-блокери намаляват плацентарната перфузия, което може да доведе до интраутеринно забавяне на растежа и преждевременно раждане. Освен това могат да настъпят нежелани лекарствени реакции (особено хипогликемия и брадикардия при новороденото и брадикардия при плода). Съществува повишен риск от сърдечно-съдови и белодробни усложнения при новороденото в пост-наталния период.

Кърмене

Пропранолол хидрохлорид преминава в кърмата. Въпреки, че количествата, отделени в млякото вероятно не представляват опасност за детето кърмачетата трябва да се наблюдават.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Слабо вероятно е употребата на пропранолол да доведе до значимо увреждане на способността за шофиране и работа с машини. Все пак пациентите трябва да бъдат предупредени, че понякога могат да се наблюдават визуални нарушения, халюцинации, умствено объркване, замаяване или отпадналост и не трябва да шофират или работят с машини, ако се чувстват засегнати.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Представените по-долу нежелани реакции са представени според системно-органната класификация MedDRA, подредени по честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), много рядко ($< 1/1000$).



<1/100), редки ($\geq 1/10\,000$ до <1/1 000), много редки ($\leq 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системно-органна класификация по MedDRA	Симптом (PT)
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Редки	Тромбоцитопения
Сърдечни нарушения	
Чести	Брадикардия
Редки	Влошаване на сърдечна недостатъчност, сърдечен блок
Нарушения на очите	
Редки	Сухота в очите
Много редки	Визуални нарушения
Общи нарушения	
Чести	Умора
Стомашно-чревни нарушения	
Нечести	Диария, гадене, повръщане
Нарушения на метаболизма и храненето	
С неизвестна честота	Хипогликемия при деца, вкл. свързани с хипогликемията гърчове
Нарушения на нервната система	
Чести	Смущения в съня, нощни кошмари
Редки	Халюцинации, парестезии, замайване
Психични нарушения	
С неизвестна честота	Депресия, обърканост
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Редки	Бронхоспазъм при пациенти с бронхиална астма или анамнеза за астматични оплаквания
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Редки	Алоpecia, пурпура, обрив,
Много редки	Псориазиформени кожни реакции, обостряне на псориазис
Съдови нарушения	
Чести	Студени крайници
Редки	Постурална хипотензия (със синкоп)

Съществуват съобщения за изолирани случаи на миастения гравис подобен синдром или обостряне на миастения гравис при пациенти лекувани с пропранолол.

Не може да се изключи и повишена честота на пристъпите на ангина пекторис.

2021-03-MAH transfer



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми на предозиране

Клиничната картина се характеризира с нарушения на сърдечно-съдовата система в зависимост от степента на интоксикация. Предозирането може да доведе до тежка хипотензия, брадикардия, или AV блок първа и втора степен. Възможно е да се наблюдава бронхоспазъм.

Лечение на предозиране

В случай на предозиране или при екстремно понижаване на сърдечната честота или артериалното налягане, лечението с пропранолол трябва да бъде прекратено. Прилагат се мерки за първично елиминиране на лекарството, жизнените показатели се проследяват и коригират в интензивно отделение.

Необходимо е да се проведе симптоматично и поддържащо лечение, включително поддържане на проходими дихателни пътища и мониториране на виталните показатели до стабилизирането на пациента. Прилага се активен въглен (50 g за възрастни, 1 g/kg за деца) до един час след приемане на повече от една терапевтична доза при възрастни и при всички количества над допустимото за деца. При възрастни алтернативно се провежда лаваж на стомаха в рамките на един час след животозастрашаващо предозиране.

Брадикардията може да се повлияе от високи дози атропин (3 mg интравенозно за възрастни и 0,04 mg/kg за деца).

При възрастни с тежка хипотензия се прилагат 5-10 mg глюкагон болусно интравенозно (50-150 micrograms/kg при деца) в продължение на повече от 10 мин. за да се намали вероятността от повръщане, последвано от инфузия на 1-5 mg/час (50 micrograms/kg/час), която се титрира до получаване на клиничен отговор.

Ако няма на разположение глюкагон или в случай на тежка брадикардия или хипотензия, които не отговарят на лечение с глюкагон, може да се приложи изопреналин чрез интравенозна инфузия със скорост 5-10 micrograms/минута (0,02 micrograms/kg/минута при деца, която може да се повиши до максимум 0,5 micrograms/kg/минута). Дозата се повишава колкото е необходимо до достигане на клиничен отговор.

При тежка хипотензия ако е необходимо допълнително може да се приложи инотропна подкрепа с бета-агонист, като добутамин 2,5-40 micrograms/kg/минута (възрастни и деца).

При бронхоспазъм може да се приложи небулизиран салбутамол 2,5-5 mg. При тежки случаи може да бъде от полза интравенозното прилагане на аминофилин (5 mg/kg за над 30 мин, последвано от инфузия на 0,5-1 mg/kg/час). Да не се прилага първоначално натоварваща доза от 5 mg/kg, ако пациентът приема перорално теофилин или аминофилин.

Сърдечното стимулиране може също да бъде ефективно за повишаване на сърдечната честота, но не винаги я коригира при вторична на миокардна депресия хипотензия.



В случай на генерализирани гърчове се препоръчва бавно интравенозно приложение на диазепам.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Неселективен бета-блокер, АТС код: C07AA05

Механизъм на действие

Пропранолол е конкурентен антагонист на бета-1 и бета-2 адренорецепторите. Той няма агонистично действие спрямо бета-адренорецепторите, но има мембрано-стабилизиращо действие при концентрации над 1-3 mg/l, въпреки че такива концентрации рядко се достигат при перорално лечение. Конкурентната блокада на бета-адренорецепторите е демонстрирана при хора чрез успоредно изместване надясно на кривата доза-отговор на честотата на сърдечна дейност към бета-агонисти като изопреналин.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Пропранолол почти напълно се абсорбира в стомашно-чревния тракт, но претърпява значителен first-pass метаболизъм. Максимални плазмени концентрации се установяват около 2 часа след прием на дозата.

Биотрансформация

Метаболизира се в черния дроб, като метаболитите се екскретират в урината заедно със съвсем малки количества непроменен пропранолол. Най-малко един от неговите метаболити се счита за биологично активен.

Елиминиране

Биологичният полуживот на пропранолол е по-дълъг отколкото би се очаквало от неговия плазмен полуживот от около 3 до 6 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма налични предклинични данни, които да се налага да бъдат включени в допълнение към вече включените данни в другите части на КХП.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Пшенично нишесте
Повидон
Талк
Магнезиев стеарат

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.



6.3. Срок на годност

2 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

По 10 таблетки в блистер от прозрачно, оранжево PVC/AL фолио.
По 5 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД
ул. „Люба Величкова“ № 9
1407 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 20090510

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20.11.2009 г.

Дата на последно подновяване: 03.02.2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

