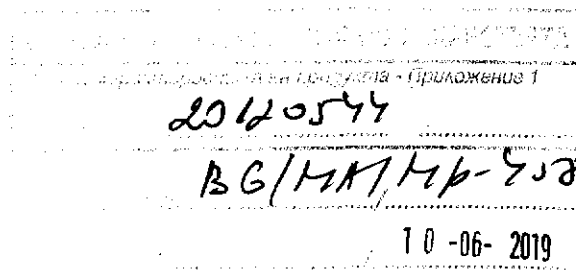


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пропранолол Акорд 40 mg филмирани таблетки
Propranolol Accord 40 mg film-coated tablets



2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Пропранолол Акорд 40 mg, филмирана таблетка
Всяка таблетка съдържа 40 mg пропранололов хидрохлорид (*propranolol hydrochloride*).
Също така съдържа 133,60 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък с помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

40 mg: Бяла до почти бяла кръгла, двойноизпъкнала филмирана таблетка с надпис „AL” от едната страна и делителна черта от другата страна.
Забележка: Диаметърът на таблетката е 9,0 mm.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Ангина пекторис.
- Хипертония.
- Дългосрочна профилактика на реинфаркт след възстановяване от остър миокарден инфаркт.
- Хипертрофична обструктивна кардиомиопатия.
- Есенциален тремор.
- Надкамерна сърдечна аритмия.
- Камерни аритмии.
- Хипертиреоидизъм и тиреотоксикоза.
- Феохромоцитом (заедно с алфа-блокери).
- Мигрена.
- Профилактика на кървене от горните отдели на стомашно чревния тракт при пациенти с портална хипертония и варици на хранопровода.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни:

Хипертония

Начална доза от 40 mg два или три пъти дневно, която може да бъде повишавана с 80 mg дневно на седмични интервали в зависимост от отговора на пациента. Обичайната дозировка варира от 160 до 320 mg дневно. При едновременно приложение на диуретични или други антихипертензивни лекарствени продукти, се постига допълнително понижаване на кръвното налягане.



Ангина, мигрена и есенциален тремор

Началната доза е 40 mg два до три пъти дневно, която може да бъде повишавана със същото количество на седмични интервали в зависимост от отговора на пациента. Адекватен отговор при мигрена обикновено се наблюдава в диапазона 80 до 160 mg дневно, а при ангина и есенциален тремор - в диапазона 120 до 240 mg дневно.

Аритмии, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия и тиреотоксикоза

Желаният отговор от лечението обикновено се постига при интервал на дозиране от 10 до 40 mg три или четири пъти дневно.

Състояние след инфаркт на миокарда

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

Хипертиреозидизъм

Дозата се коригира в зависимост от клиничния отговор.

Портална хипертензия

Дозата трябва да се титрира до достигане на приблизително 25% понижение на сърдечната честота в покой. Лечението трябва да започне с 40 mg два пъти дневно, като дозата се увеличава до 80 mg два пъти дневно в зависимост от отговора на сърдечната честота. Ако е необходимо, дозата може да се увеличи постепенно до максимум от 160 mg два пъти дневно.

Феохромоцитом

(Използва се само заедно с алфа-рецепторен блокер)

Предоперативно: Препоръчват се 60 mg дневно в продължение на 3 дни. Неоперабилен злокачествен тумор: 30 mg дневно.

Чернодробно увреждане

Бионаличността на пропранолол може да се повиши при пациенти с чернодробно увреждане и да се наложи коригиране на дозата. При пациенти с тежко чернодробно заболяване (например цироза) се препоръчва ниска начална доза (не повече от 20 mg три пъти дневно) с внимателно проследяване на отговора от лечението (като ефекта върху сърдечната честота).

Бъбречно увреждане

Концентрациите на пропранолол може да се повишат при пациенти със значително бъбречно увреждане и хемодиализа. При започване на лечението и при избора на начална доза трябва да се подхожда с внимание.

Както при другите бета-адренорецепторни блокери, лечението не трябва да се преустановява рязко. Дозата трябва да се намалява постепенно за период от 7 до 14 дни. Или е необходимо заместително еквивалентно дозиране с друг бета-адренорецепторен блокер, или спирането на лечението с пропранолол трябва да става постепенно. Пациентите трябва да бъдат проследявани по време на спирането, особено тези с исхемична болест на сърцето. Необходимо е да бъде направена оценка полза/риск при спиране на бета-блокадата за всеки отделен пациент.

Старческа възраст:

Данните относно връзката между плазмените концентрации и възрастта са противоречиви. Пропранолол трябва да се използва с повишено внимание за лечение на лица в старческа възраст. Предполага се, че лечението трябва да започне с най-ниската доза. Оптималната доза трябва да бъде определена индивидуално в зависимост от клиничния отговор.



Педиатрична популация:

Аритмии

Дозировката трябва да се определи в зависимост от сърдечния статус на пациента и обстоятелствата, изискващи лечение. Дозата трябва да се коригира индивидуално и посоченото има насочващ характер: Деца и подрастващи: 0,25 до 0,5 mg/kg 3-4 пъти дневно, в зависимост от клиничния отговор.

Мигрена

Перорално: Под 12-годишна възраст: 20 mg два или три пъти дневно. Над 12-годишна възраст: дозата за възрастни.

Начин на приложение

За перорално приложение.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Сърдечна декомпенсация, която не е адекватно лекувана.
- Синдром на синусовия възел/SA-блок.
- Анамнеза за бронхоспазъм или бронхиална астма, хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).
- Метаболитна ацидоза.
- Втора и трета степен на AV-блок.
- Пациенти склонни към хипогликемия, напр. дължаща се на продължително гладуване или пациенти с ограничен регулаторен резерв.
- Кардиогенен шок.
- Нелекуван феохромоцитом.
- Тежка брадикардия.
- Тежка хипотония.
- Тежки нарушения на периферната артериална циркулация.
- Ангина на Prinzmetal.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Пропранолол, както и другите бета-блокери:

- Въпреки че е противопоказан при декомпенсирана сърдечна недостатъчност (виж точка 4.3), може да се използва при пациенти, чиито признаци на сърдечна недостатъчност са контролирани. Трябва да се внимава при пациенти, чието сърдечен резерв е ограничен.
- Не трябва да се използва в комбинация с блокери на калциевите канали с отрицателни инотропни ефекти (например верапамил, дилтиазем), тъй като това може да доведе до засилване на тези ефекти, особено при пациенти с нарушена камерна функция и/или синоатриални и атриовентрикуларни нарушения в проводимостта. Това може да доведе до тежка хипотония, брадикардия и сърдечна недостатъчност. Както бета-блокертът, така и блокертът на калциевите канали не трябва да се прилагат интравенозно в рамките на 48 часа след преустановяване на другия продукт.
- Въпреки че е противопоказан при тежки периферни артериални циркулаторни нарушения (виж точка 4.3), също така може да влоши периферните артериални циркулаторни нарушения с по-малка тежест.



- Поради негативното му въздействие върху проводното време, трябва да се внимава, ако се прилага при пациенти с първа степен AV-блок.
- Може да блокира/модифицира признаците и симптомите на хипогликемия (особено тахикардията). Пропранолол понякога предизвиква хипогликемия, дори при пациенти без диабет, например новородени, бебета, деца, пациенти в старческа възраст, пациенти на хемодиализа или такива, страдащи от хронично заболяване на черния дроб, както и при предозиране. Тежката хипогликемия, свързана с пропранолол, е рядко представена с гърчове и/или кома в изолираните пациенти. Трябва да се внимава при едновременната употреба на пропранолол и хипогликемична терапия при пациенти с диабет. Пропранолол може да удължи хипогликемична реакция към инсулин (виж точка 4.3).
- Може да маскира симптомите на тиреотоксикоза.
- Не трябва да се използва при нелекуван феохромоцитом. Въпреки това, при пациенти с феохромоцитом, едновременно може да се прилага алфа-блокатор.
- Намалва сърдечната честота като резултат от фармакологичното му действие. В редките случаи, когато лекуваният пациент развие симптоми, които могат да бъдат отдадени на ниската сърдечната честота, дозата може да бъде намалена.
- Може да доведе до по-тежка реакция към различни алергени, когато се прилага при пациенти с анамнеза за анафилактична реакция към тези алергени. Такива пациенти могат да не отговорят на обичайните дози адреналин, използвани за лечение на алергични реакции.

Внезапното спиране на бета-блокери трябва да се избягва. Дозата трябва да се намалява постепенно за период от 7 до 14 дни. Пациентите трябва да бъдат проследявани в този период, особено тези с исхемична болест на сърцето.

Когато пациентът е планиран за операция и е взето решение за спиране на лечението с бета-блокатор, това трябва да бъде направено най-малко 48 часа преди процедурата. Съотношението полза/риск от спирането на бета-блокадата трябва да бъде определено за индивидуалния пациент.

Тъй като полуживотът може да бъде удължен при пациенти със значително чернодробно или бъбречно увреждане, при започване на лечение и избор на началната доза трябва да се подхожда с повишено внимание.

Пропранолол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с декомпенсирана цироза (виж точка 4.2). При пациенти с портална хипертония, чернодробната функция може да се влоши и може да се развие чернодробна енцефалопатия. Има съобщения подсказващи, че лечението с пропранолол може да увеличи риска от развитие на чернодробна енцефалопатия (виж точка 4.2).

При пациенти с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), неселективните бета-блокери като пропранолол могат да влошат обструктивното състояние. Поради това пропранолол не трябва да се използва при тези състояния (вж. точка 4.3).

Бронхоспазмът обикновено може да бъде обратим с бета₂-агонисти бронходилататори като салбутамол. Може да са необходими големи дози бета бронходилататор за преодоляване на бета блокадата, произведена от пропранолол, като дозата трябва да се титрира в съответствие с клиничния отговор; трябва да се вземат под внимание и интравенозното, и инхалационното приложение. Употребата на интравенозен аминофилин и/или употребата на ипратропиум



(даван с пулверизатор) може също да се има предвид. Съобщава се, че и глюкагон (от 1 до 2 mg, даван интравенозно) може да предизвика бронходилататорен ефект при пациенти с астма. При тежки случаи може да е необходим кислород или изкуствено дишане.

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

Влияние върху лабораторни изследвания:

Съобщавано е, че пропранолол пречи на определянето на серумния билирубин с колориметричен метод (диазореакция) и на определянето на катехоламини с флуоресцентни методи.

Лактоза:

Това лекарство съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва комбиниране

Комбинираната употреба на бета-блокери и блокери на калциевите канали с отрицателни инотропни ефекти (например, верапамил, дилтиазем) може да доведе до прекомерно засилване на негативното AV провеждане и функцията на синусовия възел, особено при пациенти с нарушена камерна функция и/или синоатриални и атриовентрикуларни аномалии на проводимостта. Това може да доведе до тежка хипотония и брадикардия. Комбинацията с пропранолол трябва да се избягва, особено при пациенти със сърдечна декомпенсация.

Едновременната употреба на симпатикомиметични средства, например адреналин, може да противодейства на ефекта на бета-блокерите. Необходимо е повишено внимание при парентерално приложение на продукти, съдържащи адреналин, на пациенти, приемащи бета-блокери, тъй като в редки случаи това може да доведе до вазоконстрикция, хипертония и брадикардия.

Бронходилататорни бета-агонисти:

Некардиоселективните бета-блокери се противопоставят на бронходилатиращият ефект на бета-агонистите. Пропранолол е противопоказан при пациенти с астма (вж. точка 4.3).

Финголимод:

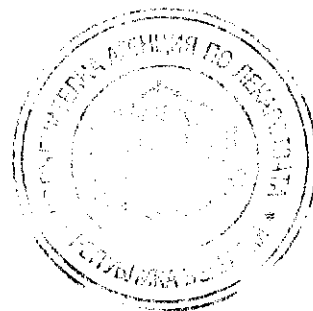
Потенцира ефектите на брадикардия с възможни фатални резултати. Лечението с финголимод не трябва да се започва при пациенти, приемащи бета-блокери. В случай, че се налага комбинация, се препоръчва подходящо наблюдение при започване на лечението, най-малко в продължение на денонощие.

Барбитурати:

Барбитуратите намаляват плазмените нива и ефекти на бета-блокерите. Барбитуратите са мощни индуктори на чернодробните ензими, които могат да повишат метаболизма на пропранолол.

Пропафенон:

Плазмените нива на пропранолол могат да бъдат увеличени до 100% от пропафенон. Това най-вероятно се получава, защото пропранолол частично се метаболизира от същия ензим като пропафенон (CYP2D6). Тази комбинация също не е препоръчителна, защото пропафенон има отрицателни инотропни ефекти.



Варфарин:

Пропранолол може да причини намаляване на клирънса и повишение на плазмените концентрации на варфарин.

MAO-инхибитори:

Едновременната употреба на MAO-инхибитори (с изключение на MAO-B инхибитори) с антихипертензивни продукти може да намали антихипертензивния ефект и да доведе до хипертонични реакции.

Гликозиди:

Дигиталисовите гликозиди, заедно с бета-блокери, могат да удължат предсърднокамерното проводно време.

Комбинации, които се използват с повишено внимание, или налагат корекция на дозата

Амиодарон:

Има съобщения за случаи на тежка синусова брадикардия при пациенти, приемащи амиодарон едновременно с пропранолол. Амиодарон има изключително дълъг полуживот (около 50 дни), което означава, че взаимодействия могат да възникнат дълго след прекъсване на терапията.

Антиаритмици клас I (дизопирамид, хинидин):

Антиаритмичните лекарства клас I и бета-блокери имат допълнителни отрицателни инотропни ефекти, които могат да доведат до хипотония и тежки хемодинамични нежелани реакции при пациенти с нарушена функция на лявата камера.

Нестероидни противовъзпалителни/антиревматични средства (НСПВС):

Нестероидните противовъзпалителни лекарства (НСПВС) могат да повишат кръвното налягане и притежават противоположен на антихипертензивния ефект на бета-блокери. Той е проучен основно при индометацин. В проучване за диклофенак такова взаимодействие не може да бъде открито. Данни за COX-2 инхибиторите липсват.

Циметидин:

Циметидин повишава нивата на пропранолол в плазмата, вероятно чрез инхибиране на първото му преминаване през черния дроб. Може да има риск от брадикардия след перорален прием.

Алкохол:

Едновременната употреба на алкохол може да повиши плазмените нива на пропранолол.

Анестетици:

Едновременната употреба на бета-адренергични антагонисти и анестетици може да доведе до отслабване на рефлукторната тахикардия и да увеличи риска от хипотония (вж. точка 4.4). Общо правило е да се избягва внезапното спиране на лечението с бета-блокери. Анестезиолозите трябва да бъдат информирани, когато пациентът приема бета-адренергични антагонисти. Анестетиците, предизвикващи депресия на миокарда, най-добре да се избягват.

Епинефрин (адреналин):

Има редица съобщения за тежка хипертония и брадикардия при пациенти, лекувани с пропранолол и адреналин. Тези клинични наблюдения са били потвърдени от изследвания при здрави доброволци. Също така се предполага, че втресъдовото приложение на адреналин може да предизвика тези реакции.

Флувоксамин:

Флувоксамин инхибира оксидативния метаболизъм и увеличава плазмената концентрация на пропранолол. Това може да доведе до тежка брадикардия.



Централно действащи антихипертензивни средства (клонидин, моксонидин, метилдопа): Едновременната употреба с централно действащи антихипертензивни лекарства може да влоши сърдечната недостатъчност като потисне централния симпатиков тонус (намаляване на сърдечната честота и сърдечния дебит, вазодилатация). Внезапното им прекъсване, особено ако е преди прекратяване на лечението с бета-блокера, може да увеличи риска от „рибаунд хипертония“.

Ако двете лекарства се прилагат съвместно, бета-блокерт трябва да се прекъсне няколко дни преди спирането на клонидин. Ако клонидин се замени с терапия с бета-блокер, въвеждането на бета-блокери трябва да се забави с няколко дни след спирането на клонидин.

Рифампицин:

Метаболизмът на пропранолол може да се увеличи от мощния ензимен индуктор на черния дроб рифампицин.

Алфа-блокери:

Едновременната употреба на алфа-блокери повишава риска от хипотония, особено ортостатична хипотония и тахикардия и сърцебиене.

Дихидропиридинови блокери на калциевите канали, напр. нифедипин:

Едновременната употреба може да увеличи риска от хипотония и може да възникне сърдечна недостатъчност с латентен период.

Хлорпромазин:

Едновременното приложение на хлорпромазин с пропранолол може да доведе до значително повишаване на плазмените нива на двата лекарствени продукта, и по този начин да се повиши влиянието върху сърдечната честота и кръвното налягане, както и да се засили антипсихотичният ефект на хлорпромазин и антихипертензивния ефект на пропранолол.

Лидокаин:

Прилагането на пропранолол по време на инфузия с лидокаин може да увеличи плазмената концентрация на лидокаин с приблизително 30%. Пациентите, които вече получават пропранолол могат да имат по-високи нива на лидокаин, отколкото тези от контролната група. Тази комбинация трябва да се избягва.

Антимигренозни лекарства:

По време на съпътстващо лечение с пропранолол се инхибира метаболизма на първо преминаване на ризатриптан, чиято AUC се увеличава с 70-80%. Доза от 5 mg ризатриптан се препоръчва за комбинирана терапия. Съобщено е за вазоспастични реакции при пациенти, приемащи едновременно ерготамин и пропранолол.

Теофилин:

Пропранолол намалява метаболитния клирънс на теофилин с около 30% при доза от 120 mg/ден и 50% при дози от 720 mg/ден.

Инсулин и перорални антидиабетни лекарствени продукти:

Едновременната употреба може да маскира някои симптоми на хипогликемия (палпитации, тахикардия). Пропранолол може да удължи хипогликемичния отговор към инсулин.

Тютюнопушене:

Тютюнопушенето може да намали благоприятните ефекти на бета-блокери върху сърдечната честота и кръвното налягане.



Лабораторни изследвания:

Влияние върху лабораторни изследвания - пропранолол може да окаже влияние върху резултата на серумния билирубин, който се определя по метода с амоняк и при определянето на катехоламини с флуоресцентни методи.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Както при всички лекарства, пропранолол не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако неговото използване е от съществено значение. Няма доказателства за тератогенност на пропранолол. Независимо от това, бета-блокери намаляват плацентарната перфузия, което може да доведе до интраутеринна смърт на плода, ранни или преждевременни раждания. В допълнение, могат да се появят нежелани лекарствени реакции (особено хипогликемия и брадикардия при новороденото и брадикардия при плода). Съществува повишен риск от сърдечни и белодробни усложнения при новороденото в постнаталния период.

Кърмене:

Повечето бета-блокери, особено липофилните съединения, преминават в кърмата, макар и в различна степен. Ето защо, кърменето не се препоръчва след приложение тези съединения.

Фертилитет:

Няма налични данни за влиянието на пропранолол върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пропранолол няма или има пренебрежимо влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Трябва да се има предвид, че понякога може да настъпи замаяност или умора.

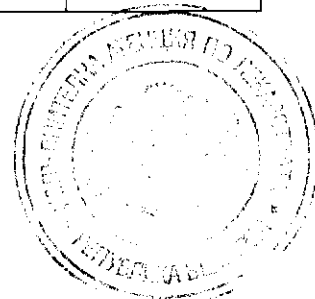
4.8 Нежелани реакции

Пропранолол обикновено се понася добре. В клинични проучвания, съобщените нежелани реакции обикновено се дължат на фармакологичното действие на пропранолол.

Нежеланите реакции, свързани с пропранолол са изброени по-долу по системо-органен клас и честота. Честотите са дефинирани като:

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

Системо-органен клас	Честота	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система			Тромбоцитопения		Агранулоцитоза
Нарушения на имунната система			Ангиедем		
Нарушения на метаболизма и храненето				Съобщавани са хипогликемия при новородени, бебета, деца, пациенти в старческа възраст, пациенти на хемодиализа,	



				пациенти, които са на съответстваща антидиабетна терапия, пациенти на продължително гладуване и при пациенти с хронично чернодробно заболяване. Промени в липидния метаболизъм (промени в концентрациите на триглицеридите и холестерола в кръвта). Тежката хипогликемия може рядко да доведе до припадъци или кома.	
Психични нарушения	Нарушения на съня, кошмари		Халюцинации, психози, промени в настроението		Депресия
Нарушения на нервната система			Обърканост, загуба на паметта, парестезия, замаяност	Изолирани съобщения за миастения гравис-подобен синдром или обостряне на миастения гравис	Главоболие, припадъци, свързани с хипогликемия
Нарушения на окото			Очна сухота, зрителни нарушения		Конюнктивит
Сърдечни нарушения	Брадикардия, студени крайници,		Влошаване на сърдечна недостатъчност, преципитиране на сърдечен блок, ортостатична хипотония, която може да бъде свързана със синкоп		Влошаване на пристъпите на ангина пекторис
Съдови нарушения	Синдром на Рейно		Обостряне на клаудикацио интермитенс		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Задух		Бронхоспазъм при пациенти с бронхиална астма или анамнеза за астматични оплаквания, понякога с фатален изход		Диспнея



Стомашно-чревни нарушения		Стомашно-чревни нарушения, като гадене, повръщане, диария			Констипация, сухота в устатата
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Пурпура, алопеция, псориазиформен и кожни реакции, обостряне на псориазис, кожни обриви	Има съобщения за изолирани случаи на хиперхидроза	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан					Артралгия
Бъбречни и уринарни нарушения					Намален бъбречен кръвоток и GFR
Нарушения на репродуктивната система и гърдата					Импотентност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Отпадналост и/или изтощение (често преходни)		Замаяност		
Изследвания		Наблюдавано е повишение на АНА (антинуклеарни антитела), но клиничното значение не е ясно			

Преустановяване на приема на лекарството трябва да се предприеме, ако по преценка на лекуващия лекар, състоянието на пациента се влошава от някоя от гореспоменатите нежелани реакции. Спирането на лечението с бета-блокери трябва да става постепенно (вж. точка 4.4). В редките случаи на непоносимост, манифестирани с брадикардия и хипотония, лечението трябва да се преустанови и при необходимост да се започне лечение за предозиране (вж. точка 4.9).

Съобщаване на подозорани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване на 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 националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Токсичност:

Индивидуалният отговор варира значително, смърт при възрастни е настъпила след поглъщане на около 2 g. Поглъщането на повече от 40 mg може да предизвика сериозни проблеми при деца.

Симптоми:

Сърдечни – може да се развият брадикардия, хипотония, белодробен оток, синкоп и кардиогенен шок. Могат да се появят проводни нарушения, като първа или втора степен на AV блок. Рядко могат да развият аритмии. Възможно е развитие на сърдечно-съдови усложнения, ако едновременно са приети и други кардиоактивни лекарства, особено блокери на калциевите канали, дигоксин, циклични антидепресанти или невролептици. Възрастните хора и пациенти с анамнеза за исхемична болест на сърцето са изложени на риск от развитие на тежки сърдечно-съдови усложнения.

Неврологични - сънливост, обърканост, гърчове, халюцинации, разширени зеници и при по-тежки случаи кома. Неврологични симптоми като кома или липса на зенични реакции са лоши прогностични показатели при ресусцитация.

Други функции – могат да се появят бронхоспазъм, повръщане и понякога медирана от ЦНС респираторна депресия. Концепцията за кардиоселективност е много по-малко приложима при предозиране и системните ефекти на бета-блокадата включват бронхоспазъм и цианоза, особено при пациенти с предварително съществуващо заболяване на дихателните пътища. Хипогликемията и хипокалциемията са редки и понякога може да се появи и генерализиран спазъм.

Лечение:

В случай на предозиране или екстремно понижаване на сърдечната честота или артериалното налягане, лечението с пропранолол трябва да бъде спряно. В допълнение към основните мерки за елиминиране на отравянето, жизнените параметри трябва да бъдат проследявани и съответно коригирани в интензивното отделение. В случай на сърдечен арест, се провежда ресусцитация в продължение на няколко часа.

Това включва общи симптоматични и поддържащи мерки, осигуряване на проходими дихателни пътища и мониториране на жизнените показатели, докато състоянието се стабилизира. Може да се приложи активен въглен (50 g за възрастни, 1 g/kg за деца) до един час след приема на повече от една терапевтична доза при възрастни и при всички количества над допустимото за деца. Атропин трябва да се прилага, ако това е необходимо, преди стомашната промивка, тъй като има риск от вагусова стимулация. При възрастни алтернативно се прави стомашна промивка в рамките на 1 час след животозастрашаващо предозиране.

Екссивната брадикардия може да се повлияе от високи дози атропин (3 mg интравенозно за възрастен и 0,04 mg/kg за дете) и/или сърдечен пейсмейкър.

За тежка хипотония, сърдечна недостатъчност или кардиогенен шок при възрастни се прилага 5-10 mg интравенозен болус на глюкагон (50-150 микрограма/kg при деца) в продължение на 10 минути, за да се намали вероятността от повръщане, последвано от инфузия на 1 - 5 mg/час (50 микрограма/kg/час), която се титрира до получаване на клиничен отговор. Ако няма наличен глюкагон или в случай на тежка брадикардия или хипотония, които не се повлияват от глюкагон, на бета-блокиращите ефекти може да се противодейства чрез бавно интравенозно приложение на изопреналин хидрохлорид, допамин или норадреналин.

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



вероятност тези дози да не са достатъчни за обръщането на сърдечните ефекти на бета-блокадата, ако е прието голямо количество (предозиране). Следователно ако е необходимо, дозата добутамин трябва да се увеличи, за да се постигне необходимия отговор в съответствие с клиничното състояние на пациента.

При бронхоспазъм трябва да се прилага 2,5-5 mg небулизиран салбутамол. При тежки случаи може да се приложи аминофилин интравенозно (5 mg/kg в продължение на 30 минути, 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 коригира хипотонията, вторична на миокардна депресия. В случаи на генерализирани гърчове се препоръчва бавно интравенозно приложение на диазепам (0,1-0,3 mg/kg телесно тегло).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета-блокери, неселективни бета-блокери. АТС код: C07AA05

Пропранолол е конкурентен антагонист както на бета-1, така и на бета-2-адренорецепторите. Той няма свойствата на агонист към бета-адренорецепторите, но притежава мембраностабилизиращ ефект в концентрации, надвишаващи 1 до 3 mg/l, въпреки че такива концентрации рядко се постигат при перорална терапия.

Компетитивната бета блокада е доказана при хора чрез паралелното изместване надясно на кривата на дозовия отговор при приложение на бета агонисти като изопреналин.

Пропранолол, подобно на другите бета-блокери, има негативни инотропни ефекти, и следователно е противопоказан при декомпенсирана сърдечна недостатъчност.

Пропранолол е рацемична смес и активната форма е S(-) изомер на пропранолол. С изключение на инхибирането на конверсията на тироксин в трийодтиронин е малко вероятно допълнителните спомагателни свойства, притежавани от R (+) пропранолол, в сравнение с рацемичната смес, да водят до различни терапевтични ефекти.

Пропранолол е ефективен и се понася добре в повечето етнически популации, въпреки че при чернокожи пациенти отговорът може да бъде по-слаб.

5.2 Фармакокинетични свойства

След интравенозно приложение, плазменият полуживот на пропранолол е около 2 часа и съотношението на метаболитите към изходното лекарство в кръвта е по-ниско, отколкото след перорално приложение. По-специално 4-хидроксипропранолол не се открива след интравенозно приложение. Пропранолол се абсорбира напълно след перорално приложение и максимални плазмени концентрации се достигат 1 до 2 часа след прием на лекарството на гладно. Черният дроб отстранява до 90% от пероралната доза с елиминационен полуживот от 3 до 6 часа. Пропранолол широко и бързо се разпределя в целия организъм, с най-високи нива в белите дробове, черния дроб, бъбреците, мозъка и сърцето. Пропранолол се свързва във висока степен с протеините (80-95%).



5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск при хора, на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, локална поносимост, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

царевично нишесте
лактоза монохидрат
микрористална целулоза (E460)
магнезиев стеарат

Състав на обвивката:

хипромелоза (E464)
микрористална целулоза (E460)
ацетилирани моноглицериди и диглицериди
титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

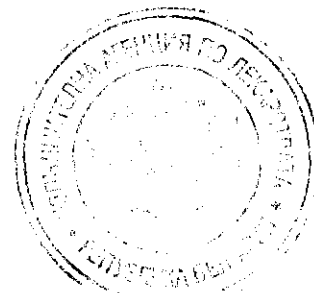
Блистер PVC-PVdC/ALU в опаковки от 25, 28, 30, 50, 56, 60, 100 и 250 филмирани таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Taśmowa 7,
02-677, Warszawa, Mazowieckie,
Полша



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20120544

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

Дата на първо разрешаване: 21.11.2012 г.
Дата на последно подновяване: 12.12.2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май 2019 г.

