

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### PROPRANOLOL ACTAVIS ПРОПРАНОЛОЛ АКТАВИС

#### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Propranolol Actavis 20 mg tablets  
Пропранолол Актавис 20 mg таблетки

#### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество:

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

Помощни вещества: за пълния списък на помощните вещества вж. б.1.

#### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Описание: кръгли, плоски таблетки с бял или почти бял цвят, двустранна фасета и черта от едната страна.

#### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

##### 4.1. Терапевтични показания

Propranolol Actavis се използва за лечение на:

- Артериална хипертония от различен произход - самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни продукти;
- Ангина пекторис в резултат на коронарна атеросклероза - за профилактика и продължително лечение на ангина пекторис;
- Ритъмни нарушения на сърдечната дейност с висока камерна честота;
- Миокарден инфаркт - за продължително лечение след острия стадий на преживян миокарден инфаркт;
- Хипертрофична кардиомиопатия - самостоятелно или към комбинираната терапия;
- Тиреотоксикоза - към комплексната терапия;
- Феохромоцитом - за лечение на симптоматичната тахикардия в комбинация с алфа-адреноблокери;
- Мигрена - за профилактика на пристъпите;
- Есенциален тремор.

##### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата на лекарствения продукт и продължителността на лечение се определят от лекуващия лекар. Дозирането е индивидуално за всеки пациент, като се препоръчва постепенно повишаване на дозата до постигане на желания терапевтичен отговор или до постигане на адекватна бета-блокада.

Таблетките се приемат през устата с умерено количество течност, по време или непосредствено след нахранване.

Препоръчителни дози:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУЧ 20090510, 20. 11. 2009

Одобрено:

42/5.10.09  
П - 6254/20. 11. 2009



- *Артериална хипертония* – начална доза 20-40 mg три пъти дневно самостоятелно или в комбинация с диуретик; обичайната поддържаща доза е 120 mg до 240 mg дневно;
- *Ангина пекторис* – началната доза е 40 mg три пъти дневно; терапевтичната доза е от 80 mg до 320 mg дневно разделени в 3 приема
- *Ритъмни нарушения* - 40 mg-160 mg дневно, разпределени в три приема.
- *Миокарден инфаркт* – за продължително лечение след острия стадий на прекаран миокарден инфаркт - 20-40 mg три пъти дневно, като общата дневна доза може да бъде повишена до 240 mg, разделени на три приема, според терапевтичните нужди или до постигане на оптимална бета-блокада;
- *Хипертрофична кардиомиопатия* - 40 mg три пъти дневно. Дозата се променя постепенно от лекар според терапевтичните нужди или до постигане на оптимална бета-блокада;
- *Тиреотоксикоза* – 10-40mg три пъти дневно.
- *Феохромоцитом* (използва се само заедно с алфа-рецепторен блокер) - препоръчва се в доза 40-60 mg дневно в продължение на три дни преди операцията. В случай на неоперабилен злокачествен тумор се препоръчва доза от 40 mg дневно.
- *Мигренозни пристъпи* - начална доза 20 mg три пъти дневно; при нужда дозата може постепенно да се повишава до 120 mg (според индивидуалната поносимост или признаци на оптимална бета-блокада).
- *Есенциален тремор*- начална доза 40mg три пъти дневно.

#### *Пациенти в напреднала възраст*

Продуктът се прилага с повишено внимание, като лечението започва с най-ниската доза. Оптималната доза се определя индивидуално според клиничния отговор.

#### *Деца*

Началната дневна доза е 0.5 до 1 mg/kg телесно тегло, разделена в три приема; поддържаща доза - 2-4 mg/kg, разделени в три дневни приема. Не трябва да се превишават 16 mg/kg дневна доза.

### **4.3. Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното или към някое от помощните вещества на продукта;
- Тежка сърдечно-съдова недостатъчност;
- Кардиогенен шок;
- Хипотония;
- Синусова брадикардия под 50 удара в минута;
- AV блок II-III степен и SA-блок;
- Синдром на болния синусов възел;
- Болест на Рейно;
- Ангина на Принцметал;
- Бронхиална астма.



#### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба**

Лечението с Propranolol Actavis започва с малки дози, които се увеличават постепенно според индивидуалната чувствителност на пациентите.

Прекратяване на лечението трябва да става с постепенно намаляване на дозата в продължение на 8 до 10 дни, особено при болни с ангина пекторис, тъй като внезапното спиране може да предизвика стенокарден пристъп или ритмично нарушение.

При лечение с Propranolol Actavis е необходимо мониториране на пулса - в покой не трябва да спада под 50-55 уд/мин.

Продуктът се прилага с повишено внимание при пациенти с увредена чернодробна и бъбречна функции.

Както при всички останали продукти от тази група съществува риск от хипотония, което налага наблюдение на пациента.

Propranolol Actavis не се прилага за лечение на хипертонична криза.

При пациенти в напреднала възраст трябва да се прилага с повишено внимание, тъй като може да се наблюдава повишена или намалена чувствителност към обичайните му дози.

Продуктът може да промени симптомите на хипогликемия (специално тахикардията), както и да причини такава дори у пациенти, които не боледуват от диабет.

Желателно е да не се пропуска прием, особено ако продуктът е назначен за еднократен прием. Ако е пропуснат прием таблетката трябва да се приеме веднага; ако следващият прием е близко, не трябва да се приема пропуснатата доза.

При нужда от хирургични интервенции (включително при зъболекар или при спешност) да се предупреждават лекарите, че пациентът е на редовно лечение с бета-блокери.

При феохромоцитом трябва да се употребява само след предхождащо първично лечение с алфа-адренергичен блокери, защото без придружаваща алфа-блокада може да доведе до прекомерно повишение на артериалното кръвно налягане.

Необходимо е да се внимава с увеличаване на физическата активност при ангинозно болни, при които е намаляла болковата симптоматика от лечението.

При необходимост от лабораторни и други функционални изследвания да се имат предвид възможни промени на някои тестове от бета-блокерите - повишени нива на серумни липопротеини и триглицериди, повишен серумен калий, фалшиво повишено ниво на катехоламини и техните разпадни продукти в урината и кръвта, повишено ниво на антинуклеарните антитела, отрицателни скринингови тестове за глаукома.

При пациенти с анамнеза за тежки алергии към храни, лекарства или ухапване от насекоми трябва да се внимава с приложението на бета-блокери, тъй като те могат да влошат алергията. При всички алергични прояви по време на лечението трябва да се осъществи лекарска консултация.

При прием на антиацидни продукти от типа на Almagel или Coalgel, Propranolol Actavis трябва да се приема не по-рано от два часа преди или след тяхното приемане им.

Скрининг тест за глаукома може да се компрометира, тъй като употребата на бета-блокери води до понижаване на вътреочното налягане.



Продуктът съдържа лактоза като помощно вещество. Неподходящ е при хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

Продуктът съдържа пшенично нишесте като помощно вещество, което може да представлява опасност за хора с цьолиакия (глутенова ентеропатия).

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

При едновременна употреба с *верапамил, дилтиазем и МАО-инхибитори* се засилва кардиодепресивното му действие.

При едновременна употреба с *инсулин или сулфанилурейнни продукти* могат да се маскират симптомите на хипогликемия и да се повиши рискът от настъпване и по-трудно възстановяване от хипогликемия.

Другите *антихипертензивни медикаменти, вазодилататори* или психофармака, приемани едновременно с *Propranolol* усилват степента на понижаване на артериалното налягане.

*Централно действащите антихипертензивни медикаменти* от типа на *Reserpin, Metyldopa, Clonidin* и др. при съвместна употреба с *Propranolol* могат допълнително да усилят отрицателните му хроно- и дромотропни ефекти.

Съвместната употреба с *Amiodarone* се проявява с адитивен ефект върху проводимостта, особено при болни с дисфункция на синусовия възел или AV-възела.

При едновременна употреба с *анестетици* се повишава риска от хипогликемия, депресия на миокарда, брадикардия и повишение на централното венозно налягане. При комбинирано приложение с *haloperidol* се съобщават случаи на внезапна сърдечна смърт.

*Етанолът* намалява абсорбцията на продукта.

*Phenitoin, Phenobarbital* увеличават клирънса на *Propranolol*.

Едновременното приложение с *Tiroxin* води до ниска концентрация на  $T_3$ .

*Lidocaine* намалява клирънса на *Propranolol* при едновременна употреба.

*Cimetidin* намалява чернодробния клирънс на *Propranolol* и води до повишение на плазмените му нива и терапевтичния ефект.

*Антиацидните препарати (Almagel, Coalgel)*, съдържащи магнезиеви и алуминиеви соли, намаляват резорбцията на *Propranolol*.

*Нестероидните противовъзпалителни средства* и по-специално индометацин намаляват антихипертензивния ефект на продукта.

*Кокаинът* инхибира терапевтичния ефект на *Propranolol*. Приложението на продукта при кокаинова злоупотреба повишава риска от настъпване на хипотония, тежка брадикардия и сърдечен блок поради действието на алфа-блокиращата адренергичната активност на кокаина.

С *йодирани рентгено-контрастни вещества* може да се засили риска от умерена до тежка анафилактична реакция, която е резистентна към терапия.

*Естрогените* намаляват антихипертензивния ефект на бета-блокера, поради предизвикания от естрогена ефект на задържане на течности.



*Невромускулните блокери* могат да потенцират и удължат ефекта на недеполяризиращите миорелаксанти до степен на непълно възстановяване на невромускулната блокада.

Прекратяване на пушенето може да увеличи терапевтичния ефект на Propranolol, тъй като намалява метаболизма на продукта и повишава плазмените му нива.

Едновременната употреба с *фенотиазинови производни* предизвиква непълно повишение на плазмените нива и на двата продукта.

*При имунотерапия с алергени или приложение на алергени* за кожни проби бета-блокери могат да повишат риска от сериозни алергични реакции към тези медикаменти.

При едновременна употреба с *Aminophylline, Theophylline или с Caffeine* може да се неутрализира терапевтичния ефект и на двата медикамента, както и да се повишат плазмените нива на теофилин.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Както и при всички други лекарства, пропранолол не трябва да се прилага при бременност или кърмене, освен ако употребата му е наложителна. Няма данни за тератогенни ефекти на пропранолол. Все пак бета адреноблокери намаляват плацентарната перфузия, което може да доведе до вътрематочна смърт на плода, както и до преждевременно раждане. Освен това могат да настъпят странични реакции (особено хипогликемия и брадикардия при новороденото и брадикардия при плода). Съществува повишен риск от сърдечносъдови и белодробни усложнения при новороденото в периода след раждане.

Повечето бета адреноблокери, особено липофилните съединения, преминават в кърмата, макар и в различна степен. По тази причина не се препоръчва кърмене след приема на такива лекарства.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма вероятност употребата на пропранолол да доведе до увреждане на способността за шофиране и работа с машини. Все пак трябва да се има предвид, че понякога могат да настъпят замаяване или отпадналост.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани при лечение с пропранолол са класифицирани в зависимост от честотата на тяхната проява по следния начин: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $\geq 1/10\ 000$ ).

Органова система по MedDRA	Симптоми
<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b> Редки	Тромбоцитопения, агранулоцитоза
<b>Сърдечни нарушения</b> Чести Редки	Брадикардия, палпитации Влошаване на сърдечна недостатъчност сърдечен блок



Органова система по MedDRA	Симптоми
<b>Нарушения на очите</b> Нечести Редки Много редки	Конюнктивит Зрителни смущения, сухи очи Кератоконюнктивит
<b>Общи нарушения</b> Чести	Умора, студени крайници, хиперхидроза
<b>Стомашно-чревни нарушения</b> Чести Нечести	Констипация Диария, гадене, повръщане, сухота в устата
<b>Изследвания</b> Много редки	Повишени нива на трансаминази (ASAT, ALAT)
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b> Редки	Хипогликемия при деца
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b> Много редки	Артропатия (моно и полиартрит)
<b>Нарушения на нервната система</b> Чести Редки	Главоболие, сънливост, смущения в съня, кошмари Халюцинации, парестезия, замайване
<b>Психични нарушения</b> Чести Нечести	Нервност Психоза, депресия, объркване
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b> Много редки	Бъбречно увреждане
<b>Нарушения на репродуктивната система и гърдата</b> Много редки	Понижено либидо; еректилна дисфункция
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b> Чести Редки	Диспнея Бронхоспазъм при пациенти с бронхиална астма или анамнеза за астматични оплаквания
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b> Чести Редки	Сърбеж, зачервяване Алоpecia, пурпура, обрив, псориазни кожни реакции, обостряне на псориазис
<b>Съдови нарушения</b>	



Органова система по MedDRA	Симптоми
Редки	Постурална хипотония (със синкоп)

Освен това има съобщения за изолирани случаи на миастения гравис, като например синдром или обостряне на миастения гравис при пациенти лекувани с пропранолол. Наблюдавано е и повишение на антинуклеарни антитела ( ANA) , чиято клинична значимост не е изяснена.

Не може да се изключи едно повишение на пристъпите на ангина пекторис. Наблюдавано е и повишение на оплакванията от страна на пациенти с нарушения на периферното кръвообръщение (включително Claudicatio intermittens, синдром на Рейно).

Много рядко: Латентният диабет може да се прояви или съществуващото заболяване може да се влоши.

При пациенти с хипертиреозидизъм е възможно клиничните признаци на тиреотоксикозата (тахикардия и тремор) да бъдат маскирани.

Възможно е да настъпят и нарушения в липидния метаболизъм. Наблюдавано е понижение на нивата на HDL холестерола и повишени нива на триглицеридите в плазмата при пациенти с нормално ниво на общия холестерол.

Трябва да се помисли за спиране на лекарството, ако по клинична преценка общото състояние на пациента се е влошила в резултат на горните реакции. Прекратяването на лечението с бета адреноблокер трябва да става постепенно. В редките случаи на непоносимост, която се проявява като брадикардия и хипотония, лекарството трябва да се спре и при необходимост да започне лечение за предозиране.

#### 4.9. Предозиране

##### *Симптоми на предозиране*

Клиничната картина се характеризира с нарушения на сърдечносъдовата и централна нервна система в зависимост от степента на интоксикация. Предозирането може да доведе до тежка хипотония, от брадикардия до сърдечна недостатъчност, сърдечен арест и кардиогенен шок. Възможни са и случаи на студени и сини пръсти на крайниците, затруднено дишане, бронхоспазъм, повръщане, нарушено съзнание.

##### *Лечение на предозиране*

В случай на предозиране или трайно понижение на сърдечната честота или кръвното налягане, лечението с пропранолол трябва да бъде прекратено. Освен мерките за първично елиминиране на отровата, жизнените показатели трябва да се следят и коригират съответно в интензивно отделение. Прекомерната брадикардия може да бъде овладяна с интравенозно приложение на 1-2 mg атропин. При необходимост след това може да се приложи болусна доза глюкокортикоиди 10 mg интравенозно. Ако е необходимо, това може да се повтори или да се последва с



интравенозна инфузия на глюкагон 1-10 mg/час в зависимост от клиничния отговор. При липса на ефект или ако няма наличен глюкагон и при тежка хипотония – добутамин или допамин. В случай на брадикардия, която не се повлиява от лечение, трябва да се приложи временен пейсмейкър.

В случай на бронхоспазъм е необходимо да се приложи  $\beta$ 2-симпатомиметик аерозол (също и интравенозно, ако ефектът е недостатъчен), интравенозно аминофилин, ипратропиум бромид като инхалация или глюкагон (1-2 mg интравенозно), в тежки случаи може да се наложи лечение с кислород или прилагане на изкуствена белодробна вентилация.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

АТС код – C07A A 05

Propranolol е неселективен бета-блокер. Потиска симпатиковата активност на сърцето и оказва стабилизиращо влияние върху клетъчния мембранен потенциал. Основните ефекти на продукта върху сърдечно-съдовата система са антиангинозен - намалява кислородните нужди на миокарда чрез отрицателен инотропен и хронотропен ефект; антиаритмичен - намалява спонтанната възбудимост в синусовия възел и ектопичните възбудни огнища, забавя проводимостта в AV-възела и антихипертензивен - чрез намаляване на сърдечния дебит, инхибиране освобождаването на ренин от бъбреците, намаляване на симпатиковите влияния върху периферната съдова мрежа. След прекаран миокарден инфаркт понижава значимо кислородните нужди на миокарда, намалява значимо честотата на реинфарктите и постинфарктната смъртност.

### **5.2. Фармакокинетични свойства**

При перорален прием се резорбира до 90% в стомашно-чревния тракт. Бионаличността варира поради изразения ефект на първо преминаване (first pass effect) през черния дроб. Притежава висока липидна разтворимост, 90-95% от него са свързани с плазмените протеини. Биологичното му време на полуживот е средно четири часа. Времето на максимален терапевтичен ефект след единична доза е 1-2 часа след приема. Поради силно изразеното интензивно разграждане при първото му преминаване през черния дроб (изразен ефект на първо преминаване) не съществува линейна корелация между плазмени нива и терапевтичен ефект на Propranolol. Индивидуалната лечебна доза варира в широки граници и поради различното ниво на симпатиковия тонус при отделните индивиди. Propranolol не се отстранява с хемодиализа. Елиминира се предимно под формата на метаболити през бъбреците. Не кумулира при бъбречна недостатъчност.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

#### **5.3.1. Канцерогенност, мутагенност и ефекти върху репродукцията**

Проведено е дългосрочно 18-месечно проучване на токсичността и канцероганността на Propranolol върху плъхове и мишки, третирани с дози от 150 mg/kg т.т. нагоре дневно. Не са наблюдавани предизвикани от медикамента токсични явления. Не се установява туморогенен ефект при нито една от





изследваните дози. Проучвания върху репродукцията на животни не показват каквито и да било нарушения във фертилитета.

### 5.3.2. Бременност

Установено е, че Propranolol е ембриотоксичен при животни при дози, превишаващи над 10 пъти препоръчаните за лечение при хора.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Пшенично нишесте

Повидон

Талк

Магнезиев стеарат

### 6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

### 6.3. Срок на годност

2 /две/ години от датата на производство.

### 6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

### 6.5. Данни за 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

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður

Исландия

## 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

## 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2009

