CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PROPRANOLOL WZF, 1 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 1 mg propranololu chlorowodorku (*Propranololi hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ostre stany wymagające natychmiastowego leczenia - zaburzenia rytmu serca oraz przełom tarczycowy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt przeznaczony do podawania dożylnego.

Dorośli
Początkowo dawka 1 mg (1 ml) podana dożylnie w ciągu 1 minuty.
Dawkę można powtarzać co 2 minuty do uzyskania poprawy lub do dawki maksymalnej 10 mg u pacjentów przytomnych, lub do dawki maksymalnej 5 mg u pacjentów poddanych znieczuleniu.

Pacjenci w podeszłym wieku
Produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku. Leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dawki. Dawka optymalna powinna być określona indywidualnie, w zależności od ogólnego stanu pacjenta oraz jego reakcji na propranolol.

Dzieci i młodzież
Wstrzyknięcia dożylne są przeznaczone wyłącznie do stosowania w leczeniu nagłych zaburzeń rytmu serca.
Dzieci i młodzież: 0,025 – 0,05 mg/kg mc. wstrzykiwać powoli, pod kontrolą EKG i powtarzać co 6-8 godzin, jeśli zachodzi konieczność.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Astma oskrzelowa i stany skurczowe oskrzeli.
  W przypadku wystąpienia skurczu oskrzeli, można podać agonistę receptora β_2, np. salbutamol. W celu przeciwdziałania skurczowi oskrzeli wywołanemu przez propranolol, zazwyczaj podaje się duże dawki agonisty receptora β_2 rozszerzającego oskrzela, do momentu osiągnięcia

poprawy stanu pacjenta; należy rozważyć podanie dożylne lub wziewne agonisty receptora β_2. Można również podać dożylnie teofilinę i (lub) rozważyć podanie ipratropium (za pomocą nebulizatora). Skuteczny jest również glukagon podany dożylnie w dawce 1 mg do 2 mg. W ciężkich przypadkach można podać tlen lub zastosować oddech wspomagany.

- Bradykardia.
- Wstrząs kardiogenny.
- Niekontrolowana niewydolność serca.
- Niedociśnienie tętnicze.
- Kwasica metaboliczna.
- Długotrwałe głodzenie.
- Ciężkie zaburzenia krążenia w tętnicach obwodowych.
- Blok serca II lub III stopnia.
- Dusznica bolesna Prinzmetala.
- Zespół chorego węzła zatokowego.
- Nieleczony guz chromochłonny.
- Propranololu nie wolno stosować u pacjentów ze skłonnością do hipoglikemii, np. niedożywionych, z przewlekłymi chorobami wątroby, cukrzycą, przyjmujących jednocześnie leki hamujące reakcję na aminy katecholowe (np. β-adrenolityki).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Propranolol można stosować u pacjentów z kontrolowaną niewydolnością serca, mimo że jest przeciwwskazany w niekontrolowanej niewydolności serca. Należy jednak zachować ostrożność u pacjentów z małą rezerwą czynnościową serca.

Nie należy stosować leków β-adrenolitycznych z antagonistami wapnia wykazującymi działanie inotropowe ujemne (np. werapamil, diltiazem), ponieważ może to nasilić ich działanie, szczególnie u pacjentów z niewydolnością lewej komory i (lub) z zaburzeniami przewodzenia zatokowo-przedsionkowego i przedsionkowo-komorowego. Może to wywołać ciężkie niedociśnienie tętnicze, bradykardię i niewydolność serca.
Nie należy podawać dożylnie jednocześnie leków β-adrenolitycznych i antagonistów wapnia. Nie podawać dożylnie leków β-adrenolitycznych w ciągu 48 godzin po odstawieniu antagonistów wapnia, a także nie podawać dożylnie antagonistów wapnia w ciągu 48 godzin po odstawieniu leków β-adrenolitycznych.

Propranolol może nasilić zaburzenia krążenia w tętnicach obwodowych.

Ze względu na negatywny wpływ propranololu na czas przewodzenia, należy zachować ostrożność podczas podawania pacjentom z blokiem serca pierwszego stopnia.

Propranolol może maskować lub modyfikować objawy hipoglikemii (szczególnie tachykardię). Propranolol może w sporadycznych przypadkach powodować hipoglikemię, nawet u pacjentów nie chorujących na cukrzycę, np. noworodków, niemowląt, dzieci, pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów hemodializowanych, chorujących na przewlekłe choroby wątroby, pacjentów po przedawkowaniu propranololu. W pojedynczych przypadkach po zastosowaniu propranololu odnotowywano ciężką hipoglikemię z drgawkami i (lub) śpiączką. Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania przez osoby z cukrzycą propranololu i leków hipoglikemizujących. Propranolol może przedłużać poinsulinową hipoglikemię.

Propranolol może maskować objawy tyreotoksykozy.

Propranolol jest przeciwwskazany w przypadku nieleczonego guza chromochłonnego. Pacjentom z guzem chromochłonnym należy podawać jednocześnie α-adrenolityk.

Produkt może zwalniać czynność serca, co jest skutkiem działania farmakologicznego propranololu. W niektórych przypadkach, gdy u pacjenta te objawy pogłębią się, należy zmniejszyć dawkę produktu.

Propranolol może wywołać nasilone reakcje alergiczne, szczególnie u osób, u których w przeszłości występowały reakcje alergiczne na tego typu leki. Pacjenci mogą nie reagować na adrenalinę podaną w zwykle stosowanych dawkach w celu leczenia objawów reakcji alergicznej.

Nie należy nagle odstawiać produktu. Zaleca się stopniowe zmniejszanie dawek przez okres od 7 do 14 dni. Szczególnie dotyczy to pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.

W przypadku pacjentów z planowanymi zabiegami chirurgicznymi należy zaprzestać stosowania propranololu przynajmniej na 24 godziny przed zabiegiem. Podejmując decyzję o zaprzestaniu stosowania produktu, w przypadku każdego pacjenta należy rozważyć stosunek ryzyka do korzyści.

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

Propranolol powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z niewyrównaną marskością wątroby.

U pacjentów z nadciśnieniem wrotnym może dojść do pogorszenia czynności wątroby, a nawet rozwoju encefalopatii wątrobowej. Donoszono, że po leczeniu propranololem może zwiększyć się ryzyko rozwoju encefalopatii.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych
Odnotowano, że propranolol utrudnia oznaczanie bilirubiny w surowicy metodą diazowania oraz katecholamin metodą fluorescencyjną.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność podczas podawania propranololu i leków przeciwcukrzycowych, ponieważ propranolol może nasilać ich działanie hipoglikemizujące.

Ostrożnie stosować leki β-adrenolityczne i leki przeciwarytmiczne klasy I, takie jak dyzopiramid.

Glikozydy naparstnicy i leki β-adrenolityczne mogą wydłużać czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

Stosowanie leków β-adrenolitycznych i antagonistów wapnia wykazujących działanie inotropowe ujemne (np. werapamil, diltiazem) może nasilić ich działanie, szczególnie u pacjentów z niewydolnością lewej komory i (lub) z zaburzeniami przewodzenia zatokowo-przedsionkowego i przedsionkowo-komorowego. Może to wywołać ciężkie niedociśnienie tętnicze, bradykardię i niewydolność serca. Nie należy podawać dożylnie jednocześnie leków β-adrenolitycznych i antagonistów wapnia.
Nie podawać dożylnie leków β-adrenolitycznych w ciągu 48 godzin po odstawieniu antagonistów wapnia, a także nie podawać dożylnie antagonistów wapnia w ciągu 48 godzin po odstawieniu leków β-adrenolitycznych.

Stosowanie antagonistów wapnia, pochodnych dihydropirydyny, np. nifedypiny zwiększa ryzyko niedociśnienia tętniczego, a u osób z bezobjawową niewydolnością serca może spowodować ujawnienie się niewydolności serca.

Jednoczesne stosowanie leków adrenomimetycznych, np. adrenaliny i leków β-adrenolitycznych może osłabiać działanie leków β-adrenolitycznych. Szczególną ostrożność należy zachować podczas parenteralnego podawania adrenaliny pacjentom stosującym β-adrenolityk, ponieważ w rzadkich przypadkach odnotowywano skurcz naczyń, nadciśnienie tętnicze, bradykardię.

Stosowanie propranololu podczas dożylnego podawania lidokainy może powodować zwiększenie stężenia lidokainy w osoczu o około 30%. Nie zaleca się stosowania takiego leczenia skojarzonego.

Cymetydyna lub hydralazyna stosowane z propranololem mogą powodować zwiększenie stężenia propranololu w osoczu, a alkohol zmniejszać jego stężenie.

W przypadku jednoczesnego stosowania z klonidyną, leki β-adrenolityczne mogą nasilać tzw. nadciśnienie z odbicia podczas odstawiania klonidyny. Jeżeli leki te stosuje się jednocześnie i planowane jest odstawienie, należy odstawić β-adrenolityk kilka dni przed odstawieniem klonidyny. W przypadku zastępowania klonidyny β-adrenolitykiem, należy wprowadzić go do leczenia kilka dni po odstawieniu klonidyny.

Po podaniu propranololu i ergotaminy (lub dihydroergotaminy) lub leków o podobnej budowie chemicznej u kilku pacjentów odnotowano skurcz naczyń krwionośnych. Należy zachować ostrożność w przypadku podawania propranololu i ergotaminy, dihydroergotaminy lub ich pochodnych.

Leki hamujące syntetazę prostaglandyn, np. ibuprofen lub indometacyna stosowane jednocześnie z propranololem mogą osłabiać działanie hipotensyjne propranololu.

Stosowanie propranololu i chloropromazyny może powodować zwiększenie stężenia obu substancji w osoczu. Może dojść do nasilenia działania przeciwpsychotycznego chloropromazyny i nasilenia działania propranololu (nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego).

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania środków znieczulających i propranololu. Środkiem znieczulającym z wyboru powinien być lek o najsłabszych właściwościach inotropowych ujemnych. Jednoczesne stosowanie leków β-adrenolitycznych ze środkami znieczulającymi może osłabić odruchową tachykardię i zwiększyć ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego. Podczas stosowania leków β-adrenolitycznych nie zaleca się stosowania leków znieczulających powodujących depresję mięśnia sercowego.

Badania farmakokinetyczne wykazały, że następujące leki mogą oddziaływać z propranololem poprzez wpływ na układ enzymatyczny wątroby: chinidyna, propafenon, ryfampicyna, teofilina, warfaryna, acenokumarol, tiorydazyna, antagoniści wapnia pochodne dihydropirydyny - nifedypina, nisoldypina, nikardypina, izradypina, lacydypina. Ponieważ może to wpływać na stężenie któregokolwiek z tych leków we krwi, zaleca się dostosowanie dawek powyżej wymienionych leków zgodnie z postępowaniem klinicznym (patrz również interakcje dotyczące powyższych leków odnośnie leczenia skojarzonego z antagonistami wapnia pochodnymi dihydropirydyny).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Propranolol można stosować w okresie ciąży tylko w sytuacjach, gdy jest to konieczne.
Nie stwierdzono, aby propranolol działał teratogennie. Podobnie jak inne leki β-adrenolityczne, propranolol zmniejsza przepływ łożyskowy krwi, co może spowodować śmierć płodu, poronienie, przedwczesny poród. Mogą również wystąpić działania niepożądane, szczególnie hipoglikemia i bradykardia u noworodka, bradykardia u płodu. Zwiększa się ryzyko powikłań sercowo-płucnych u noworodków w okresie pourodzeniowym.

Karmienie piersią

Propranolol przenika do pokarmu kobiecego. Nie zaleca się karmienia piersią w czasie stosowania produktu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby propranolol wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Sporadycznie jednak mogą wystąpić zawroty głowy lub uczucie zmęczenia.

4.8 Działania niepożądane

Propranolol jest zazwyczaj dobrze tolerowany.

Działania niepożądane uszeregowano zgodnie z konwencją MedDRA, według częstości występowania, stosując następujące określenia: bardzo często (≥ 1/10); często (≥ 1/100 do < 1/10); niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100); rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000); bardzo rzadko (< 1/10 000); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:
Rzadko: małopłytkowość.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:
Częstość nieznana: hipoglikemia u noworodków, niemowląt, dzieci, pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów poddawanych dializoterapii, pacjentów przyjmujących leki przeciwcukrzycowe, pacjentów stosujących długotrwale ścisłą dietę, pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby.

Zaburzenia psychiczne:
Często: zaburzenia snu, koszmary senne.
Rzadko: omamy, psychozy, zmiany nastroju, dezorientacja.

Zaburzenia układu nerwowego:
Rzadko: parestezja, zawroty głowy.
Bardzo rzadko: zespół przypominający miastenię lub nasilenie miastenii.
Częstość nieznana: drgawki związane z hipoglikemią.

Zaburzenia oka:
Rzadko: suchość oczu, zaburzenia widzenia.

Zaburzenia serca:
Często: bradykardia.
Rzadko: nasilenie niewydolności serca, blok serca.

Zaburzenia naczyniowe:
Często: ziębnięcie kończyn, zespół Raynauda.
Rzadko: niedociśnienie ortostatyczne z omdleniem, nasilenie chromania przestankowego.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:
Rzadko: skurcz oskrzeli, czasem zakończony zgonem u pacjentów z astmą oskrzelową lub zaburzeniami astmatycznymi w wywiadzie (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia żołądka i jelit:
Niezbyt często: zaburzenia czynności układu pokarmowego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:
Rzadko: plamica, łysienie, łuszczycopodobne reakcje skórne, nasilenie objawów łuszczycy, wysypka.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:
Często: uczucie zmęczenia i (lub) znużenia (zwykle przemijające).

Badania diagnostyczne:
Bardzo rzadko: zwiększenie miana przeciwciał przeciwjądrowych (ANA), chociaż kliniczne znaczenie tego zjawiska nie jest wyjaśnione.

W przypadku nasilenia działań niepożądanych należy rozważyć odstawienie produktu (które powinno odbywać się stopniowo).
W rzadkich przypadkach nietolerancji propranololu, ujawniającej się bradykardią i niedociśnieniem tętniczym, produkt należy odstawić i jeśli to konieczne, zastosować leczenie jak w przypadku przedawkowania.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy
Bradykardia, niedociśnienie tętnicze, ostra niewydolność serca, skurcz oskrzeli.

Leczenie
Postępowanie ogólne powinno obejmować: ścisły nadzór, leczenie na oddziale intensywnej terapii, przeprowadzenie płukania żołądka, podanie węgla aktywowanego i środka przeczyszczającego, aby zapobiec wchłonięciu leku znajdującego się w przewodzie pokarmowym; można podać osocze lub płyny osoczozastępcze w celu leczenia niedociśnienia tętniczego i wstrząsu.
W przypadku znacznej bradykardii - podać dożylnie od 1 mg do 2 mg atropiny, a następnie, jeśli zachodzi konieczność, można podać 10 mg glukagonu w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus). W razie potrzeby dawkę można powtórzyć lub podać glukagon we wlewie dożylnym w dawce od 1 mg/godz. do 10 mg/godz. obserwując reakcję pacjenta na lek.
Jeśli nie uzyskano poprawy po podaniu glukagonu lub nie jest on dostępny, można podać np. dobutaminę w ciągłym wlewie dożylnym od 2,5 µg/kg mc./min do 10 µg/kg mc./min.
Z uwagi na działanie inotropowe dodatnie dobutaminy, lek ten można podać również w przypadku niedociśnienia tętniczego i ostrej niewydolności serca. Może okazać się, że podane dawki będą nieskuteczne. W takim przypadku dawkę dobutaminy należy zwiększyć, obserwując reakcję pacjenta na lek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niewybiórcze β-adrenolityki,
kod ATC: C07AA05

Propranolol jest kompetycyjnym antagonistą receptorów adrenergicznych $beta_1$ i $beta_2$.

Pozbawiony jest właściwości agonistycznych w stosunku do receptorów beta, stabilizuje natomiast błony komórkowe w stężeniu od 1 mg/l do 3 mg/l, ale stężenie takie jest rzadko uzyskiwane podczas stosowania produktu doustnie. Kompetycyjny antagonizm wobec receptorów beta został wykazany u ludzi poprzez równoległe przesunięcie w prawo krzywej zależności dawka-częstość rytmu serca dla agonisty receptora β, takiego jak izoprenalina.

Propranolol, podobnie jak inne β-adrenolityki, wykazuje działanie inotropowe ujemne i dlatego jest przeciwwskazany w przypadku niewyrównanej niewydolności serca.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym propranololu jego okres półtrwania wynosi około 2 godziny, a stosunek metabolitów do propranololu we krwi jest mniejszy niż po podaniu doustnym. Po podaniu dożylnym nie stwierdzono obecności 4-hydroksypropranololu – głównego czynnego metabolitu wykrywanego po podaniu doustnym.
Po podaniu doustnym propranolol jest całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu u pacjentów na czczo występuje po 1 do 2 godzinach po podaniu. Około 90% dawki propranololu przyjętej doustnie ulega przemianie w wątrobie. Okres półtrwania wynosi od 3 do 6 godzin. Propranolol ulega szybkiej dystrybucji w organizmie, szczególnie duże stężenia osiągając w płucach, wątrobie, nerkach, mózgu i w sercu. Stopień wiązania się z białkami osocza wynosi od 80% do 95%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Doświadczenie kliniczne dotyczące propranololu jest bogate. Istotne informacje dla lekarza przepisującego ten produkt zawarto w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze nie wyższej niż 25°C. Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

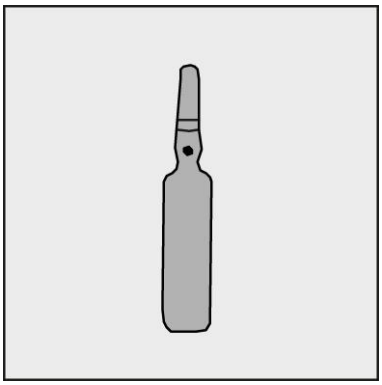
6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10 ampułek ze szkła bezbarwnego po 1 ml, w tekturowym pudełku.

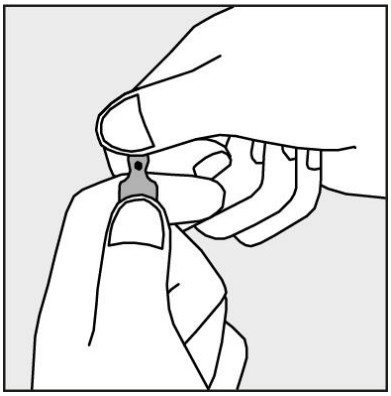
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja otwierania ampułki
Przed otwarciem ampułki należy upewnić się, że cały roztwór znajduje się w dolnej części ampułki. Można delikatnie potrząsnąć ampułką lub postukać w nią palcem, aby ułatwić spłynięcie roztworu.
Na każdej ampułce umieszczono kolorową kropkę (patrz rysunek 1.) jako oznaczenie znajdującego się poniżej niej punktu nacięcia.
- Aby otworzyć ampułkę należy trzymać ją pionowo, w obu dłoniach, kolorową kropką do siebie - patrz rysunek 2. Górną część ampułki należy uchwycić w taki sposób, aby kciuk znajdował się powyżej kolorowej kropki.
- Nacisnąć zgodnie ze strzałką umieszczoną na rysunku 3.
Ampułki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku, należy je otwierać bezpośrednio przed użyciem. Pozostałą zawartość niezużytego produktu należy zniszczyć zgodnie z obowiązującymi przepisami.

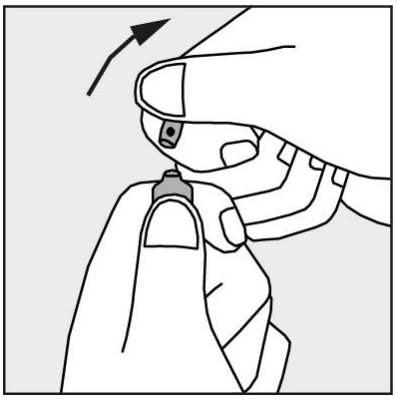
Rysunek 1.



Rysunek 2.



Rysunek 3.



7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0930

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.01.1972 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.04.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07.09.2017 r.

Charakterystyka Produktu Leczniczego zgodna
z Zawiadomieniem URPLWMiPB UR.DZL.ZLN.4020.01630.2017.DJ.2
oraz Decyzją Prezesa URPLWMiPB nr UR/ZD/1464/17 z dnia 07.09.2017 r.