

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

PROPRANOLOL GALENIKA 40 mg, tableta

INN: propranolol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 tableta sadrži: propranolol-hidrohlorida 40 mg.

Pomoćne supstance: laktoza, monohidrat 98,90 mg; boja *Carmoisine lake* CI 14720:1 (E122) 0,10 mg.
(za ekscipijense vidjeti tačku 6.1)

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugle tablete ravnih površina, blijedoružičaste boje, sa naznačenom unakrsnom podjelom na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Kontrola hipertenzije,
- liječenje angine pektoris,
- dugotrajna profilaksa reinfarkta nakon oporavka poslije infarkta miokarda,
- kontrola većine oblika aritmija,
- profilaksa migrene,
- liječenje esencijalnog tremora,
- olakšanje situacione anksioznosti i opštih simptoma anksioznosti, posebno onih somatskog tipa,
- profilaksa krvarenja iz gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta kod bolesnika s portnom hipertenzijom i ezofagealnim variksima,
- kao adjuvantna terapija za tireotoksikozu i tireotoksične krize,
- liječenje hipertrofične opstruktivne kardiomiopatije,
- liječenje feohromocitoma perioperativno (s alfa blokatorom).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Arterijska hipertenzija: početna doza 80 mg 2 puta dnevno može se po potrebi postepeno povećavati u nedjeljnim intervalima u skladu sa terapijskim odgovorom. Uobičajena doza je od 160 do 320 mg dnevno. Istovremenom primjenom diuretika ili drugih antihipertenzivnih lijekova postiže se dodatno smanjenje krvnog pritiska.

Angina pektoris, migrena i esencijalni tremor: početna doza 40 mg 2-3 puta dnevno, može se po potrebi postepeno povećavati u nedjeljnim intervalima u skladu sa terapijskim odgovorom. Adekvatan terapijski odgovor kod migrene i esencijalnog tremora postiže se dozom od 80 do 160 mg dnevno, a kod angine pektoris sa dozom od 120 do 240 mg dnevno.

Situaciona i opšta anksioznost: doza od 40 mg može da obezbijedi kratkoročno olakšanje situacione anksioznosti. Opšta anksioznost zahtijeva dugotrajno liječenje, obično dozom od 40 mg 2 puta dnevno, u pojedinačnim slučajevima može se povećati na 40 mg 3 puta dnevno. Liječenje treba nastaviti u skladu sa terapijskim odgovorom. Pacijente treba pregledati nakon perioda od 6 do 12 mjeseci liječenja.

Aritmije, tahikardija kod anksioznosti, hipertrofična opstruktivna kardiomiopatija, tireotoksikoza: od 10 do 40 mg 3-4 puta dnevno, obično dovodi do željenog terapijskog odgovora.

Dugotrajna profilaksa poslije infarkta miokarda: terapiju treba početi između 5. i 21. dana poslije preležanog infarkta miokarda dozom od 40 mg 4 puta dnevno. Poslije 2-3 dana nastaviti sa 80 mg 2 puta dnevno.

Portna hipertenzija: dozu treba titrirati tako da se postigne smanjenje srčane frekvence u miru za 25%. Početna doza je 40 mg 2 puta dnevno. Doza se može povećati na 80 mg 2 puta dnevno prema frekvenci srca, maksimalno 160 mg 2 puta dnevno.

Feohromocitom samo s alfa blokatorom: 60 mg dnevno u toku 3 dana prije operacije ili 30 mg dnevno u inoperabilnim slučajevima.

Osobe starije životne dobi

Postoje oprečni podaci o postojanju veze između koncentracije lijeka u krvi i starosne dobi. Propranolol treba s oprezom primjenjivati kod osoba starije životne dobi. Preporučuje se da se terapija započne najmanjom dozom. Optimalnu dozu treba individualno odrediti prema kliničkom odgovoru.

Pedijatrijska populacija

Aritmije, feohromocitom, tireotoksikoza: doziranje je individualno i navedene doze služe samo kao smjernica, oralno: 0,25–0,5 mg/kg 3-4 puta dnevno.

Migrena: oralno – za djecu mlađu od 12 godina 20 mg 2-3 puta dnevno. Za djecu stariju od 12 godina doziranje je isto kao kod odraslih.

Tetralogija Falco: doza propranolola uglavnom zavisi od smanjenja opstrukcije izlaznog trakta desne komore. Propranolol je takođe koristan za liječenje pridružene aritmije i angine pektoris. Doziranje je individualno i navedene doze služe samo kao smjernica, oralno: do 1 mg/kg 3-4 puta dnevno.

Način primjene

Samo za peroralnu primjenu.

4.3. Kontraindikacije

Propranolol se ne smije koristiti u slučaju postojanja bronhijalne astme ili bronhospazma u istoriji bolesti. Na etiketi proizvoda navodi se sljedeće upozorenje: „Ne uzimajte lijek ako imate bronhijalnu astmu ili zviždanje u istoriji bolesti.” Slično upozorenje se nalazi i u uputstvu za lijek.

Efekat bronhospazma se može poništiti primjenom bronhodilatatora (β_2 agonisti) kao što je salbutamol. Mogu biti neophodne velike doze β_2 agonista da bi se prevazišla beta-blokada, prouzrokovana primjenom propranolola. Dozu treba titrirati u zavisnosti od terapijskog odgovora; treba razmotriti primjenu i intravenskog i inhalacionog oblika bronhodilatatora. Može se razmotriti i primjena intravenskog aminofilina i/ili ipratropiuma (primijenjenog pomoću raspršivača). Glukagon (1-2 mg, intravenski) takođe dovodi do bronhodilatacije kod pacijenata s astmom. U težim slučajevima mogu biti potrebni kiseonik ili vještačka ventilacija.

Propranolol, kao i drugi β -blokatori, se ne smije koristiti kod pacijenata sa sljedećim oboljenjima ili stanjima:

- preosjetljivost na propranolol ili neku pomoćnu supstancu lijeka,
- bradikardija,
- kardiogeni šok,
- hipotenzija,
- metabolička acidoza,
- poslije dužeg gladovanja (dijeta),
- težak poremećaj periferne arterijske cirkulacije,
- AV-blok II ili III stepena,
- *sick sinus* sindrom,
- neliječeni feohromocitom,
- nekontrolisana srčana insuficijencija,
- *Prinzmetalova* angina.

Propranolol se ne smije koristiti kod pacijenata koji su skloni hipoglikemiji, npr. nakon dugotrajnog gladovanja ili kod pacijenata čiji su kompenzatorni mehanizmi ograničeni. Pacijenti s ograničenim kompenzatornim mehanizmima mogu imati smanjen autonomni i hormonalni odgovor na hipoglikemiju, koji uključuje glikogenolizu, glukoneogenezu i/ili oštećenu modulaciju sekrecije inzulina. Povećan rizik od neadekvatnog odgovora na hipoglikemiju imaju pothranjeni, pacijenti koji su duže vrijeme gladovali, izgladnjeli, bolesnici sa hroničnim oboljenjem jetre, dijabetesom, kao i oni na istovremenoj terapiji lijekovima koji blokiraju puni odgovor na dejstvo kateholamina.

4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Propranolol kao i drugi β -blokatori:

- Mada je kontraindikovana primjena kod nekontrolisane srčane insuficijencije (vidjeti odjeljak 4.3.), mogu se koristiti kod pacijenata kod kojih su znaci srčane insuficijencije dobro kontrolisani. Neophodan je oprez kod pacijenata sa slabom srčanom rezervom.

- Ne treba koristiti u kombinaciji sa blokatorima kalcijumskih kanala s pozitivnim inotropnim dejstvom (npr. verapamil, diltiazem) pošto može doći do pogoršanja kod pacijenata s oštećenom ventrikularnom funkcijom i/ili poremećajem SA ili AV sprovođenja. Ovo može rezultirati pojavom teške hipotenzije, bradikardije i srčane insuficijencije. β -blokatore i blokatore kalcijumovih kanala ne bi trebalo primjenjivati intravenski u roku od 48 sati od prekida terapije oralnim β -blokatorima ili blokatorima kalcijumskih kanala.
- Iako kontraindikovano u slučajevima teških poremećaja periferne arterijske cirkulacije (vidjeti odjeljak 4.3), propranolol može dovesti i do pogoršanja blažih formi ovih poremećaja.
- Neophodan je oprez pri davanju propranolola kod pacijenata sa srčanim blokom prvog stepena usljed negativnog dromotropnog dejstva.
- Propranolol može da spriječi/modifikuje znake i simptome hipoglikemije (posebno tahikardije). Propranolol povremeno prouzrokuje hipoglikemiju, čak i kod pacijenata koji nemaju dijabetes, npr. kod novorođenčadi, dojenčadi, djece, pacijenata starije životne dobi, pacijenata na hemodijalizi ili sa hroničnim oboljenjem jetre, ili predoziranih pacijenata. Teška hipoglikemija, udružena s primjenom propranolola, se rijetko manifestuje konvulzijama i/ili komom kod pojedinih pacijenata. Neophodan je oprez kod dijabetičara koji istovremeno primaju propranolol i hipoglikemijsku terapiju. Propranolol može produžiti hipoglikemijski odgovor na dejstvo inzulina (vidjeti odjeljak 4.3).
- Mogu maskirati znake tireotoksikoze.
- Ne treba koristiti kod neliječenog feohromocitoma. Međutim, kod feohromocitoma se istovremeno može davati α blokator.
- Jedno od farmakoloških dejstava propranolola je smanjenje srčane frekvence. U rijetkim slučajevima doza se može smanjiti kod pojave simptoma koji se mogu pripisati usporenom srčanom ritmu.
- Pacijenti s istorijom anafilaktičkih reakcija na različite alergene, mogu mnogo ozbiljnije i burnije reagovati na te alergene u toku primjene propranolola. Uobičajene doze adrenalina koje se koriste za liječenje alergijskih reakcija, mogu biti nedovoljne za liječenje ovih pacijenata.

Treba izbjegavati naglo prekidanje terapije β -blokatorima (propranolol). Dozu treba postepeno smanjivati u periodu od 7 do 14 dana. Liječenje propranololom se ne smije prekidati naglo, naročito kod pacijenata sa ishemičnom bolešću srca.

Kod pacijenata koji treba da se operišu odluka o prekidu terapije β -blokatorom treba da se donese najmanje 24 sata prije operacije. Za svakog pacijenta treba da se odredi odnos rizika i koristi od prekida β -blokade.

Pošto poluvrijeme eliminacije može biti produženo kod osoba sa značajnim oštećenjem funkcije jetre ili bubrega, neophodan je oprez prilikom započinjanja liječenja i početne doze.

Neophodan je oprez u slučaju primjene propranolola kod pacijenata sa dekompenzovanom cirozom jetre (vidjeti dio 4.2).

Kod pacijenata s portnom hipertenzijom funkcija jetre može biti pogoršana i može se razviti hepatička encefalopatija. Postoje izvještaji koji ukazuju da liječenje propranololom može povećati rizik od razvoja hepatičke encefalopatije (vidjeti odjeljak 4.2).

Uticaj na laboratorijske testove: propranolol može da utiče na određivanje bilirubina u serumu diazo metodom, i na određivanje kateholamina fluorescentnom metodom.

Pacijenti sa rijetkim nasljednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom *Lapp*-laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smiju koristiti ovaj lijek.

4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Propranolol utiče na tahikardiju koja je posljedica hipoglikemije. Neophodan je oprez pri istovremenoj primjeni propranolola i hipoglikemijskih lijekova kod dijabetičara. Propranolol može produžiti hipoglikemijski odgovor na inzulini (vidjeti odjeljke 4.3. i 4.4).

Istovremena primjena propranolola i rizatriptana može dovesti do povećanja PIK-a i maksimalne koncentracije rizatriptana u plazmi za oko 70–80%, što nastaje zbog inhibicije metabolizma prvog prolaza rizatriptana, odnosno zbog inhibicije monoaminoooksidaze-A. Ukoliko je neophodna istovremena primjena oba lijeka, preporučuje se doza od 5 mg rizatriptana.

Antiaritmici klase I (npr. dizopiramid) i amjodaron mogu imati potencirajući efekat na atrijalno vrijeme sprovođenja i indukovati negativno inotropno dejstvo.

Glikozidi digitalisa u kombinaciji s propranololom mogu produžiti atrioventrikularno vrijeme sprovođenja.

Kombinacija β -blokatora i antagonista kalcijumskih kanala sa negativnim inotropnim dejstvom (verapamil, diltiazem) može pogoršati ovo dejstvo, posebno kod pacijenata s oštećenom ventrikularnom funkcijom i/ili poremećajima u SA ili AV sprovođenju. To može dovesti do teške hipotenzije, bradikardije i srčane insuficijencije. Ni β -blokatore ni antagoniste kalcijumskih kanala ne treba primjenjivati intravenski u toku 48 sati nakon prekida terapije prethodnim lijekom.

Istovremena terapija sa dihidropiridinskim antagonistima kalcijuma (npr. nifedipin) može povećati rizik od nastanka hipotenzije, a kod osoba sa latentnom srčanom insuficijencijom može se pojaviti srčana insuficijencija.

Istovremena primjena simpatomimetika kao npr. adrenalina može poništiti dejstvo β -blokatora. Oprez je neophodan pri parenteralnoj primjeni adrenalina kod pacijenata koji su na terapiji β - blokatorima, pošto u rijetkim slučajevima mogu nastati vazokonstrikcija, hipertenzija i bradikardija.

Primjena propranolola u toku infuzije lidokaina može dovesti do povećanja koncentracije lidokaina u plazmi za približno 30%. Pacijenti koji već primaju propranolol su skloni povećanju koncentracije lidokaina u odnosu na osobe koje ga ne primaju. Neophodno je izbjegavati istovremenu primjenu ova dva lijeka.

Istovremena primjena cimetidina ili hidralazina s propranololom dovodi do povećanja koncentracije propranolola u plazmi, dok alkohol takođe može dovesti do povećanja koncentracije ovog lijeka u plazmi.

β -blokatori mogu pogoršati *rebound* hipertenziju koja može nastati prestankom uzimanja klonidina. Ako se dva lijeka primjenjuju istovremeno treba prekinuti uzimanje β -blokatora nekoliko dana prije prekida terapije klonidinom. Ako se u terapiji klonidin zamjenjuje β -blokatorom, uvođenje β -blokatora treba odložiti nekoliko dana nakon prestanka primjene klonidina.

Neophodan je oprez u toku istovremene primjene propranolola i ergotamina, dihidroergotamina ili sličnih lijekova, jer su zabilježeni pojedinačni slučajevi vazospastičnih reakcija.

Istovremena primjena lijekova koji inhibiraju prostaglandin sintetazu (ibuprofen, indometacin) može smanjiti hipotenzivno dejstvo propranolola.

Kada se propranolol daje sa hlorspromazinom može doći do povećanja koncentracije oba lijeka u plazmi, a time do povećanja antipsihotičnog dejstva hlorspromazina i hipotenzivnog dejstva propranolola.

Neophodan je oprez prilikom primjene anestetika kod pacijenata koji uzimaju propranolol. Anesteziolog uvijek mora biti obaviješten o primjeni β -blokatora. Izabrani anestetik bi trebao da ima što je moguće manje negativno inotropno dejstvo. Upotreba β -blokatora s anesticima može rezultirati slabljenjem refleksne tahikardije i povećanjem rizika za nastanak hipotenzije. Treba izbjegavati primjenu anestetika sa depresivnim dejstvom na miokard.

Rezultati farmakokinetičkih studija pokazuju da izvjesni lijekovi mogu stupiti u interakcije s propranololom, zbog dejstva na sistemske enzime jetre putem kojih se ovi lijekovi metabolišu. U tu grupu se ubrajaju sljedeći lijekovi: kvinidin, propafenon, rifampicin, teofilin, varfarin, tioridazin i dihidropiridinski kalcijumski antagonisti kao što su nifedipin, nizoldipin, nikardipin, izradipin i lacidipin. S obzirom na činjenicu da koncentracija bilo kojeg od navedenih lijekova, kao i propranolola, može biti promijenjena, potrebno je prilagoditi dozu na osnovu kliničke procjene (vidjeti gore – *Interakcije pri istovremenoj primjeni propranolola sa dihidropiridinskim kalcijumskim antagonistima*).

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Kao i u slučaju drugih lijekova, propranolol ne treba primjenjivati u toku trudnoće, osim ukoliko je neophodno. Nema dokaza o teratogenosti propranolola. Međutim, β -blokatori smanjuju perfuziju krvi kroz placentu, što može dovesti do intrauterine smrti fetusa, nezrelosti ploda i prijevremenog porođaja. Pored toga, mogu se javiti neželjena dejstva kao što su hipoglikemija i bradikardija kod novorođenčeta, i bradikardija kod fetusa. Kod novorođenčeta takođe postoji povećan rizik od razvoja kardiopulmonalnih komplikacija u postnatalnom periodu.

Dojenje

Većina β -blokatora, posebno lipofilna jedinjenja, prelaze u mlijeko, mada u različitim količinama. Zbog toga se ne preporučuje dojenje za vrijeme primjene ovih lijekova.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Propranolol nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rada sa mašinama.

Međutim, treba uzeti u obzir da se ponekad mogu javiti ošamućenost ili umor.

4.8. Nuspojave

Propranolol se obično dobro podnosi. Prijavljena neželjena dejstva u kliničkim studijama se obično mogu pripisati farmakološkom dejstvu lijeka.

Učestalost neželjenih dejstava nabrojana prema sistemu organa po konvenciji MedDRA:

Veoma često $\geq 1/10$

Često $\geq 1/100$ i $1/10$

Povremeno 1000 i $< 1/100$

Rijetko $\geq 1/10.000$ i $< 1/1000$

Veoma rijetko $< 1/10.000$

Nije poznato – ne može se procijeniti na osnovu raspoloživih podataka.

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena dejstva
Poremećaji krvi i limfnog sistema	rijetko	trombocitopenija
Endokrinološki poremećaji	nije poznato	hipoglikemija kod novorođenčadi, dojenčadi, djece, pacijenata starije životne dobi, pacijenata na hemodijalizi, pacijenata na istovremenoj antidijabetičkoj terapiji, pacijenata na produženom gladovanju i pacijenata sa hroničnim oboljenjem jetre, konvulzijama u vezi sa hipoglikemijom
Poremećaji nervnog sistema	često	poremećaji sna, noćne more
	rijetko	halucinacije, psihoze, promjene raspoloženja, konfuzija, gubitak pamćenja, parestezije
	veoma rijetko	pojedinačni slučajevi sindroma sličnom miasteniji gravis ili pogoršanje miastenije gravis
Poremećaji oka	rijetko	suvoća očiju, poremećaji vida
Kardiovaskularni poremećaji	često	bradikardija, hladni ekstremiteti, <i>Raynaudov</i> fenomen
	rijetko	pogoršanje srčane insuficijencije, precipitacija srčanog bloka, posturalna hipotenzija, koja može biti udružena sa sinkopom, pogoršanje intermitentne klaudikacije
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	rijetko	bronhospazam se može pojaviti kod pacijenata sa bronhijalnom astmom ili istorijom astmatičnih žalbi, ponekad sa smrtnim ishodom
Gastrointestinalni poremećaji	povremeno	gastrointestinalni poremećaji kao što su mučnina, povraćanje, dijareja
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	rijetko	purpura, alopecija, psoriaziformne kožne reakcije, pogoršanje psorijaze, osip po koži
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	umor i/ili malaksalost (često prolazno)
	rijetko	ošamućenost
Ispitivanja	veoma rijetko	povećanje ANA (antinuklearna antitijela), klinički značaj ovoga nije jasan

Neophodno je razmotriti prekid terapije, ukoliko ljekar procijeni da je stanje pacijenta narušeno zbog pojave nekog od gore navedenog neželjenog dejstva. Prekid liječenja β -blokatorima mora biti postepen. U rijetkim slučajevima intolerancije, kao što su bradikardija i hipotenzija, primjenu lijeka treba prekinuti i započeti sa liječenjem predoziranja, ukoliko je neophodno.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijeka za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica b. b., Banja Luka, ili elektronske pošte (na imejl adresu: b.tubic@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Pri predoziranju propranolol može da dovede do teške toksičnosti. Pacijenti treba da su informisani o znacima predoziranja i savjetuje im se da potraže hitnu medicinsku pomoć, ako je došlo do predoziranja.

Kliničke karakteristike :

Kardijalne

Mogu da se razviju bradikardija, hipotenzija, plućni edem, sinkopa i kardiogeni šok. Takođe se mogu javiti produženje QRS kompleksa, ventrikularna tahikardija, AV blok od I do III stepena, ventrikularna fibrilacija ili asistola. Razvoj kardiovaskularnih komplikacija je vjerovatniji ako se istovremeno uzimaju drugi kardioaktivni lijekovi, posebno blokatori kalcijumskih kanala, digoksin, ciklični antidepressivi ili neuroleptici. Pacijenti starije životne dobi, i oni koji istovremeno imaju ishemičnu bolest srca, su pod rizikom od razvoja teških kardiovaskularnih komplikacija.

CNS

Mogu se javiti pospanost, konfuzija, konvulzije, halucinacije, dilatirane zjenice, a u teškim slučajevima koma. Neurološki znaci kao što su koma ili odsustvo reaktivnosti zjenice su nepouzdana prognostički pokazatelji tokom reanimacije.

Druge karakteristike

Mogu se javiti bronhospazam, hiperkalemija i ponekad CNS posredovana respiratorna depresija.

Terapija

Terapija propranololom mora biti prekinuta u slučajevima predoziranja ili ekstremnog pada srčane frekvencije ili krvnog pritiska. Terapija uključuje opšte simptomatske i suportivne mjere kao što su prohodnost vazdušnih puteva i praćenje vitalnih znakova do stabilizacije stanja. Kod simptomatskih pacijenata, ili pacijenata s promjenama u EKG-u, potrebno je razmotriti rano uvođenje intenzivne njege. Za dalje informacije o liječenju predoziranja treba vidjeti nacionalne kliničke smjernice.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: blokatori beta-adrenergičkih receptora, neselektivni.

Anatomska terapijska klasifikacija („ATC“): C07AA05

Mehanizam dejstva

Propranolol je kompetativni antagonista β_1 i β_2 receptora. Međutim, pri koncentraciji od 1 do 3 mg/l ponaša se kao stabilizator membrane, iako se ova koncentracija rijetko dostiže u toku peroralne primjene lijeka.

Kompetitivna blokada β receptora kod čovjeka je dokazana na osnovu pomjeranja krive doza izoprenalina-srčane frekvence udesno.

Propranolol, kao i drugi β -blokatori ima negativno inotropno dejstvo i stoga je kontraindikovan kod nekontrolisane srčane insuficijencije.

Propranolol je racemska smješa i aktivna forma je S(-) izomer propranolola. S izuzetkom inhibicije konverzije tiroksina u trijodtironin, malo je vjerovatno da će bilo koje dodatne pomoćne osobine koje posjeduje R(+) propranolol, u poređenju sa racemskom smješom dovesti do različitih terapijskih efekata.

Propranolol je efikasan i dobro se podnosi kod većine etničkih grupa, mada odgovor na lijek može biti slabiji kod crne populacije.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Nakon intravenske primjene eliminacije propranolola je oko 2 sata i odnos metabolita i propranolola je manji nego nakon peroralne primjene. Naročito 4-hidroksipropripranolol nije prisutan nakon intravenske primjene. Propranolol se u potpunosti resorbuje nakon oralne upotrebe i maksimalna koncentracija u plazmi se javlja nakon 1 do 2 sata nakon primjene natašte. Jetrom se eliminiše do 90% oralno unijetog lijeka s poluvremenom eliminacije od 3 do 6 sati. Propranolol se široko i brzo distribuira kroz tijelo, a najveći nivo se javlja u plućima, jetri, bubrezima, mozgu i srcu. Propranolol se u velikoj mjeri (80–95%) vezuje za proteine plazme.

5.3. Neklinički podaci o bezbjednosti primjene

Nema specifičnih, dodatnih pretkliničkih podataka o bezbjednosti lijeka, koji već nisu pomenuti u drugim djelovima SPC-a.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Skrob, kukuruzni;
laktoza, monohidrat;
skrob, preželatinizirani;
boja *Carmoisine Lake* (20–26%) CI 14720:1 (E122);
magnezijum-stearat.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.

Lijek se ne smije koristiti poslije isteka roka upotrebe označenog na pakovanju.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svjetlosti i vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara

5 blistera od ALU / PVC trake i tvrde PVC trake po 10 tableta u složivoj kutiji.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Neupotrijebljeni lijek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA I NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Proizvođač

GALENICA a. d., Batajnički drum b. b., Beograd, Republika Srbija

Proizvođač gotovog lijeka

GALENICA a. d., Batajnički drum b. b., Beograd, Republika Srbija

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

GALENICA d. o. o., Vidovdanska b .b., Banja Luka, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Broj i datum prve dozvole za stavljanje lijeka u promet:

Broj i datum posljednje obnove dozvole za stavljanje lijeka u promet:

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA