

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Propranolol Galenika, 40 mg, tablete
INN: propranolol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 40 mg propranolol-hidrohlorida.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat; boja *Carmoisine lake* (E122).
Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugle tablete ravnih površina bledoružičaste boje, sa naznačenim, unakrsno utisnutim podeonim linijama na jednoj strani.

Tableta se može podeliti na 4 jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Kontrola hipertenzije
- Lečenje angine pektoris
- Dugotrajna profilaksa ponovnog infarkta nakon oporavka posle akutnog infarkta miokarda
- Kontrola većine srčanih aritmija
- Profilaksa migrene
- Lečenje esencijalnog tremora
- Olakšanje situacione anksioznosti i opštih simptoma anksioznosti, posebno onih somatskog tipa
- Profilaksa krvarenja iz gornjeg dela gastrointestinalnog trakta kod pacijenata sa portnom hipertenzijom i ezofagealnim variksima
- Pomoćna terapija tireotoksikoze i tireotoksične krize
- Lečenje hipertrofične opstruktivne kardiomiopatije
- Lečenje feohromocitoma perioperativno (sa alfa-blokatorom).

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli

Arterijska hipertenzija: početna doza 80 mg 2 puta dnevno, može se po potrebi, postepeno povećavati u nedeljnim intervalima u skladu sa terapijskim odgovorom. Uobičajena doza je 160 mg do 320 mg dnevno. Istovremenom primenom diuretika ili drugih antihipertenzivnih lekova 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 nedeljnim intervalima u skladu sa terapijskim odgovorom. Adekvatan terapijski odgovor kod migrene i esencijalnog tremora postiže se dozom od 80 mg do 160 mg dnevno, a kod angine pektoris sa dozom od 120 mg do 240 mg dnevno.

Situaciona i opšta anksioznost: doza od 40 mg može da obezbedi kratkoročno olakšanje situacione anksioznosti. Kod opšte anksioznosti, koja zahteva dugotrajno lečenje, obično se adekvatan terapijski odgovor postiže sa dozom od 40 mg 2 puta dnevno, koja se u pojedinačnim slučajevima može povećati na 40 mg 3 puta dnevno. Lečenje treba nastaviti u skladu sa terapijskim odgovorom. Pacijente treba pregledati nakon 6 do 12 meseci lečenja.

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

Dugotrajna profilaksa posle infarkta miokarda: terapiju treba početi između 5. i 21. dana posle preležanog infarkta miokarda dozom od 40 mg 4 puta dnevno, dva do tri dana. U cilju poboljšanja komplijanse može se ukupna dnevna doza propisati kao 80 mg dva puta dnevno.

Portna hipertenzija: Dozu treba titrirati tako da se postigne smanjenje srčane frekvence u stanju mirovanja za 25%. Početna doza je 40 mg 2 puta dnevno. Doza se može povećati na 80 mg 2 puta dnevno u zavisnosti od srčane frekvence. Ukoliko je neophodno, doza se može postepeno povećati do maksimalno 160 mg 2 puta dnevno.

Feohromocitom (samo sa alfa-blokatorom): 60 mg dnevno u toku 3 dana pre operacije ili 30 mg dnevno u inoperabilnim slučajevima.

Stariji pacijenti

Postoje kontradiktorni podaci o postojanju veze između koncentracije leka u krvi i životne dobi pacijenta. Lek Propranolol Galenika treba sa oprezom primenjivati kod starijih pacijenata. Preporučuje se da terapiju treba započeti najmanjom dozom. Optimalnu dozu treba individualno odrediti prema kliničkom odgovoru.

Pedijatrijska populacija

Aritmije, feohromocitom, tireotoksikoza: Doziranje treba da bude individualno i sledeće doze služe samo kao smernica: oralno: 0,25-0,5 mg/kg 3-4 puta dnevno, prema potrebi.

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

Tetralogija Falco: Značaj propranolola u lečenju ovog stanja odnosi se na smanjenje opstrukcije izlaznog trakta desne komore. Lek Propranolol Galenika je takođe koristan za lečenje pridružene aritmije i angine pektoris. Doziranje je individualno i navedene doze služe samo kao smernica: oralno: do 1 mg/kg 3 do 4 puta, dnevno, prema potrebi.

Način primene:

Samo za oralnu primenu.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Lek Propranolol Galenika se ne sme koristiti u slučaju postojanja bronhijalne astme ili bronhospazma u anamnezi.

Efekat bronhospazma se može poništiti primenom bronhodilatatora (beta-2 agonisti) kao što je salbutamol. Mogu biti potrebne velike doze bronhodilatatora iz grupe beta-2 agonista da bi se prevazišla beta blokada, prouzrokovana primenom propranolola. Dozu treba prilagoditi u zavisnosti od terapijskog odgovora; treba

razmotriti i intravensku i inhalacionu primenu bronhodilatatora. Može se razmotriti i intravenska primena aminofilina i/ili ipratropijuma (primenjenog pomoću raspršivača). Glukagon (1-2 mg, intravenski) takođe dovodi do bronhodilatatornog efekta kod pacijenata sa astmom. U težim slučajevima mogu biti potrebni kiseonik ili veštačka ventilacija.

Lek Propranolol Galenika, kao i drugi beta-blokatori, se ne sme koristiti kod pacijenata sa sledećim oboljenjima ili stanjima:

- poznata preosetljivost na propranolol,
- bradikardija,
- kardiogeni šok,
- hipotenzija,
- metabolička acidoza,
- posle dužeg gladovanja (dijeta),
- težak poremećaj periferne arterijske cirkulacije,
- AV- blok II ili III stepena,
- *sick sinus* sindrom,
- neleženi feohromocitom,
- nekontrolisana srčana insuficijencija,
- *Prinzmetal*-ova angina.

Lek Propranolol Galenika se ne sme koristiti kod pacijenata koji su skloni hipoglikemiji, npr. nakon dugotrajnog gladovanja ili kod pacijenata čiji su kompenzatorni mehanizmi ograničeni. Pacijenti sa ograničenim kompenzatornim mehanizmima mogu imati smanjen autonomni i hormonski odgovor na hipoglikemiju, koji uključuje glikogenolizu, glukoneogenezu i/ili oštećenu modulaciju sekrecije insulina. Povećan rizik od neadekvatnog odgovora na hipoglikemiju imaju pothranjeni, pacijenti koji su duže vreme gladovali, izgladneli, pacijenti sa hroničnim oboljenjem jetre, dijabetesom, kao i oni na istovremenoj terapiji lekovima koji blokiraju puni odgovor na dejstvo kateholamina.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lek Propranolol Galenika kao i drugi beta-blokatori:

- može se koristiti kod pacijenata kod kojih se znaci srčane insuficijencije održavaju pod kontrolom, mada je kontraindikovana primena kod srčane insuficijencije koja nije pod kontrolom (videti odeljak 4.3). Neophodan je oprez kod pacijenata sa slabom srčanom rezervom;
- ne treba koristiti u kombinaciji sa blokatorima kalcijumskih kanala sa negativnim inotropnim dejstvom (npr. verapamil, diltiazem) pošto može doći do pojačanja ovih efekata, naročito kod pacijenata sa oštećenom ventrikularnom funkcijom i/ili poremećajem SA ili AV sprovođenja. Ovo može imati za posledicu tešku hipotenziju, bradikardiju i srčanu insuficijenciju. Beta-blokatore i blokatore kalcijumskih kanala ne treba primenjivati intravenski u roku od 48 sati od prekida terapije prethodnim lekom;
- iako kontraindikovan u slučajevima teških poremećaja periferne arterijske cirkulacije (videti odeljak 4.3.) propranolol može dovesti i do pogoršanja blažih formi ovih poremećaja;
- mora se koristiti uz oprez prilikom primene kod pacijenata sa srčanim blokom prvog stepena, usled negativnog dromotropnog dejstva;
- može da spreči/modifikuje znake i simptome hipoglikemije (posebno tahikardiju). Propranolol povremeno uzrokuje hipoglikemiju, čak i kod pacijenata koji nemaju dijabetes, npr. novorođenčadi, odojčadi, dece, starijih pacijenata, pacijenata na hemodijalizi ili sa hroničnim oboljenjem jetre, ili predoziranih pacijenata. Teška hipoglikemija, povezana sa primenom propranolola, se retko manifestuje konvulzijama i/ili komom kod pojedinih pacijenata. Neophodan je oprez kod dijabetičara koji istovremeno koriste propranolol i hipoglikemijsku terapiju. Propranolol može produžiti hipoglikemijski odgovor na dejstvo insulina (videti odeljak 4.3.);
- može maskirati znake tireotoksikoze;
- ne treba koristiti kod neleženog feohromocitoma. Međutim, kod feohromocitoma se istovremeno može davati alfa-blokator;

- dovodi do smanjenja srčane frekvence, što je rezultat njegovog farmakološkog dejstva. U retkim slučajevima doza se može smanjiti kod pacijenata kod kojih se pojave simptomi koji se mogu pripisati usporenom srčanom ritmu;
- može da izazove ozbiljnije reakcije na različite alergene kada se primenjuje kod pacijenata sa anafilaktičkom reakcijom na iste alergene u anamnezi. Uobičajene doze adrenalina koje se koriste za lečenje alergijskih reakcija, mogu biti nedovoljne za lečenje ovih pacijenata.

Treba izbegavati naglo prekidanje terapije beta-blokatorima (propranolol). Dozu treba postepeno smanjivati tokom perioda od 7 do 14 dana. U periodu obustavljanja terapije neophodno je pažljivo praćenje, posebno pacijenata sa ishemijskom bolešću srca.

Kod pacijenata kojima predstoji hirurška intervencija, ukoliko se donese odluka o prekidu terapije beta-blokatorom, lečenje treba prekinuti najmanje 24 sata pre operacije. Za svakog pacijenta treba da se odredi odnos rizika i koristi od prekida beta-blokade.

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

Neophodan je oprez u slučaju primene leka Propranolol Galenika kod pacijenata sa dekompenzovanom cirozom jetre (videti odeljak 4.2.).

Kod pacijenata sa portnom hipertenzijom funkcija jetre može biti pogoršana i može se razviti hepatička encefalopatija. Postoje izveštaji koji ukazuju da lečenje propranololom može povećati rizik od razvoja hepatičke encefalopatije (videti odeljak 4.2.).

Uticaj na laboratorijske testove: Uočeno je da lek Propranolol Galenika utiče na određivanje bilirubina u serumu diazo metodom i na određivanje kateholamina fluorescentnom metodom.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom

Lek Propranolol Galenika sadrži laktozu, monohidrat. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, potpunim nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

Lek Propranolol Galenika sadrži boju *Carmoisine lake* (E122), koja može izazvati alergijske reakcije.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Lek Propranolol Galenika utiče na tahikardiju koja je posledica hipoglikemije. Neophodan je oprez pri istovremenoj primeni propranolola i hipoglikemijskih lekova kod dijabetičara. Lek Propranolol Galenika može produžiti hipoglikemijski odgovor na insulin (videti odeljke 4.3. i 4.4.).

Istovremena primena propranolola i rizatriptana može dovesti do povećanja vrednosti PIK i maksimalne koncentracije rizatriptana u plazmi za približno 70-80%. Pretpostavlja se da povećanje izloženosti rizatriptanu nastaje zbog inhibicije metabolizma prvog prolaza rizatriptana, usled inhibicije monoamino oksidaze-A. Ukoliko je neophodna istovremena primena oba leka, preporučuje se primena rizatriptana u dozi od 5 mg.

Antiaritmici klase I (npr. dizopiramid) i amjodaron mogu imati potencirajuće dejstvo na atrijalno vreme sprovođenja i indukovati negativno inotropno dejstvo.

Glikozidi digitalisa u kombinaciji sa propranololom mogu produžiti atrioventrikularno vreme sprovođenja.

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

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

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

Primena 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. Treba izbegavati istovremenu primenu ova dva leka.

Istovremena primena cimetidina ili hidralazina dovodi do povećanja koncentracije propranolola u plazmi, dok alkohol takođe može dovesti do povećanja koncentracije ovog leka u plazmi.

Beta-blokatori mogu pogoršati *rebound* hipertenziju koja se nekad javlja nakon obustave klonidina. Ako se ova dva leka primenjuju istovremeno, treba obustaviti primenu beta-blokatora nekoliko dana pre prekida terapije klonidinom. Ako se terapija klonidinom zamenjuje beta-blokatorom, uvođenje beta-blokatora treba odložiti nekoliko dana nakon prestanka primene klonidina.

Neophodan je oprez prilikom istovremene primene propranolola i ergotamina, dihidroergotamina ili sličnih lekova, jer su zabeleženi pojedinačni slučajevi vazospastičnih reakcija.

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

Kada se propranolol primenjuje sa hlorpromazinom, može doći do povećanja koncentracije oba leka u plazmi. Ovo može dovesti do povećanja antipsihotičnog dejstva hlorpromazina i povećanja antihipertenzivnog dejstva propranolola.

Neophodan je oprez prilikom primene anestetika kod pacijenata koji uzimaju propranolol. Anesteziolog uvek mora biti obavešten o primeni beta-blokatora. Izabrani anestetik treba da ima što je moguće manje negativno inotropno dejstvo. Primena beta-blokatora sa anestheticima može rezultirati slabljenjem refleksne tahikardije i povećanjem rizika za nastanak hipotenzije. Treba izbegavati primenu anestetika sa depresornim dejstvom na miokard.

Rezultati farmakokinetičkih studija pokazuju da izvesni lekovi mogu stupiti u interakcije sa propranololom, zbog dejstva na enzimski sistem jetre putem koga se ovi lekovi metabolišu. U ovu grupu se ubrajaju sledeći lekovi: hinidin, propafenon, rifampicin, teofilin, varfarin, tioridazin i dihidropiridinski blokatori kalcijumskih kanala kao što su nifedipin, nizoldipin, nikardipin, izradipin i lacidipin. S obzirom na to da koncentracija bilo kog od navedenih lekova, kao i propranolola, može biti promenjena, potrebno je prilagoditi dozu na osnovu kliničke procene (videti u prethodnom tekstu deo o interakcijama pri istovremenoj primeni propranolola sa dihidropiridinskim blokatorima kalcijumskih kanala).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Kao i u slučaju drugih lekova, propranolol ne treba primenjivati u toku trudnoće, osim ukoliko je neophodno. Nema dokaza o teratogenosti propranolola. Međutim, beta-blokatori smanjuju perfuziju krvi kroz placentu, što može dovesti do intrauterine smrti fetusa, nezrelosti ploda i prevremenog 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 kardioloških i pulmonalnih komplikacija u postnatalnom periodu.

Dojenje

Većina beta-blokatora, posebno lipofilne strukture, se izlučuje u majčino mleko, mada u različitim količinama. Zbog toga se ne preporučuje dojenje za vreme primene ovih lekova.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Propranolol nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama. Međutim, treba uzeti u obzir da se ponekad mogu javiti vrtoglavica ili umor.

4.8. Neželjena dejstva

Lek Propranolol Galenika se obično dobro podnosi. Prijavljeni neželjeni događaji u kliničkim studijama se obično mogu pripisati farmakološkom dejstvu leka.

Prijavljena neželjena dejstva su navedena u nastavku, prema klasi sistema organa i prema učestalosti, u skladu sa sledećom konvencijom:

Veoma često: $\geq 1/10$,

Često: $\geq 1/100$ do $< 1/10$,

Povremeno: ≥ 1000 do $< 1/100$,

Retko: $\geq 1/10000$ do $< 1/1,000$,

Veoma retko: $< 1/10000$,

Nepoznata učestalost: učestalost se ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka.

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena dejstva
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Retko	Trombocitopenija
Endokrini poremećaji	Nepoznata učestalost	Hipoglikemija kod novorođenčadi, odojčadi, dece, starijih pacijenata, pacijenata na hemodijalizi, pacijenata na istovremenoj terapiji antidijabeticima, pacijenata na produženom gladovanju i pacijenata sa hroničnim oboljenjem jetre Konvulzije, povezane sa hipoglikemijom
Poremećaji nervnog sistema	Često	Poremećaji spavanja, noćne more
	Retko	Halucinacije, psihoze, promene raspoloženja, konfuzija, gubitak pamćenja, parestezije
	Veoma retko	Pojedinačni slučajevi sindroma sličnog miasteniji gravis ili pogoršanje miastenije gravis
Poremećaji oka	Retko	Suve oči, poremećaji vida
Kardiovaskularni poremećaji	Često	Bradikardija, hladni ekstremiteti, <i>Raynaud</i> -ov fenomen
	Retko	Pogoršanje srčane insuficijencije, precipitacija srčanog bloka, posturalna hipotenzija koja može biti udružena sa sinkopom, pogoršanje intermitentne klaudikacije
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Retko	Bronhospazam se može javiti kod pacijenata sa bronhijalnom astmom ili astmatičnim tegobama u anamnezi, i ponekad može imati smrtni ishod
Gastrointestinalni poremećaji	Povremeno	Gastrointestinalni poremećaji kao što su mučnina, povraćanje, dijareja

Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Retko	Purpura, alopecija, psorijatične kožne reakcije, pogoršanje psorijaze, osip po koži
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Često	Umor i/ili malaksalost (često prolazno)
	Retko	Vrtoglavica
Ispitivanja	Veoma retko	Povećanje vrednosti ANA (antinuklearna antitela), ali klinički značaj ovog nalaza nije utvrđen

Treba razmotriti prekid terapije ukoliko lekar proceni da je stanje pacijenta narušeno zbog pojave nekog gore navedenog neželjenog dejstva. Obustava terapije beta-blokatorima mora biti postepena. U retkim slučajevima intolerancije, koja se manifestuje kao bradikardija i hipotenzija, primenu leka treba prekinuti i ukoliko je neophodno započeti sa lečenjem predoziranja.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Poznato je da predoziranje propranololom izaziva ozbiljnu toksičnost. Pacijente treba informisati o znacima predoziranja i posavetovati da potraže hitnu medicinsku pomoć ukoliko dođe do predoziranja propranololom.

Kliničke karakteristike:

Srčane

Mogu se javiti bradikardija, hipotenzija, plućni edem, sinkopa i kardiogeni šok. Takođe su mogući prolongacija QRS kompleksa, ventrikularna tahikardija, AV blok prvog do trećeg stepena, ventrikularna fibrilacija ili asistola. Razvoj kardiovaskularnih komplikacija je verovatniji ukoliko su istovremeno primenjeni drugi lekovi koji deluju na kardiovaskularni sistem, a naročito blokatori kalcijumovih kanala, digoksin, ciklični antidepresivi ili neuroleptici. Stariji pacijenti i oni sa postojećom ishemijskom bolešću srca su u povećanom riziku od razvoja ozbiljnih kardiovaskularnih poremećaja.

CNS

Mogu se javiti pospanost, konfuzija, konvulzije, halucinacije, proširene zenice, i u teškim slučajevima koma. Neurološki znaci poput kome ili odsustva reaktivnosti zenica, nisu pouzdani prognostički indikatori tokom reanimacije.

Ostale karakteristike

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

Lečenje:

U slučajevima predoziranja ili veoma izraženog smanjenja srčane frekvence ili krvnog pritiska, terapija propranololom se mora obustaviti. Lečenje treba da obuhvati opšte simptomatske i suportivne mere, uključujući održavanje prohodnosti disajnih puteva i praćenje vitalnih znakova do stabilizacije. Kod

simptomatskih pacijenata i pacijenata sa izmenjenim EKG nalazom, treba razmotriti rano uvođenje intenzivne nege.

Za dodatne informacije o lečenju predoziranja konsultovati nacionalne kliničke vodiče.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Blokatori beta-adrenergičkih receptora; Blokatori beta-adrenergičkih receptora, neselektivni

ATC šifra: C07AA05

Propranolol je kompetitivni antagonist beta-1 i beta-2 adrenergičkih receptora. Nema agonističko dejstvo na beta-adrenoreceptore, međutim, pri koncentracijama većim od 1 do 3 mg/L ponaša se kao stabilizator membrane, iako se ova koncentracija retko dostiže u toku oralne primene leka. Kompetitivna blokada beta-receptora kod čoveka je dokazana na osnovu paralelnog pomeranja krive doza u funkciji srčane frekvence u desno, nakon primene beta-agonista kao što je izoprenalin.

Propranolol, kao i drugi beta-blokatori, ima negativno inotropno dejstvo i stoga je kontraindikovano kod srčane insuficijencije koja nije pod kontrolom.

Propranolol je racemska smeša i aktivna forma je S (-) izomer propranolola. Sa izuzetkom inhibicije konverzije tiroksina u trijodtironin, malo je verovatno da će bilo koje dodatne osobine koje poseduje R (+) propranolol, u poređenju sa racemskom smešom, dovesti do različitih terapijskih efekata.

Lek Propranolol Galenika je efikasan i dobro se podnosi kod većine etničkih grupa, mada odgovor na lek može biti slabiji kod pripadnika crne rase.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nakon intravenske primene poluvreme eliminacije propranolola je oko 2 sata i odnos metabolita i propranolola u krvi je manji nego nakon oralne primene. 4-hidroksiprpranolol nije prisutan nakon intravenske primene leka. Propranolol se u potpunosti resorbira nakon oralne primene, a maksimalne koncentracije u plazmi se postižu 1-2 sata nakon uzimanja natašte. Putem jetre se eliminiše do 90% oralno uzetog leka sa poluvremenom eliminacije od 3-6 sati. Propranolol se u velikoj meri i brzo distribuira kroz organizam, a najveće koncentracije se postižu u plućima, jetri, bubrezima, mozgu i srcu. Propranolol se u velikoj meri (80-95%) vezuje za proteine plazme.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Propranolol je aktivna supstanca sa kojom postoji veliko kliničko iskustvo. Nema drugih relevantnih podataka, osim onih koji su već dati u ostalim poglavljima Sažetka karakteristika leka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Skrob, kukuruzni;
Laktoza, monohidrat;
Skrob, preželatinizovan;
Boja *Carmoisine lake* (E122);
Magnezijum-stearat.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je blister od aluminijum/PVC trake i trake tvrdi PVC sa 10 tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 blistera sa po 10 tableta (ukupno 50 tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

GALENICA AD BEOGRAD
Batajnički drum b.b. Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-02743-22-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 09.05.1995.

Datum poslednje obnove dozvole: 30.05.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Maj, 2023.