PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Propranolol Accord 10mg filmdragerade tabletter
Propranolol Accord 40mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Propranolol Accord 10 mg, filmdragerade tabletter.
En tablett innehåller 10 mg propranololhydroklorid.
Innehåller även 33,40 mg laktosmonohydrat.

Propranolol Accord 40 mg, filmdragerade tabletter.
En tablett innehåller 40 mg propranololhydroklorid.
Innehåller även 133,60 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

10 mg: Vit till benvit rund, bikonvex, filmdragerad tablett märkt ”AI” på den ena sidan och en brytskåra på den andra sidan.
Tablettens diameter är 5,5 mm

40 mg: Vit till benvit rund, bikonvex, filmdragerad tablett märkt ”AL” på den ena sidan och en brytskåra på den andra sidan.
Tablettens diameter är 9,0 mm

Brytskåran är endast till för att dela tabletten för att underlätta nedsväljning och inte för att dela i lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Angina Pectoris.
- Hypertoni.
- Långsiktigt förebyggande av myokardiell reinfarkt efter återhämtning från akut hjärtinfarkt.
- Hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati.
- Essentiell tremor.
- Supraventrikulära takyarytmier.
- Ventrikulära takyarytmier.
- Hypertyreos och tyreotoxikos.

- Feokromocytom (med en alfa-blockerare).
- Migrän.
- Förhindrande av recidivblödningar hos patienter med portahypertension och esofagusvaricer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna:

Hypertoni

Initialt 40 mg två eller tre gånger per dag som kan ökas med 80 mg per dag med veckovisa intervall beroende på behandlingssvar. Det vanliga dosintervallet är 160 till 320 mg per dag. Vid samtidigt intag av diuretikum eller andra blodtryckssänkande läkemedel erhålls ytterligare en minskning av blodtrycket.

Angina pectoris, migrän och essentiell tremor
Startdosen är 40 mg två till tre gånger per dag som ökas med samma mängd med veckovisa intervall beroende på patients behandlingssvar. Ett adekvat behandlingssvar vid migrän ses vanligtvis i intervallet 80 till 160 mg/dag och vid angina och essentiell tremor i intervallet 120 till 240 mg/dag.

Arytmier, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati och tyreotoxikos
Ett dosintervall på 10 mg till 40 mg tre eller fyra gånger per dag ger vanligtvis önskat behandlingssvar.

Efter myokardinfarkt
Behandling ska påbörjas mellan dag 5 och 21 efter myokardinfarkt, med en initialdos på 40 mg fyra gånger per dag under två eller tre dagar. För en förbättrad patientföljsamhet kan den totala dagliga dosen härefter ges som 80 mg två gånger per dag.

Hypertyreos
Dosen justeras efter det kliniska svaret.

Portal Hypertension
Dosen skall titreras så att den ger en 25%-ig reduktion av hjärtfrekvensen i vila. Startdosen är 40 mg två gånger dagligen, som eventuellt kan ökas till 80 mg två gånger dagligen beroende på hjärtfrekvenssvar. Vid behov kan dosen ökas stegvis till högst 160 mg två gånger dagligen.

Feokromocytom
(Används endast i samband med ett alfa-receptor-blockerande läkemedel).
Pre-operativt: 60 mg dagligen i tre dagar rekommenderas. Inoperabla maligna fall: 30 mg dagligen.

Nedsatt leverfunktion:
Biotillgängligheten för propranolol kan öka hos patienter med nedsatt leverfunktion och dosjustering kan därmed behövas. Hos patienter med svår leversjukdom (t.ex. cirros) rekommenderas en låg startdos (högst 20 mg tre gånger per dag) med noga övervakning av behandlingssvaret (som t.ex. effekt på hjärtfrekvensen).

Nedsatt njurfunktion:
Koncentrationerna av propranolol kan öka hos patienter med betydande nedsatt njurfunktion och hemodialys. Försiktighet ska iakttas när behandlingen påbörjas och vid val av initial dos.

Liksom med andra betablockerare ska behandlingen inte avslutas abrupt. Behandlingen ska utsättas gradvis under en period om 7 till 14 dagar. Antingen kan den motsvarande dosen av en annan betablockerare ersättas eller så ska utsättandet av propranolol vara gradvis. Patienterna bör övervakas under utsättandet, särskilt patienter med ischemisk hjärtsjukdom. Risken/nyttan med att avbryta betablockad ska bedömas för varje patient.

Äldre:
Underlag som avser förhållandet mellan blodnivå och ålder är motsägande. Propranolol ska användas med försiktighet vid behandling av äldre. Behandling bör påbörjas med den lägsta dosen. Den optimala dosen bör avpassas individuellt efter det kliniska svaret.

Pediatrisk population

Arytmier
Doseringen bör avpassas till patientens hjärtstatus och de omständigheter som gör behandling nödvändig. Dosen bör avpassas individuellt och följande är endast en vägledning: Barn och ungdomar: 0,25-0,5 mg/kg 3-4 gånger dagligen, justerat efter det kliniska svaret.

Migrän
Oralt: Under 12 års ålder: 20 mg två eller tre gånger per dag. Över 12 års ålder: Dosen till vuxna.

Administreringssätt
För oral administrering.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hjärtdekompensation som inte behandlats tillfredsställande.
- Sjuka sinus-syndrom/SA-block.
- Tidigare bronkospasmer, bronkialastma eller kronisk obstruktiv lungsjukdom.
- Metabol acidos
- Hjärtblock av grad II och III.
- Patienter som har benägenhet för hypoglykemi t.ex. på grund av långvarig fasta eller patienter med begränsade motreglerande reserver
- Kardiogen chock.
- Obehandlat feokromocytom.
- Allvarlig bradykardi.
- Allvarlig hypotension.
- Svår perifer arteriell cirkulationsrubbning.
- Prinzmetals angina.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Propranolol liksom andra betablockerare:

- kan, även om det är kontraindicerat vid okontrollerad hjärtsvikt (se avsnitt 4.3), användas till patienter vars tecken på hjärtsvikt är under kontroll. Försiktighet måste iakttas hos patienter med reducerad hjärtreserv.

- bör inte användas tillsammans med kalciumkanalblockerare med negativa inotropiska effekter (t.ex. verapamil, diltiazem), då det kan förstärka dessa effekter, särskilt hos patienter med nedsatt kammarfunktion och/eller onormal SA- eller AV-överledning. Detta kan leda till allvarlig hypotoni, bradykardi och hjärtsvikt. Varken betablockeraren eller kalciumkanalblockeraren bör ges intravenöst inom 48 timmar efter utsättning av det andra läkemedlet.

- även om det är kontraindicerat vid svåra perifera arteriella cirkulationsrubbning (se avsnitt 4.3), kan det också förvärra mindre svåra perifera arteriella cirkulationsstörningar.

- på grund av dess negativa effekt på överledningstid måste försiktighet iakttas om det ges till patienter med hjärtblock av grad I.

- kan blockera/modifiera tecken och symtom på hypoglykemi (särskilt takykardi). Propranolol kan i enstaka fall ge hypoglykemi även hos icke-diabetiker, t.ex. nyfödda, spädbarn, barn, äldre, patienter i hemodialys, patienter med kronisk leversjukdom och patienter som tagit en överdos. Allvarlig hypoglykemi i samband med propranolol har i sällsynta fall lett till krampanfall och/eller koma hos enstaka patienter. Försiktighet måste iakttas vid samtidig användning av propranolol och hypoglykemibehandling hos diabetiker. Propranolol kan förlänga det hypoglykemiska svaret på insulin (se avsnitt 4.3).

- kan maskera tecken på tyreotoxikos.

- ska inte användas vid obehandlad feokromocytom, Hos patienter med feokromocytom kan dock en alfa-blockerare ges samtidigt.

- minskar hjärtfrekvensen som en följd av dess farmakologiska effekt. I de sällsynta fall när en behandlad patient utvecklar symtom som kan tillskrivas en långsam hjärtrytm kan dosen minskas.

- kan orsaka en svårare reaktion på olika allergener när det ges till patienter med en anamnes på anafylaktisk reaktion mot sådana allergener. Sådana patienter kanske inte svarar på de vanliga adrenalindoser som används för att behandla allergiska reaktioner.

Abrupt utsättning av betablockerare ska undvikas. Dosen ska sättas ut gradvis under en period om 7 till 14 dagar. Patienter ska följas under utsättning, särskilt vid ischemisk hjärtsjukdom.

När en patient är planerad för operation och ett beslut fattas att sätta ut behandling med betablockerare, ska detta göras minst 48 timmar före ingreppet. Risken/nyttan med att sätta ut betablockeraren ska fastställas för varje patient. Om narkos används till patienter som står på behandling med betablockerare bör ett bedövningsmedel med så liten negativ inotrop effekt som möjligt väljas.

Eftersom halveringstiden kan vara förhöjd hos patienter med signifikant nedsatt lever- eller njurfunktion måste försiktighet iakttas vid behandlingsstart och val av initial dos.

Propranolol ska användas med försiktighet till patienter med icke-kompenserad levercirros (se avsnitt 4.2). Hos patienter med portahypertension kan leverfunktionen försämras och hepatisk encefalopati utvecklas. Det finns rapporter som tyder på att behandling med propranolol kan öka risken för att utveckla hepatisk encefalopati (se avsnitt 4.2).

Hos patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom kan icke-selektiva betablockerare som propranolol förvärra det obstruktiva tillståndet. Använd därför inte propranolol vid detta tillstånd (se avsnitt 4.3).

Bronkospasm kan oftast behandlas med beta2-agonist-bronkdilaterare som salbutamol. Stora doser beta-bronkdilaterare kan krävas för att motverka den betablockad som orsakats av propranolol och dosen ska titreras med hänsyn till svaret. Både intravenös administrering och inhalation bör övervägas. Intravenös aminofyllin och/eller ipratropium (som inhalationsbehandling) kan också övervägas. Glukagon (1–2 mg intravenöst) har också rapporterats ha en bronkdilaterande effekt hos patienter med astma. Syre eller ventilation kan krävas i svåra fall.

Isolerade rapporter av myastenia gravis-liknande syndrom eller exacerbation av myastenia gravis har rapporterats hos patientadministrerad propranolol.

Användning av propranolol för sekundärprofylax vid blödande varicer i esofagus får bara utföras på eller under ledning av en specialistavdelning som har kunskap om administreringen och eventuella risker hos den här patientgruppen (blödning efter utsättning, försämrad leverfunktion på grund av begränsat blodflöde i levern, svår återupplivning på grund betareceptorblockad).

Hos patienter med en personlig anamnes eller familjeanamnes på psoriasis ska propranolol endast förskrivas efter en noggrann risk/nytta-bedömning.

Det går att använda propranolol hos barn med hjärtarytmi, men den individuella dosen måste fastställas särskilt noggrant genom att gradvis öka dosen.

Propranolol minskar tårproduktionen. Således måste försiktighet iakttas hos patienter som använder kontaktlinser.

Interferens med laboratorieanalyser:
Propranolol har rapporterats påverka uppskattningen av bilirubin i serum med diazometoden och vid bestämning av katekolaminer med metoder där fluorescens används.

Laktos:
Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med sällsynta ärftliga problem med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption, bör inte använda detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombination som inte rekommenderas

Samtidig användning av betablockerare och kalciumkanalblockerare med negativa inotropa effekter (t.ex. verapamil, diltiazem) kan leda till förstärkta negativa effekter på AV-överledningen och sinusknutans funktion, särskilt hos patienter med nedsatt kammarfunktion och/eller onormal SA- eller AV-överledning. Detta kan leda till svår hypotoni och bradykardi. Kombination med propranolol bör undvikas, särskilt hos patienter med hjärtdekompensation.

Samtidig användning av sympatomimetika, t.ex. adrenalin, kan motverka effekten av betablockerare. Försiktighet måste iakttas vid parenteral administrering av beredningar som innehåller adrenalin till patienter som tar betablockerare eftersom vasokonstriktion, hypertoni och bradykardi i sällsynta fall kan uppkomma.

Beta-agonist-bronkdilaterare:

Icke-kardioselektiva betablockerare försämrar de bronkdilaterande effekterna av beta-agonist-bronkdilaterare, propranolol kontraindiceras för patienter med astma (se avsnitt 4.3).

Fingolimod:
Förstärkning av bradykardieffekter med eventuellt dödlig utgång. Behandling med Fingolimod ska inte initieras hos patienter som får betablockerare. Vid kombination rekommenderas lämplig övervakning av behandlingsstart, åtminstone över natten.

Barbiturater:
Betablockerarnas plasmanivåer och effekter reduceras av barbiturater. Barbiturater är potenta inducerare av leverenzymer som kan öka metaboliseringen av propranolol.

Propafenon:
Plasmakoncentrationerna av propranolol kan stiga med upp till 100% av propafenon. Detta sammanhänger sannolikt med att propranolol delvis metaboliseras av samma enzym som propafenon (CYP2D6). Denna kombination är inte heller tillrådlig då propafenon har negativa inotropa effekter.

Warfarin:
Propranolol kan orsaka en sänkning av clearance och en ökning av koncentrationerna av warfarin i plasma.

MAO-hämmare:
Samtidig användning av MAO-hämmare (utom MAO-B-hämmare) med antihypertensiva medel kan minska den antihypertensiva effekten och leda till hypertensiva reaktioner.

Glykosider:
Digitalisglykosider i kombination med betablockerare kan öka den atrio-ventrikulära överledningstiden.

Kombination som ska användas med försiktighet, dosjustering kan vara nödvändig.

Amiodaron:
Ett par fallrapporter talar för att patienter behandlade med amiodaron kan få uttalad sinusbradykardi när de samtidigt behandlas med propranolol. Amiodaron har en extremt lång halveringstid (ca 50 dagar), vilket innebär att interaktioner kan inträffa lång tid efter utsättning av preparatet.

Klass I-antiarytmika (disopyramid, quinidin):
Klass I-antiarytmika och ß-receptorblockerande medel har additiva negativt inotropa effekter vilket kan resultera i allvarliga hemodynamiska biverkningar hos patienter med nedsatt vänsterkammarfunktion.

Icke steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel (NSAID):
Antiflogistika av NSAID-typ motverkar den antihypertensiva effekten av betablockerande medel. Det är främst indometacin som har studerats. I en studie avseende diklofenak har ingen sådan interaktion kunnat påvisas. Uppgifter för COX-2-hämmare saknas.

Cimetidin:
Cimetidin ökar halten av propranolol i plasma, sannolikt genom att hämma dess första passage-metabolism. Risk för bl.a. bradykardi vid oförändrad oral dosering.

Alkohol:

Samtidig användning med alkohol kan leda till ökade plasmakoncentrationer av propranolol.

Anestetika:
Samtidig användning av beta-adrenerga antagonister och anestetika kan försvaga reflextakykardi och öka risken för hypotoni (se avsnitt 4.4). Undvik som regel en plötslig utsättning av behandling med betablockerare. Narkosläkaren ska därför informeras om att patienten behandlas med beta-adrenerga antagonister. Anestetiska medel som orsakar myokarddepression ska helst undvikas.

Epinefrin (adrenalin):
Ett antal rapporter finns om uttalad hypertension och bradykardi hos patienterbehandlade med propranolol och epinefrin. Dessa kliniska observationer har bekräftats i studier på friska försökspersoner. Det har även föreslagits att epinefrin kan utlösa dessa reaktioner vid intravasal administrering.

Fluvoxamin:
Fluvoxamin hämmar oxidativ metabolism och kan öka plasmakoncentrationen av propranolol. Det kan leda till uttalad bradykardi.

Centralverkande antihypertensiva medel (klonidin, moxonidin, metyldopa):
Samtidig användning av centralverkande antihypertensiva medel kan förvärra hjärtsvikt genom en sänkning i den centrala sympatikustonusen (sänkning av hjärtfrekvens och hjärtminutvolym, vasodilatation). Ett plötsligt utsättande, särskilt om det sker innan avbrott av behandling med betablockerare, kan öka risken för ”rebound-hypertoni”.
Om de två läkemedlen ges samtidigt ska betablockeraren utsättas flera dagar innan klonidinet utsätts. Om klonidinbehandlingen ersätts med betablockerarbehandling, ska behandlingen inte påbörjas förrän flera dagar efter att administrering av klonidin har upphört.

Rifampicin:
Metabolismen av propranolol kan ökas av rifampicin, en potent inducerare av leverenzym.

Alfablockerare:
Samtidig användning av alfablockerare ökar risken för hypotoni, särskilt ortostatisk hypotoni och takykardi och palpitationer.

Dihydropyridin kalciumkanalblockerare, t.ex. nifedipin:
Samtidig användning kan öka risken för hypotoni och leda till hjärtsvikt hos patienter med latent hjärtinsufficiens.

Klorpromazin:
Samtidig användning av klorpromazin med propranolol kan leda till ökade plasmakoncentrationer av bägge läkemedel och därmed förstärka dess effekter på puls och blodtryck samt förstärka de antipsykotiska effekterna av klorpramazin och de antihypertensiva effekterna av propranolol.

Lidokain:
Under infusion av lidokain kan plasmahalterna av lidokain stiga ca 30% om propranolol tillföres. Patienter som redan står på propranolol tenderar att få högre lidokainhalter än kontroller. Kombinationen ska undvikas.

Medel mot migrän:

Vid samtidig behandling med propranolol hämmas första passage-metabolismen av rizatriptan vars AUC ökade med 70–80 %. En dos av 5 mg rizatriptan rekommenderas vid kombinationsbehandling. Ergotamin med propranolol har lett till rapporter om vasospastiska reaktioner hos vissa patienter.

Teofyllin:
Propranolol minskar metabola clearance av teofyllin med ungefär 30 % vid endosering på 120 mg/dag och med 50 % vid doser på 720 mg/dag.

Insulin och perorala antidiabetika:
Samtidig användning kan maskera tecken på hypoglykemi (palpitationer, takykardi). Propranolol kan förlänga det hypoglykemiska svaret på insulin.

Tobak:
Tobaksrökning kan minska betablockerarnas positiva effekter på hjärtfrekvens och blodtryck.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet
I likhet med alla läkemedel ska propranolol inte ges under graviditet om det inte är nödvändigt. Det finns inga bevis på teratogenicitet med propranolol. Betablockerare minskar dock placentaperfusion, vilket kan leda till intrauterin fosterdöd, spontan abort och prematura förlossningar. Dessutom kan biverkningar (särskilt hypoglykemi och bradykardi hos nyfödda och bradykardi hos fostret) uppkomma. Under den postnatala perioden finns ökad risk för hjärt- och lungkomplikationer hos barnet.

Amning
De flesta läkemedel som blockerar beta-adrenoceptorer, särskilt lipofila föreningar, övergår i bröstmjölk men i varierande utsträckning. Amning bör undvikas vid administrering av dessa föreningar.

Fertilitet
Inga tillgängliga data över effekt på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Propranolol har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Hänsyn bör tas till att yrsel och trötthet kan uppträda.

4.8 Biverkningar

Propranolol tolereras generellt väl. I kliniska studier kan de biverkningar som rapporteras vanligtvis tillskrivas de farmakologiska effekterna av propranolol.

Biverkningar som är relaterade till propranolol redovisas nedan enligt organklass och frekvens. Frekvenserna är definierade som:
Mycket vanliga (≥1/10), vanliga (>1/100, <1/10), mindre vanliga (>1/1 000, ≤1/100), sällsynta (>1/10 000, ≤1/1 000) eller mycket sällsynta (≤1/10 000). Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Systemorgan-klass	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet			Trombocytopeni	Leukopeni, agranulocytos, övergående eosinofili	
Immunsystemet			Angioödem		
Metabolism och nutrition				Hypoglykemi hos äldre, patienter i dialys, patienter med samtidig antidiabetisk behandling, patienter som fastar långvarigt och patienter med kronisk leversjukdom, exacerbation av diabetes, minskning av HDL-kolesterol, ökning av triglycerider.	
Psykiatriska störningar					Depression
Centrala och perifera nervsystemet	Sömnstörningar, mardrömmar; speciellt i början av behandlingen: yrsel,	Myasthenia gravis-liknande syndrom	Hallucinationer, psykoser (efter abrupt avbrott), humörförändringar,parestesi	Exacerbation av myastenia gravis, nervositet, huvudvärk, depressiva sinnesstämning	

Systemorgan-klass	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
	förvirring			ar	
Ögon			Torra ögon, synstörningar	Konjunktivit	
Hjärtat	Bradykardi, ortostatisk hypotoni, synkope, hjärtklappning, AV ledningsstörningar, exacerbation av hjärtsvikt				
Blodkärl	Kalla extremiteter, raynauds fenomen		Försämring av claudicatio intermittens		
Andningsvägar, bröstkort och mediastinum	Andfåddhet		Bronkospasm och dyspné kan uppstå hos patienter med bronkialastma eller astma i anamnesen, ibland med dödlig utgång		
Magtarm-kanalen		Gastro-intestinala störningar som illamående, kräkningar, diarré eller förstoppning	Muntorrhet		

Systemorgan-klass	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Allergiska hudreaktioner (erytem, klåda, exantem), håravfall		Icke-trombocytopenisk purpura, alopeci, psoriasisliknande hudutslag (även år senare), förvärrande av psoriasis	Isolerade fall av hyperhidros har rapporterats	
Muskulo-skeletala systemet och bindväv				Smärtsam proximal myopati, muskelkramper; vid långtidsterapi: Arthropati	
Njurar och urinvägar				Försämring av njurfunktionen vid gravt nedsatt njurfunktion	
Reproduktions-organ och bröstkörtel				Libido och erektila störningar	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings-stället	Trötthet och/eller matthet (ofta övergående)		Yrsel		
Undersökningar och provtagningar			En ökad halt av antinukleära antikroppar(ANA) har setts, men den kliniska relevansen av detta är oklar	Förhöjda transaminaser (GOT, GPT) i serum	

Pediatrisk population

Systemorgan-klass	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition				Hypoglykemi hos nyfödda, spädbarn och barn	Kramper på grund av hypoglykemi

Om en klinisk bedömning indikerar att en patients välmående påverkas negativt av någon av ovanstående reaktioner ska ett utsättande av läkemedlet övervägas. Ett avbrott av behandling med betablockerare bör ske gradvis (se avsnitt 4.4). I de sällsynta fall där intolerans utvecklas som bradykardi och hypotoni ska läkemedlet sättas ut och, vid behov, behandling för överdosering sättas in (se avsnitt 4.9).

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Toxicitet:
Individuella svar varierar i hög grad, intag på omkring 2 g av vuxen har lett till dödsfall, och intag av mer än 40 mg orsakade allvarliga problem hos barn.

Symtom:
Hjärta – bradykardi, hypotoni, lungödem, synkope och kardiogen chock kan utvecklas. Avvikelser i konduktionssystemet exempelvis AV-block grad I eller II kan uppstå. I sällsynta fall kan arytmier inträffa. Sannolikheten för att utveckla kardiovaskulära komplikationer är större om andra kardioaktiva läkemedel, särskilt kalciumkanalblockerare, digoxin, cykliska antidepressiva medel eller neuroleptika också har intagits. Äldre patienter och de med underliggande ischemisk hjärtsjukdom löper risk att utveckla allvarlig kardiovaskulär kompromiss.

CNS – dåsighet, förvirring, krampanfall, hallucinationer, utvidgade pupiller och i allvarliga fall kan koma inträffa. Neurologiska tecken som koma eller frånvarande pupillreaktivitet är otillförlitliga prognosindikatorer under återupplivande.

Andra symtom – bronkospasm, kräkning och ibland kan CNS-medierad andningsdepression inträffa. Begreppet kardioselektivitet är mycket mindre tillämpbart i överdossituationer och systemiska effekter av betablockad omfattar bronkospasm och cyanos. Patienter med befintlig luftvägssjukdom. Hypoglykemi och hypokalcemi är sällsynt och ibland kan generaliserade spasmer också förekomma.

Behandling:
Vid överdosering eller extrema hjärtfrekvens- eller blodtrycksfall måste behandlingen med propranolol stoppas. Utöver primära avgiftningsåtgärder måste vitala parametrar övervakas och åtgärdas under intensiv vård. Vid hjärtstopp kan återupplivningsåtgärder under flera timmar vara befogat.

Detta bör omfatta allmänna symtomatiska och stödjande åtgärder som bl.a. fria luftvägarna och övervakning av vitala tecken tills stabilitet uppnåtts. Överväg användning av kol (50 g för vuxna, 1 g/kg för barn) om en vuxen visar symtom inom 1 timma efter intag av mer än en terapeutisk dos, för barn gäller alla doser. Atropin bör ges före ventrikeltömning vid behov eftersom risk för vagal stimulering föreligger. Överväg alternativt ventrikeltömning för vuxna inom 1 timma efter potentiellt livshotande dos.

Kraftig bradykardi kan svara på stora doser atropin (vuxna 3 mg intravenöst och barn 0,04 mg/kg) och/eller en pacemaker.

Vid allvarlig hypotoni, hjärtsvikt eller kardiogen chock hos vuxna bör 5–10 mg glukogen ges som bolus intravenöst (barn 50– 150 µg/kg) under 10 minuter för att minska sannolikheten för kräkning, följt av en infusion på 1–5 mg/timma (50 µg/kg/timma), titrerat till kliniskt svar. Om glukagon inte finns tillgängligt eller om uttalad bradykardi och allvarlig hypotoni föreligger som inte förbättras av glukogen kan den betablockerande effekten motverkas av långsam, intravenös administrering av isoprenalinhydroklorid, dopamin eller noradrenalin.
Vid allvarlig hypotoni kan ytterligare inotropiskt stöd vara nödvändigt med en beta-agonist t.ex. dobutamin 2,5–40 µg/kg/min (vuxna och barn). Det är sannolikt att dessa doser inte skulle räcka för att upphäva de kardiella effekterna av betablockaden vid en stor överdos. Dobutamindosen bör därför ökas vid behov för att uppnå önskat svar enligt patientens kliniska tillstånd.

Inhalationsbehandling med salbutamol 2,5–5 mg bör ges för bronkospasm.
Intravenös aminofyllin kan hjälpa i svårbehandlade fall (5 mg/kg under 30 minuter följt av en infusion med 0,5–1 mg/kg/timma). Ge inte den initial dosen 5 mg/kg om patienten tar teofyllin eller aminofyllin peroralt.
Hjärt-pacing kan också vara effektiv för att öka hjärtfrekvensen men korrigerar inte alltid hypotoni som är sekundär till myokarddepression.

Vid generaliserade spasmer kan en långsam, intravenös dos av diazepam (0,1–0,3 mg/kg kroppsvikt) användas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Betablockerande medel, icke-selektiva (betablockerare) ATC-kod: C07AA05

Propranolol är en kompetitiv antagonist vid både beta1- och beta2-adrenoreceptorerna. Det har ingen

agonistaktivitet vid beta-adrenoreceptorn, men har membranstabiliserande effekt vid koncentrationer som överstiger 1 till 3 mg/liter, även om sådana koncentrationer sällan nås under oral behandling.

Kompetitiv betablockad har påvisats hos människa genom ett parallellt byte till höger på dos-hjärtfrekvenssvarskurvan till betaagonister såsom isoprenalin.

Propranolol liksom andra betablockerare har negativa inotropa effekter och är därför kontraindicerat vid okontrollerad hjärtsvikt.

Propranolol är en racemisk blandning och den aktiva formen är S (-)-isomeren av propranolol. Med undantag för hämning av omvandlingen av tyroxin till trijodtyronin är det inte troligt att några ytterligare hjälpegenskaper som R (+)-propranolol har, jämfört med den racemiska blandningen, kommer att ge upphov till olika terapeutiska effekter.

Propranolol är effektivt och väl tolererat hos de flesta etniska populationer, även om behandlingssvaret kan var mindre hos svarta patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intravenös administrering är plasmahalveringstiden för propranolol cirka 2 timmar och kvoten mellan metaboliter och modersubstans i blodet är lägre än efter oral administrering. Det är framför allt 4-hydroxipropranolol som inte finns efter intravenös administrering. Propranolol absorberas helt efter oral administrering och maximala plasmakoncentrationer uppkommer 1 till 2 timmar efter dosering hos fastande patienter. Levern eliminerar upp till 90 % av en oral dos med en elimineringshalveringstid på 3 till 6 timmar. Propranolol sprids i stor omfattning och snabbt i hela kroppen och de högsta nivåerna ses i lungor, lever, njurar, hjärna och hjärta. Propranolol är i hög grad bundet till protein (80 till 95 %).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data påvisar inte någon speciell risk för människor baserat på konventionella studier av farmakologisk säkerhet, upprepad dostoxicitet, lokal tolerans, genotoxicitet, karcinogen potential och toxicitet för reproduktionen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

majsstärkelse
laktosmonohydrat
mikrokristallin cellulosa (E460)
magnesiumstearat

Tablettdragering:
hypromellos (E464)
mikrokristallin cellulosa (E460)
acetylerade monoglycerider och diglycerider titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning PVC/ PVDC/Aluminiumfolie med 25, 28, 30, 50, 56, 60, 100 och 250 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord Healthcare B. V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg: 48093
40 mg: 48094

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2012-12-14/2017-09-26

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-05-13