

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Propranolol Medical Valley 10 mg filmdragerade tabletter
Propranolol Medical Valley 40 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 10 mg respektive 40 mg propranololhydroklorid

Hjälpämnen med känd effekt

10 mg: En filmdragerad tablett innehåller 34 mg vattenfri laktos
40 mg: En filmdragerad tablett innehåller 136 mg vattenfri laktos

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Propranolol Medical Valley 10 mg filmdragerade tabletter är vita till blekt vita, runda, ca 5,00 mm, bikonvexa filmdragerade tabletter präglade med "UI" på den ena sidan och med en brytskåra på den andra sidan.

Propranolol Medical Valley 40 mg filmdragerade tabletter är vita till blekt vita, runda, ca 8,50 mm, bikonvexa filmdragerade tabletter präglade med "UII" på den ena sidan och med en brytskåra på den andra sidan.

Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Hypertoni.
- Angina pectoris.
- Förebyggande av reinfarkt och hjärtdöd efter den akuta fasen av hjärtinfarkt.
- Palpitationsbesvär utan organisk hjärtsjukdom.
- Supraventrikulära takyarytmier.
- Adjuvant behandling vid hypertyreos och tyreotoxisk kris.
- Feokromocytom.
- Profylaktisk behandling av migrän.
- Familjär, essentiell och senil tremor.
- Förhindrande av recidivblödningar hos patienter med portahypertension och esofagusvaricer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen bör anpassas individuellt och justeras så att bradykardi undviks. Normalt doseras Propranolol Medical Valley två gånger per dag.

Angina pectoris: 160 mg per dag. Dosen kan vid behov ökas till 240 mg dagligen. Behandlingen kan kompletteras med nitroglycerin.

Hypertoni: 160 mg per dag. Dosen kan vid behov ökas ytterligare. Doser över 480 mg per dag behövs sällan. Kan vid behov kombineras med andra blodtryckssänkande läkemedel, framför allt med diuretika och/eller perifera kärldilaterare.

Förebyggande av reinfarkt och hjärtdöd efter den akuta fasen av hjärtinfarkt: 160 mg per dag. Där möjlighet att testa β -receptorblockaden föreligger och den bedöms som otillräcklig rekommenderas höjning av dosen till 240 mg per dag.

Palpitationsbesvär utan organisk hjärtsjukdom och supraventrikulära takyarytmier: 10-30 mg 3-4 gånger dagligen.

Hypertyreos: Dosen anpassas efter det kliniska svaret.

Kliniska symtom och preoperativt: 40-80 mg Propranolol Medical Valley 3-4 gånger dagligen. Dosen justeras så att hjärtfrekvensen inte överstiger 90 slag/min.

Tyreotoxisk kris: När den kliniska situationen normaliserats efter intravenös tillförsel av β -receptorblockerare i enlighet med befintliga behandlingsriktlinjer, fortsätts behandlingen peroralt med propranolol 120-320 mg per dag med Propranolol Medical Valley. Behandlingen behöver normalt pågå endast under inställningsskedet av annan terapi.

Feokromocytom: Propranolol Medical Valley ska enbart ges i närvaro av effektiv α -blockad.

Preoperativt: Rekommenderad dosering 60 mg dagligen i 3 dagar.

Vid icke operabla maligna fall: Rekommenderad dosering 30 mg dagligen.

Tremor: 120 mg per dag. Dosen kan vid behov ökas.

Migrän: Vuxna: 40 mg 3 gånger dagligen. Dosen kan ökas vid behov. Skolbarn över 35 kg: 40 mg 3 gånger dagligen. Skolbarn under 35 kg: 20 mg 3 gånger dagligen.

Portahypertension: Dosen skall titreras så att den ger en 25%-ig reduktion av hjärtfrekvensen i vila. Startdosen är 40 mg 2 gånger dagligen, som eventuellt kan ökas till 160 mg dagligen med Propranolol Medical Valley. Dosen kan vid behov ökas till maximalt 320 mg dagligen.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Då halveringstiden kan vara förlängd vid starkt nedsatt lever- och njurfunktion skall försiktighet iaktas när behandlingen påbörjas och vid val av initial dos.

Eventuellt utsättande bör om möjligt ske successivt under 7-10 dagar eftersom anginösa besvär annars kan förvärras med risk för hjärtinfarkt. Om Propranolol Medical Valley skall utsättas inför ett kirurgiskt ingrepp, bör detta vara genomfört minst 24 timmar före ingreppet utom i särskilda fall, t.ex. hypertyreos och feokromocytom.

Pediatrisk population

Arytmier: 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. Maximal dos 1 mg/kg 4 gånger dagligen, dosen bör inte överstiga 160 mg dagligen.

Administreringssätt

Oral användning. Tabletter bör helst administreras före måltid.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen (propranolol) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Bronkialastma eller annan uttalad obstruktiv lungsjukdom.
- Icke kompenserad hjärtinsufficiens.
- Kardiogen chock.
- AV-block av grad II och III, sick sinus-syndrom samt Prinzmetals angina.
- Kliniskt betydelsefull bradykardi, hypotoni samt metabolisk acidosis.
- Obehandlat feokromocytom.
- Svår perifer arteriell cirkulationsrubbing.
- Patienter där risken för hypoglykemi är påtagligt ökad, t.ex. efter långvarig fasta eller hos diabetiker med hypoglykemiska episoder.

4.4 Varningar och försiktighet

Gravt nedsatt lever- eller njurfunktion. AV-block av grad I. Kan förvärra en perifer arteriell cirkulationsrubbing. Vid dekompenenserad levercirros.

Kan maskera tecken på hypertyreos eller hypoglykemi (särskilt takykardi). Försiktighet måste iaktas hos diabetiker med samtidig hypoglykemisk behandling. Propranolol Medical Valley kan hos dessa patienter ge upphov till och förlänga hypoglykemiska episoder. Propranolol Medical Valley kan i enstaka fall ge hypoglykemi även hos icke-diabetiker, t.ex. nyfödda, spädbarn, barn, äldre, patienter i hemodialys, patienter med kronisk leversjukdom, patienter som tagit en överdos samt vid långvarig fasta.

Propranolol Medical Valley bör inte ges till patienter med latent eller manifest hjärtinsufficiens utan samtidig behandling av denna.

Propranolol kan förstärka en anafylaktisk reaktion. Behandling med epinefrin (adrenalin) i normaldos ger inte alltid förväntad effekt.

Hos patienter med portahypertension kan propranolol öka risken för hepatisk encefalopati.

Varning för hjälpämnen

Tabletterna innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Pediatrik population

I avvaktan på ytterligare klinisk erfarenhet bör Propranolol Medical Valley inte ges till barn under 7 år vid profylaktisk behandling av migrän.

Propranolol Medical Valley kan i enstaka fall ge hypoglykemi även hos icke-diabetiker, t ex hos nyfödda, spädbarn och barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Propranolol Medical Valley bör undvikas:

Barbitursyraderivat:

Barbiturater (undersökt för pentobarbital) inducerar metabolismen av β -receptorblockerande medel (undersökt för alprenolol och metoprolol) genom enzyminduktion. Interaktionen har inte undersökts för andra β -receptorblockerande medel. Kan inte förekomma för medel som utsöndras oförändrade via njurarna och inte metaboliseras.

Propafenon:

När propafenon administrerades till friska försökspersoner, som intagit propranolol, steg plasmakoncentrationerna av propranolol med upp till 100%. Detta sammanhänger sannolikt med att propranolol delvis metaboliseras av samma enzym som propafenon (cytokrom P450 2 D6). Kombinationen torde vara svårhanterlig eftersom propafenon dessutom har β -receptorblockerande egenskaper.

Verapamil:

I kombination med β -receptorblockerare (har beskrivits för atenolol, propranolol och pindolol) kan verapamil framkalla bradykardi och blodtrycksfall. Kombinationen bör undvikas särskilt hos patienter med hjärtinkompensation. Kalciumantagonister och β -blockerare har additiva hämmande effekter på AV-överledning och sinusknutefunktion.

Följande kombinationer med Propranolol Medical Valley kan kräva dosanpassning:

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:

Klass I-antiarytmika och β -receptorblockerande medel har additiva negativt inotropa effekter vilket kan resultera i allvarliga hemodynamiska biverkningar hos patienter med nedsatt vänsterkammarfunktion. Kombinationen bör även undvikas vid "sick sinus syndrom" och patologisk AV-ledning. Interaktionen är bäst dokumenterad för disopyramid.

Icke steroida antiinflammatoriska/antireumatiska läkemedel (NSAID):

Antiflogistika av NSAID-typ motverkar den antihypertensiva effekten av β -receptorblockerande medel. Det är främst indometacin som har studerats. Denna interaktion tycks inte förekomma för sulindak. 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 förstapassage-metabolism. Risk för bl.a. bradykardi vid oförändrad oral dosering.

Diltiazem:

Kalciumantagonister och β -receptorblockerare har additiva hämmande effekter på AV-överledning och sinusknutefunktion. Uttalad bradykardi har observerats (kasuistiker) vid kombinationsbehandling med diltiazem.

Epinefrin:

Ett tiotal rapporter finns om uttalad hypertension och bradykardi hos patienter behandlade med icke-selektiva β -receptorblockerare (bl.a. pindolol och propranolol) som tillförts epinefrin (adrenalin). Dessa kliniska observationer har bekräftats i studier på friska försökspersoner. Det har även föreslagits att epinefrin som tillsats till lokalanestetika kan utlösa dessa reaktioner vid intravasal administrering. Risken torde vara avsevärt mindre med kardioselektiva β -receptorblockerare.

Fenylpropanolamin:

Fenylpropanolamin (norefedrin) i engångsdoser på 50 mg kan öka det diastoliska blodtrycket till patologiska värden hos friska försökspersoner. Propranolol motverkar i allmänhet den av fenylpropanolamin utlösta blodtrycksstegringen. β -receptorblockerare kan emellertid utlösa paradoxala hypertensiva reaktioner hos patienter som tar stora doser fenylpropanolamin. Hypertensiva kriser under behandling med enbart fenylpropanolamin har beskrivits i ett par fall.

Fluvoxamin:

Behandling med fluvoxamin kan leda till kraftigt förhöjda halter av propranolol i plasma genom att dess metabolism hämmas.

Kinidin:

Ett fall har beskrivits där ortostatisk hypotension utvecklades vid samtidig behandling med kinidin och propranolol. Effekten tillskrevs α -receptorblockerande egenskaper hos kinidin. Kinidin har nyligen visats hämma metabolismen av propranolol med stegrade plasmakoncentrationer och förstärkt β -blockad som följd. Vid insättning av kinidin måste därför propranololdosen minskas.

Klonidin:

Den hypertensiva reaktionen vid plötslig utsättning av klonidin kan förstärkas av β -blockerare.

Klorpromazin:

Klorpromazin kan hämma metabolismen av propranolol och därmed förstärka dess effekter på puls och blodtryck. Ett fall med markant blodtrycksfall är beskrivet. Samtidigt kan propranolol hämma metabolismen av klorpromazin och därmed öka dess biotillgänglighet. Interaktionerna gäller peroral tillförsel.

Lidokain:

Under infusion av lidokain kan plasmahalterna stiga ca 30% om propranolol tillförs. Patienter som redan står på propranolol tenderar att få högre lidokainhalter än kontroller.

Rifampicin:

Rifampicin inducerar metabolismen av propranolol. Detta kan leda till lägre plasmahalter än normalt och sämre β -blockad.

Rizatriptan:

Vid samtidig behandling med propranolol hämmas första passage metabolismen av rizatriptan vars AUC ökar med 70-80%. En dos av 5 mg rizatriptan rekommenderas vid kombinationsbehandling. Denna interaktion ses inte med metoprolol.

Teofyllin:

Propranolol minskar metabol clearance av teofyllin med ungefär 30% vid en dosering på 120 mg/dag och med 50% vid doser på 720 mg/dag. Vid kombinationsbehandling bör koncentrationen av teofyllin i plasma följas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

β -receptorblockerare kan ge upphov till bradykardi hos fostret och det nyfödda barnet. Propranolol har även gett upphov till neonatal hypoglykemi. Under sista trimestern och i samband med partus bör därför dessa preparat förskrivas med beaktande av ovanstående.

Amning

Passerar över i modersmjölk men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid bilkörning och hantering av maskiner bör det tas i beaktande att tillfällig yrsel och trötthet kan förekomma.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är mestadels relaterade till den farmakologiska effekten. Vanligast förekommande är trötthet, inklusive muskelsvaghet, som rapporterats i mellan 3-5%.

Biverkningar, relaterade till propranolol redovisas nedan enligt organklass och frekvens. Frekvenserna definieras enligt: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<i>Undersökningar och provtagningar</i>	Mycket sällsynta	En ökad halt av antinukleära antikroppar (ANA) har setts, men den kliniska relevansen av detta är oklar.
<i>Hjärtat</i>	Vanliga	Bradykardi (hjärtfrekvens under 50 slag per minut i vila).

	Sällsynta	Försämring av hjärtinsufficiens, AV-block.
<i>Blodet och lymfsystemet</i>	Sällsynta	Trombocytopeni, agranulocytos.
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Sällsynta	Yrsel, parestesier.
	Mycket sällsynta	Enstaka fall av myasthenia gravis-liknande syndrom eller förvärrande av myasthenia gravis har rapporterats.
<i>Ögon</i>	Sällsynta	Torra ögon, synstörningar.
<i>Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum</i>	Vanliga	Andfåddhet.
	Sällsynta	Bronkospasm hos patienter med bronkialastma eller astma i anamnesen (fall med allvarlig utgång finns rapporterade).
<i>Magtarmkanalen</i>	Mindre vanliga	Kräkningar, diarré, illamående.
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Sällsynta	Alopeci, hudreaktioner såsom utslag, psoriasiform hudreaktion/exacerbation av psoriasis, purpura.
	Mycket sällsynta	Enstaka fall av hyperhidros har rapporterats.
<i>Metabolism och nutrition</i>	Ingen känd frekvens	Hypoglykemi hos nyfödda, spädbarn, barn, äldre, patienter i hemodialys, patienter med samtidig annan antidiabetisk behandling, patienter som fastar långvarigt och patienter med kronisk leversjukdom. Allvarlig hypoglykemi har i sällsynta fall gett krampanfall och/eller koma.
<i>Blodkärll</i>	Vanliga	Raynauds fenomen.
	Sällsynta	Postural hypotension eventuellt med synkope, försämring av claudicatio intermittens.
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Vanliga	Trötthet/muskelsvagheter, perifer kyla i extremiteter.
<i>Psykiatriska tillstånd</i>	Vanliga	Sömnstörningar, mardrömmar.
	Sällsynta	Hallucinationer, psykoser, depression, konfusion.

Om biverkningar såsom sömnstörningar uppträder med lipidlösliga β -receptorblockerare kan en vattenlöslig β -receptorblockerare provas.

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 till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosing

Det är känt att propranolol kan orsaka allvarlig intoxikation vid överdosing. Patienter bör informeras om vilka tecken som kan vara förknippade med intag av för stora doser av läkemedlet samt instrueras att omedelbart söka vård om en större mängd propranolol än förskrivet intagits.

Symtom

Hjärta: Bradykardi, hypotension och kardiogen chock kan uppstå. QRS komplex förlängning, QT förlängning (enstaka fall), ventrikulär takykardi, AV block I-III, blodtrycksfall, dålig perifer genomblödning, hjärtsvikt, kammarflimmer eller asystoli kan också uppstå. Sannolikheten för att utveckla kardiovaskulära komplikationer är större om andra kardioaktiva läkemedel, särskilt kalciumkanalblockerare, digoxin, cykliska antidepressiva medel eller neuroleptika också har intagits.

CNS: Dåsighet, krampanfall och i allvarliga fall kan koma inträffa.

Övriga symptom: Bronkospasm, hyperkalemi, trötthet, apné, yrsel, medvetslöshet, finvågig tremor, svettningar, parestesier, illamående, kräkningar, ev. oesofagusspasm, hypoglykemi (särskilt hos barn) eller hyperglykemi, nedsatt njurfunktion, övergående myastent syndrom och ibland kan CNS-medierad andningsdepression inträffa.

Behandling: Vid signifikant överdos föreligger risk för allvarliga och livshotande tillstånd med hjärtarytmier, hjärtsvikt, medvetandepåverkan och kramper. Avancerad cirkulationsunderstödjande och antiarytmisk behandling kan bli aktuellt, kontakta lokal Giftinformationscentral för råd om behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Beta-receptorblockare, icke-selektiva, ATC-kod: C07AA05

Verkningsmekanism

Propranolol är en blockerare av adrenerga β_1 - och β_2 -receptorer. Propranolol har en svag membranstabiliserande effekt. Propranolol är fritt från β -receptorstimulerande egenskaper. β -receptorblockerare har negativ inotrop och kronotrop effekt.

Propranolol är ett racemat och S-enantiomeren är den aktiva formen. Propranolol hämmar effekten av katekolaminer i samband med psykisk och fysisk belastning och ger lägre hjärtfrekvens, hjärtminutvolym och blodtryck. Förhöjda T_3 -värden vid hypertyreos kan sänkas något av propranolol. T_4 påverkas inte.

Propranolol sänker trycket i portavenen och minskar flödet i de portosystemiska kollateralerna hos patienter med levercirros.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den biologiska tillgängligheten av Propranolol Medical Valley tabletter är ca 25%. Den interindividuelle variationen av plasmakoncentrationen efter intag av Propranolol Medical Valley är 20-faldig. Den biologiska tillgängligheten ökar något med patientens ålder. Samtidigt intag av föda ökar den biologiska tillgängligheten för Propranolol Medical Valley.

Distribution

Maximal plasmakoncentration uppnås efter 1-2 timmar. Plasmaproteinbindningen är cirka 95% och distributionsvolymen ca 3 l/kg.

Metabolism

Propranolol metaboliseras huvudsakligen i levern och aktiva metaboliter, bl.a. 4-hydroxi-propranolol, har beskrivits.

Eliminering

Inom 48 timmar utsöndras ca 90% med urinen och mindre än 5% med feces. Plasmakoncentration och eliminationshastighet är beroende av leverfunktionen. Halveringstiden i plasma under kronisk

behandling är 4-6 timmar medan effekten på puls och blodtryck är i stort sett oförändrat fortfarande 12 timmar efter sista tablettintag.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Laktosmonohydrat

Karmelloskalcium

Povidon (E1201)

Magnesiumstearat (E572)

Dragering

Hypromellos

Titandioxid

Glycerol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Propranolol Medical Valley 10 mg filmdragerade tabletter: HDPE-burk med barnskyddande lock.
Förpackningsstorlekar: 105 och 250 filmdragerade tabletter.

Propranolol Medical Valley 40 mg filmdragerade tabletter: HDPE-burk med barnskyddande lock.
Förpackningsstorlekar: 105, 125 och 250 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Medical Valley Invest AB
Brädgårdsvägen 28
236 32 Höllviken
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Propranolol Medical Valley filmdragerade tabletter 10 mg: 64787

Propranolol Medical Valley filmdragerade tabletter 40 mg: 64788

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2024-06-25

Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-06-25