

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Pranolol 20 mg töflur  
Pranolol 40 mg töflur  
Pranolol 80 mg töflur

### 2. INNIHALDSLÝSING

Própranolólhýdróklóríð 20 mg, 40 mg eða 80 mg.

Hjálparefni:

Hver 20 mg tafla inniheldur 31,0 mg laktósaeynhýdrat.

Hver 40 mg tafla inniheldur 39,5 mg laktósaeynhýdrat.

Hver 80 mg tafla inniheldur 33,5 mg laktósaeynhýdrat.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Tafla.

Töflur í öllum styrkleikum eru með deilistriki og þeim má skipta.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Hjartaöng. Háþrýstingur. Vörn gegn hjartaáföllum eftir hjartadrep. Hjartsláttartruflanir, einkum ofanslegilshraðtaktur, til að draga úr sleglatíðni við gáttatif og aukaslögum í sleglum. Við einkennum ofstarfsemi skjaldkirtils. Til að fyrirbyggja mígreni. Góðkynja skjálfti af óþekktum uppruna. Sem viðbótarlyf með alfablokkum við krómfíklaæxli.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar eru einstaklingsbundnir og skal nota minnsta virkan skammt. Töflurnar skal gefa á ákveðnum tímum í tengslum við máltíðir.

#### Fullorðnir:

*Hjartaöng:* Upphafsskammtur er 20-40 mg 3 sinnum á dag, aukinn smám saman með viku millibili. Venjulegur viðhaldsskammtur er 160-240 mg á dag. Þegar ákjósanlegum sólarhringsskammti er náð má prófa að gefa hann í 2 aðskildum skömmtum.

*Háþrýstingur:* Venjulegur upphafsskammtur er 80 mg á dag (ein 40 mg tafla 2 sinnum á dag). Skammtinn má auka smám saman eftir þörfum upp í 320 mg á dag. Meðferð skal haldið áfram í 1-3 vikur við hverja skammtaáðlögun til að tryggja að blóðþrýstingur hafi náð jafnvægi á nýju sviði. Má einnig nota samhliða öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

*Hjartsláttartruflanir:* Í upphafi 10 mg 3-4 sinnum á dag. Skammtinn má auka í 40 mg 3-4 sinnum á dag.

*Forvörn eftir hjartadrep:* Hefja skal meðferð innan 3 vikna með 40 mg 4 sinnum á dag.

Viðhaldsmeðferð: 160 mg á dag í 2-3 aðskildum skömmtum.

*Til að fyrirbyggja migreni:* Upphafsskammtur 20 mg 3 sinnum á dag í 1 viku. Skammtinn skal síðan auka að venjulegum viðhaldsskammti: 40-60 mg 3 sinnum á dag.

*Góðkynja skjálfti af óþekktum uppruna:* Upphafsskammtur 20 mg 2-3 sinnum á dag. Með einnar viku millibili skal auka sólarhringskammtinn um 20-40 mg. Venjulegur viðhaldsskammtur er 40 mg 3 sinnum á dag. Sólarhringskammtur fyrir aldraða sjúklinga skal vera minni en 120 mg.

*Við einkennum ofstarfsemi skjaldkirtils:* 10-40 mg 3-4 sinnum á dag.

*Krómfíklaæxli (aðeins ásamt alfablokkum):* Fyrir aðgerð: Yfirleitt 60 mg á dag í 3 daga. Illkynja tilfelli þegar skurðaðgerð kemur ekki til greina: Yfirleitt 30 mg á dag. Skammtaaðlögun gæti verið nauðsynleg til að hámarka áhrif gegn einkennum. Sjúklingurinn þarf áður að hafa fengið meðferð með alfablokkum í 1-3 sólarhringa.

### **Börn:**

Skammtar eru ákvarðaðir miðað við ástand hjartans og þær aðstæður sem gera meðferð nauðsynlega.

Skammtaleiðbeiningar:

*Hjartsláttartruflanir, gegn einkennum ofstarfsemi skjaldkirtils:* 0,25-0,5 mg/kg 3-4 sinnum á dag.

*Migreni:* Börn undir 35 kg: 20 mg 3 sinnum á dag. Börn yfir 35 kg: 40 mg 3 sinnum á dag.

*Krómfíklaæxli (aðeins ásamt alfablokkum):* 0,25-0,5 mg/kg 3-4 sinnum á dag.

Meðferð hætt: Meðferð skal hætt smám saman. Ef langtímameðferð er hætt skyndilega getur ofurnæmi fyrir adrenvirkri örvun á hjarta valdið m.a. verkjum og hugsanlega myndun hjartadreps, einkum við blóðþurrðarsjúkdóma í hjarta.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi: Þar sem helmingunartími í plasma getur aukist hjá sjúklingum með verulega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, skal gæta varúðar í upphafi meðferðar og við val á upphafsskömmtum hjá þessum sjúklingahópum. Einnig skal gæta varúðar hjá sjúklingum með vantempraða skorpulifur.

### **4.3 Frábendingar**

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju innihaldsefnanna.
- Astmi eða annar teppusjúkdómur í lungum.
- Truflun í sínushnútt eða gáttasleglarof af II. og III. gráðu án gangráðs.
- Hjartabilun sem ekki hefur svarað meðferð.
- Hjartalost.
- Prinzmetal hjartaöng.
- Ómeðhöndlað krómfíklaæxli.
- Alvarlegur hægsláttur.
- Alvarlegur lágþrýstingur.
- Alvarlegar blóðrásartruflanir í útlimum.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Notkun beta-blokka felur í sér hættu á hjartabilun eða teppusjúkdómi í lungum eða að slíkir sjúkdómar versni. Við hjartabilun þarf að viðhalda samdráttarhæfni hjartans og meðhöndla bilunina. Sjúklinga með skerta samdráttarhæfni, einkum aldraða, skal rannsaka reglulega með tilliti til hjartabilunar. Beta-blokka má nota með varúð þegar hjartabilun hefur verið meðhöndluð. Beta-blokkar minnka samdráttarhæfni hjartans en hafa ekki áhrif á jákvæð áhrif digitalis á samdráttarhæfnina. Beta-blokka skal nota með varúð við gáttasleglarof af I. gráðu vegna neikvæðra áhrifa þeirra á leiðslutíma. Aðlaga þarf skammta ef hægsláttur, sem veldur einkennum, kemur fram.

Berkjukrampar af völdum beta-blokka ganga yfirleitt til baka með beta<sub>2</sub>-örva (t.d. terbútalíni) og/eða teófillínafleiðu. Íhuga ætti bæði gjöf beta<sub>2</sub>-örva í bláæð og með innöndun. Skammtar eru aðlagðir samkvæmt klínískri svörun, stórir skammtar geta verið nauðsynlegir.

Gæta skal varúðar við ómeðhöndlaða sykursýki og sykursýki sem svarar illa meðferð. Beta-blokkar geta dulið einkenni blóðsykurslækkunar (hraðtakt og skjálfta) og ósértækir beta-blokkar geta seinkað því að blóðsykur verði eðlilegur aftur við blóðsykurslækkun með insúlíni.

Beta-blokkar geta dulið einkenni ofstarfsemi skjaldkirtils, en niðurstöður prófa á virkni skjaldkirtils breytast ekki.

Hjá sjúklingum á beta-blokkum sem fá bráðaofnæmisviðbrögð af völdum ólíkra ofnæmisvaka geta bráðaofnæmisviðbrögðin aukist. Adrenalín í venjulegum skömmtum mun í slíkum tilvikum ekki alltaf framkalla þá svörum sem búist er við.

Gæta skal varúðar við efnaskiptablóðsýringu.

Beta-blokkar geta valdið versnun sjúkdóma í slagæðum (miðlægum, útlægum, Raynauds heilkenni og heltiköst), psoriasis og vöðvaslensfárs.

Gæta skal varúðar við samhliða meðferð með svæfingarlyfjum til innöndunar eða kalsíumhæmlum (sjá kafla 4.5 Milliverkanir).

Hjá sjúklingum með háþrýsting í portæð mun lifrarstarfsemi skerðast og lifrarheilakvilli getur komið fram. Greint hefur verið frá vísbendingum um að meðferð með própranolóli geti aukið hættuna á heilakvilla.

Við meðferð sjúklinga með krómfíklaæxli má ekki hefja meðferð með beta-blokkum fyrr en sjúklingurinn hefur fengið meðferð með alfablokkum í 1-3 sólarhringa. Meðferðina skal hefja á sjúkrahúsi. Ef hættu skapast af völdum háþrýstings hjá sjúklingum með krómfíklaæxli er meðferð aðeins ráðlögð ef hraðtaktur er til staðar.

#### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Dregið getur úr samdráttarkrafti hjartans við samtímis notkun lyfja við hjartsláttartruflunum í flokki I (t.d. dísópyramíði og kínidíni) og amíóðaróni (lyf gegn hjartsláttartruflunum í flokki III).

Hætta er á verulegum hæglætti og lágþrýstingi við samhliða notkun kalsíumgangaloka með neikvæð áhrif á samdráttarhæfni hjartans (t.d. verapamíls, diltíazems). Þetta á sérstaklega við hjá sjúklingum með skerta virkni í sleglum og/eða leiðslutruflanir. Þegar skipt er úr kalsíumgangaloka yfir í beta-blokka eða öfugt má ekki hefja meðferð í bláæð að nýju fyrr en minnst 48 klst. eru liðnar frá því að fyrri meðferð var hætt.

Samhliða meðferð með kalsíumgangalokum sem eru díhýdrópýridínafleiður (t.d. nífedipíni) getur valdið aukinni hættu á lágþrýstingi og getur valdið hjartabilun hjá sjúklingum með dulda vanstarfsemi í hjarta.

Digitalisglýkósíðar ásamt beta-blokkum geta lengt leiðnitíma í gáttum og sleglum.

Beta-blokkar geta aukið hættuna á of lágum blóðsykri hjá sykursýkissjúklingum og dulið einkenni lágs blóðsykurs svo sem hraðtakt og skjálfta og tafið fyrir því að blóðsykur nái að verða eðlilegur aftur við blóðsykurslækkun með insúlíni. Þetta á sérstaklega við um ósértæka beta-blokka. Skammtaaðlögun sykursýkislyfja til inntöku og insúlíns getur verið nauðsynleg.

Gæta skal varúðar við svæfingu sjúklinga sem nota beta-blokka. Beta-blokkar draga úr hættu á hjartsláttartruflunum við svæfingu en geta minnkað eðlilega hröðun á hjartslætti og aukið hættuna á lágþrýstingi við svæfingu. Við val á svæfingalyfi skal velja lyf með eins lítil neikvæð áhrif á

samdráttarhæfni hjartans og hægt er. Fylgjast skal náið með starfsemi hjartans og leiðréttá hugsanlegan hægs látt vegna áhrifa á vagus taugina með gjöf atrópíns, 1-2 mg í bláæð.

Þegar meðferð er hætt hjá sjúklingum sem nota bæði beta-blokka og klónidín, skal hætta notkun beta-blokkans smám saman nokkrum dögum áður en notkun klónidíns er hætt. Þetta er til að minnka hugsanlega hættu á endurkomu háþrýstings (rebound) þegar notkun klónidíns er hætt. Þegar nota á beta-blokka í stað klónidíns er á sama hátt mikilvægt að hætta notkun klónidíns smám saman og hefja meðferð með beta-blokkum nokkrum dögum eftir að notkun klónidíns er hætt.

Samhliða notkun kólínesterasahemla getur valdið aukinni hættu á hægs lætti.

Samhliða meðferð með alfaörvandi adrenvirkum lyfjum (t.d. fenýlprópanólamíni og adrenalíni) getur aukið hættuna á blóðþrýstingshækkun en samhliða meðferð með betaörvandi adrenvirkum lyfjum dregur úr áhrifunum (mótefnaáhrif).

Samtímis notkun sumra hemla gegn nýmyndun prostaglandína (NSAID), svo sem indómetasíns og íbúprófens, getur dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum beta-blokka. Sterar geta skert blóðþrýstingslækkandi áhrif beta-blokka.

Samtímis notkun ergotamínafleiða getur aukið hættu á samdráttarkrömpum í æðum hjá einstaka sjúklingum.

Samtímis notkun címetidíns eða hýdralazíns eykur þétni própranolóls í plasma með hindrun umbrota.

Gjöf própranolóls með lídókaíninnrennsli getur aukið þétni lídókaíns í plasma um u.þ.b. 30%. Samsetninguna skal forðast.

Aukið blóðþrýstingsfall getur komið fram við samhliða meðferð með t.d. nítrötum, geðrofslyfjum (fentíazínafleiðum, svo sem klórprómazíni) og þunglyndislyfjum (þríhringlaga og flestum sértækum SSRI lyfjum).

Rannsóknir á lyfjahvörfum hafa sýnt að vegna áhrifa á ensímkerfi í lifur, sem sjá um umbrot própranolóls, þurfi að gæta varúðar við samhliða notkun: kínidíns, própafenóns, rífampicíns, teófillíns, warfaríns og tíórídazíns. Það getur verið nauðsynlegt að aðlaga skammta þar sem hugsanlegt er að þétni þessara efna í blóði verði fyrir áhrifum.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

*Meðganga:* Beta-blokkar draga úr gegnumflæði um fylgju og geta valdið dauða fósturs og fæðingu fyrir tímann. Vaxtarskerðing í legi kemur fram í tengslum við gjöf í lengri tíma við vægum og miðlungi alvarlegum háþrýstingi hjá þunguðum konum. Beta-blokkar hafa lengt fæðingartíma og valdið hægs lætti hjá fósttri og nýbura. Einnig hefur komið fram blóðsykurslækkun, lækkun blóðþrýstings, hækkun bilírúbíns í blóði ásamt hindrun á viðbrögðum nýbura við súrefnis korti. Hjarta- og lungnavandamál geta einnig komið fram eftir fæðingu. Því skal fylgst með barninu í 48-72 klst. eftir fæðingu, einkum ef notkun beta-blokka hefur ekki verið hætt 2-3 dögum fyrir fæðingu. Beta-blokkar hafa ekki reynst vansköpunarvaldar í dýrarannsóknunum, en skert flæði um naflastreng, vaxtarskerðing hjá fósttri, tafin beinmyndun og aukin dánartíðni fósturs og nýbura hafa komið fram. Beta-blokka skal aðeins nota ef ávinningur af notkun vegur þyngra en áhættan fyrir fósttrið.

*Brjóstagjöf:* Própranolól berst yfir í brjóstamjólk. Þétnin í mjólk er helmingur þétni í plasma hjá móðurinni. Ólíklegt er að barnið verði fyrir áhrifum.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Lyfið er almennt ekki talið hafa áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sjúklinga skal upplýsa um að própranolól geti valdið aukaverkunum svo sem sundli og þreytu, einkum í upphafi meðferðar og að slíkt geti skert viðbragðshæfni.

#### 4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir tengjast aðallega lyfjafræðilegri verkun. Algengastar eru þreyta, þ.m.t. máttleysi í vöðvum sem greint er frá hjá 3-5%.

*Algengar > 1/100:*

Almennar: Þreyta/máttleysi í vöðvum, kaldar hendur og fætur.  
Hjarta og æðar: Hægsláttur (hjartsláttartíðni undir 50 slögum á mínútu í hvíld).  
Miðtaugakerfi: Svefntruflanir, martröð.  
Öndunarfæri: Mæði.

*Sjaldgæfar:*

Meltingarfæri: Niðurgangur, ógleði, uppköst.

*Mjög sjaldgæfar (< 1/1.000):*

Almennar: Svimi.  
Blóð: Blóðflagnafæð, kyrningahrap.  
Hjarta og æðar: Versnun hjartbilunar, gáttasleglarof, réttstöðulágþrýstingur hugsanlega ásamt yfirliði.  
Miðtaugakerfi: Ofskynjanir, geðrof, þunglyndi, rugl.  
Húð: Skalli, viðbrögð í húð svo sem útbrot, viðbrögð í húð sem líkjast psoriasis/versnun psoriasis, purpuri.  
Öndunarfæri: Berkjukrampi hjá sjúklingum með astma eða sögu um astma.  
Efnaskipti: Lágur blóðsykur hjá börnum.  
Taugakerfi: Náladofi.  
Augu: Augnþurrkur, sjóntruflanir.

Í einstökum tilvikum hefur verið greint frá heilkenni er líkist vöðvaslensfári eða versnun vöðvaslenseinkenna.

Í stökum tilvikum hefur verið greint frá ofsvita. Hækkun ANA hefur komið fram, en klínísk þýðing þessa er ekki þekkt.

#### 4.9 Ofskömmun

Börn:

40 mg hjá 1 árs ollu hægsletti, 150 mg hjá 2-3 ára ollu miðlungi miklum eiturverkunum.

Fullorðnir:

2 g ollu alvarlegum og 3,2 g banvænum eiturverkunum.

Meðferð:

Nákvæmt eftirlit, einkum með tilliti til hægsláttar, leiðslurofs í hjarta, blóðþrýstingsfalls, blóðsykurslækkunar, krampa, berkjuþrenginga. Eftirtalin lyf má nota sem mótefni: Atrópín 1-2 mg í bláæð, má hugsanlega endurtaka, börn 50 míkrog. Glúkagon 50-150 míkrog/kg í bláæð á 1 mínútu, stuttur helmingunartími (10 mínútur) þannig að endurtaka má skammtinn. Seinna má gefa innrennsli, 70 míkrog/kg/klst. (fullorðnir 1-5 mg/klst.) í jafnþrýstinni glúkósalausn. Sértekt mótefni við bælingu á starfsemi hjartavöðva er prenataleról 10 mg, gefið hægt í bláæð, endurtekið með 3-5 mínútna millibili þar til blóðrásin nær jafnvægi. Mjög stórir skammtar geta verið nauðsynlegir.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Beta-blokkar, óblandaðir, ósérhæfðir - propranolol, ATC flokkur: C07AA05.

Verkunarháttur: Helsti verkunarhátturinn er samkeppnishindrun á katekólamínunum við adrenvirka betaviðtaka í hjarta og æðakerfi. Við lækkun hjartsláttartíðni og skerðingu á samdráttarhæfni hjartans dregur úr álagi á hjartað og þannig einnig súrefnisþörf. Aðrir verkunarhættir hafa ekki verið skýrðir að fullu. Própranolól hefur enga eigin adrenhermandi verkun.

### **5.2 Lyfjahvörf**

#### Frásog:

Er hratt og fullkomið frá maga og þörmum, hámarksþéttni í plasma næst eftir um 1 klst. Samhliða neysla fæðu tefur umbrot við fyrstu umferð um lifur og veldur auknu aðgengi.

#### Dreifing:

Próteinbinding er um 90%.

Þéttni er hæst í lungum, lifur, nýrum og heila.

Dreifingarrúmmál: Dreifingarrúmmál er mikið og breytilegt.

#### Umbrot:

Umrot fara aðallega fram í lifur. Umtalsverð umbrot við fyrstu umferð um lifur.

#### Brotthvarf:

Útskilnaður er aðallega um nýru í formi umbrotsefna.

Helmingunartími: Um 5 klst. Lengd verkunar er talsvert meiri en helmingunartíminn, einkum við háþrýstingi.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Engar upplýsingar er hafa þýðingu varðandi öryggi.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Örkristallaður sellulósi (E 460), laktósaeinhýdrat, kalíumkarragenat (E 407), hýprómellósi (E 464), talkúm (E 553b), magnesíumsterat (E 470b).

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

5 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Pólýetýlenílát. 100 töflur.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Engin sérstök fyrirmæli.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Actavis Group hf.  
Reykjavíkurvegi 76-78  
IS-220 Hafnarfjörður

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

20 mg töflur: IS/1/10/141/01.  
40 mg töflur: IS/1/10/141/02.  
80 mg töflur: IS/1/10/141/03.

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. desember 2010.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

6. desember 2010.