FASS

Inderal®

Pharmanovia

Filmdragerad tablett 40 mg
(rosa-färgad, skåra, 8,5 mm)

ß-receptorblockerare

Aktiv substans:
Propranolol

ATC-kod:
C07AA05

Läkemedel från Pharmanovia omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:
Inderal® filmdragerad tablett 10 mg och 40 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2021-11-01.

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.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot propranolol eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
Bronkialastma och 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 acidos. Obehandlat feokromocytom. Svår perifer arteriell cirkulationsrubbning. Patienter där risken för hypoglykemi är påtagligt ökad, t.ex. efter långvarig fasta eller hos diabetiker med hypoglykemiska episoder.

Dosering

Dosering
Dosen bör avpassas individuellt och justeras så att bradykardi undviks. Normalt doseras Inderal 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 avpassas efter det kliniska svaret.

Kliniska symtom och preoperativt: 40-80 mg Inderal 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 som Inderal tabletter eller Inderal Retard kapslar. Behandlingen behöver normalt pågå endast under inställningsskedet av annan terapi.

Feokromocytom: Inderal 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 vid behov ökas. 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 Inderal tabletter eller Inderal Retard kapslar. 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 iakttas 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 Inderal 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.

Varningar och försiktighet

Gravt nedsatt lever- eller njurfunktion. AV-block av grad I. Kan förvärra en perifer arteriell cirkulationsrubbning. Vid dekompenserad levercirros.
Kan maskera tecken på hypertyreos eller hypoglykemi (särskilt takykardi). Försiktighet måste iakttas hos diabetiker med samtidig hypoglykemisk behandling. Inderal kan hos dessa patienter ge upphov till och förlänga hypoglykemiska episoder. Inderal 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.
Inderal 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.

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

Pediatrisk population
I avvaktan på ytterligare klinisk erfarenhet bör Inderal inte ges till barn under 7 år vid profylaktisk behandling av migrän.

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

Interaktioner

Följande kombinationer med Inderal bör undvikas:

Barbitursyraderivat: Barbiturater (undersökt för pentobarbital) inducerar metabolismen av β-receptorblockerande medel (undersökt för alprenolol och metoprolol) genom enzyminduktion. Interaktion en inte undersökt 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 på patienter med hjärtinkompensation. Kalciumantagonister och β-blockerare har additiva hämmande effekter på AV-överledning och sinusknutefunktion.

Följande kombinationer med Inderal 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 medel (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 första passage 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 ß-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.
ß-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 a-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 ß-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.

Graviditet

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.

Trafik

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

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 (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1000, <1/100), sällsynta (≥1/10000, <1/1000), mycket sällsynta (<1/10000) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Undersökningar	Mycket sällsynta	En ökad halt av antinukleära antikroppar (ANA) har setts, men den kliniska relevansen av detta är oklar.
Hjärtat	Vanliga	Bradykardi (hjärtfrekvens under 50 slag per minut i vila).
	Sällsynta	Försämring av hjärtinsufficiens, AV-block.
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Trombocytopeni, agranulocytos.
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta	Yrsel, parastesier.
	Mycket sällsynta	

		Enstaka fall av myasthenia gravis-liknande syndrom eller förvärrande av myasthenia gravis har rapporterats.
Ögon	Sällsynta	Torra ögon, synstörningar.
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Vanliga	Andfåddhet.
	Sällsynta	Bronkospasm hos patienter med bronkialastma eller astma i anamnesen (fall med allvarlig utgång finns rapporterade).
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Kräkningar, diarré, illamående.
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Alopeci, hudreaktioner såsom utslag, psoriasiform hudreaktion/exacerbation av psoriasis, purpura.
	Mycket sällsynta	Enstaka fall av hyperhidros har rapporterats.
Metabolism och nutrition	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.
Blodkärl	Vanliga	Raynauds fenomen.
	Sällsynta	Postural hypotension eventuellt med synkope, försämring av claudicatio intermittens.
Allmänna symtom och/eller symtom på administreringsstället	Vanliga	Trötthet/muskelsvaghet, perifer kyla i extremiteter.
Psykiska störningar	Vanliga	Sömnstörningar, mardrömmar.
	Sällsynta	Hallucinationer, psykoser, depression, konfusion.

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

Överdosering

Det är känt att propranolol kan orsaka allvarlig intoxikation vid överdosering. 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.

Farmakodynamik

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.

Farmakokinetik

Absorption
Den biologiska tillgängligheten av Inderal tabletter är ca 25%. Den interindividuella variationen av plasmakoncentrationen efter intag av Inderal är 20-faldig. Den biologiska tillgängligheten ökar något med patientens ålder. Samtidigt intag av föda ökar den biologiska tillgängligheten för Inderal.

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.

Prekliniska uppgifter

-

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning
En filmdragerad tablett innehåller:
Propranololhydroklorid 10 mg respektive 40 mg

Hjälpämne(n) med känd effekt:
Laktosmonohydrat 79,0 mg respektive 147,4 mg
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Innehåll

Förteckning över hjälpämnen
Tablettkärna
Laktosmonohydrat
Karmelloskalcium
Gelatin
Magnesiumstearat

Dragering
Hypromellos
Glycerol
Titandioxid (E 171)
Karmin (E 120)

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet
3 år. För dosdispensering gäller att Inderal tabletter har begränsad hållbarhet (3 månader) utanför originalförpackningen.

Särskilda förvaringsanvisningar
Förvaras i originalförpackningen. Fukt- och ljuskänsligt. Förvaras vid högst 30 °C.

Särskilda anvisningar för destruktion
Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Filmdragerad tablett, rosa-färgad.
Tablettdimensioner: 6,5 mm (10 mg) respektive 8,5 mm (40 mg).
Brytskåran är inte till för att dela tabletten i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

Förpackningsinformation

Filmdragerad tablett 10 mg (rosa-färgad, skåra, 6,5 mm)
100 styck blister, 112:90, F
30 styck blister, *tillhandahålls ej*
Filmdragerad tablett 40 mg (rosa-färgad, skåra, 8,5 mm)
100 x 1 styck blister, 125:93, F

30 styck blister, *tillhandahålls ej*