

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

HEMANGIOL 3,75 mg/ml belsőleges oldat

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 ml oldat 4,28 mg propranolol-hidrokloridot tartalmaz, ami 3,75 mg propranolol bázisnak felel meg. A segédanyagok teljes listáját lásd a [6.1](#) pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Belsőleges oldat.

Tiszta, színtelen vagy halványsárga belsőleges oldat, gyümölcsös illattal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A HEMANGIOL szisztémás kezelést igénylő proliferatív infantilis haemangioma kezelésére javallott:

- életet veszélyeztető vagy funkcióvesztéssel fenyegető haemangioma,
- kifehélyesedett haemangioma fájdalommal és/vagy az egyszerű sebkezelési módszerekre történő válasz hiánya,
- maradandó hegesedés vagy torzulás kockázatával járó haemangioma.

A kezelés 5 héttől 5 hónapig terjedő életkorú csecsemők esetén kezdhető el (lásd 4.2 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A HEMANGIOL-kezelést az infantilis haemangioma diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvos kezdheti el ellenőrzött klinikai környezetben, ahol a mellékhatások, köztük a sürgősségi intézkedéseket igénylők ellátására szolgáló megfelelő felszerelések és berendezések is rendelkezésre állnak.

Adagolás

Az adagolás propranolol bázisban került megadásra.

Az ajánlott kezdő adag 1 mg/kg/nap, ami két külön 0,5 mg/kg-os adagra van osztva. Az adagot a terápiás dózis eléréséig orvosi felügyelet alatt a következők szerint javasolt növelni: 1 hétig 1 mg/kg/nap; majd 2 mg/kg/nap 1 hétig, végül 3 mg/kg/nap fenntartó adagként.

A terápiás dózis 3 mg/kg/nap, amit két külön 1,5 mg/kg-os adagban kell beadni, egyet reggel és egyet késő délután, úgy, hogy két beadás között legalább 9 órányi időköz legyen. A gyógyszert etetés alatt vagy közvetlenül utána kell beadni.

Ha a gyermek nem eszik vagy hány, javasolt az esedékes adag kihagyása.

Ha a gyermek kiköp egy beadott adagot, vagy nem veszi be az összes gyógyszert, akkor a következő esedékes adagig újabb adagot nem szabad adni.

A titrálási fázis során minden egyes adagemelést a kezdő adag alkalmazásával azonos feltételek mellett orvosnak kell végrehajtania és monitoroznia. A titrálási fázist követően az adagot az orvos a gyermek testsúlyának változása szerint fogja újra beállítani.

A gyermek állapotának klinikai monitorozását és az adag újbóli beállítását legalább havonta el kell végezni.

A kezelés időtartama:

A HEMANGIOL-t egy 6 hónapos időszakig kell alkalmazni.

A kezelés abbahagyása nem igényli az adag progresszív csökkentését.

A betegek azon kisebb hányadánál, akiknél a kezelés abbahagyását követően a tünetek súlyosabbra fordulnak, a kezelés azonos körülmények mellett újból elindítható a megfelelő válasz eléréséig.

Speciális betegcsoportok

A klinikai hatásossági és biztonságossági adatok hiányában a HEMANGIOL nem használható 5 hétnél fiatalabb gyermekeknek.

A HEMANGIOL-lal folytatott klinikai vizsgálatokban nincs klinikai hatásossági és biztonságossági adat a HEMANGIOL-kezelés 5 hónapnál idősebb gyermekeknek történő megkezdésének javaslására.

Károsodott máj- vagy veseműködésű csecsemők

Adatok hiányában a készítmény alkalmazása károsodott máj- vagy veseműködésű csecsemőknél nem ajánlott (lásd [4.4](#) pont).

Az alkalmazás módja

Szájon át történő adagolásra.

A hypoglykaemia kockázatának elkerülésére a HEMANGIOL-t etetés alatt vagy közvetlenül utána kell beadni. A gyógyszert közvetlenül a gyermek szájába kell beadni egy skálabeosztásos, a propranolol bázis mg-os egyenértékeivel kalibrált szájfecskendővel, amelyhez egy belsőleges oldatos palack is tartozik (lásd a betegtájékoztató 3. pontjában az alkalmazásra vonatkozó utasításokat).

Az üveget használat előtt nem szabad felrázni.

Szükség esetén a gyógyszer kevés tejben vagy egy evőkanálnyi, az adott életkorban adható alma vagy narancs gyümölcsleiben hígítható. Nem szabad a gyógyszert egy teljes cumisüvegnyi ételbe tenni.

A hígítást 5 kg testsúlyig terjedő súlyú gyermekek esetén egy teáskanálnyi (körülbelül 5 ml) tejben, vagy 5 kg-nál nagyobb súlyú gyermekek esetén egy evőkanálnyi (körülbelül 15 ml) tejben vagy gyümölcsleiben elkészíthető és egy cumisüvegből beadható. A hígított gyógyszert két órán belül fel kell használni.

A hypoglykaemia kockázatának elkerülése érdekében a HEMANGIOL-t és az ételt ugyanannak a személynek kell beadnia. Ha különböző személyek vesznek részt az étel és a gyógyszer beadásában, akkor a gyermek biztonsága érdekében a jó kommunikáció alapvető fontosságú.

4.3 Ellenjavallatok

- Koraszülött csecsemők, akik még nem érték el az ötletes korrigált életkort (a korrigált életkor a korai születés hetekben megadott számának a valós életkorból kivonva számítható ki)
- Anyatejjel táplált csecsemők, ha az anyát a propranolollal kontraindikált gyógyszerekkel kezelik
- A készítmény hatóanyagával vagy a [6.1](#) pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység
- Asthma vagy bronchospasmus a kórtörténetben
- II. vagy III. fokú atrioventricularis blokk
- A sinuscsomó betegsége (ideértve a sinoatrialis blokkot is)
- Bradycardia az alább feltüntetett határértékek alatt:

Életkor	0-3 hónap	3-6 hónap	6-12 hónap
Szívfrekvencia (szívverés/min)	100	90	80

- Alacsony vérnyomás az alább feltüntetett határértékek alatt:

Életkor	0-3 hónap	3-6 hónap	6-12 hónap
Vérnyomás (Hgmm)	65/45	70/50	80/55

- Cardiogen shock
- Gyógyszeresen nem szabályozott szívelégtelenség
- Prinzmetal angina
- Súlyos perifériás artériás keringési zavarok (Raynaud-jelenség)
- Hypoglykaemiára hajlamos csecsemők
- Pheochromocytoma

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A kezelés megkezdése

A propranolol-kezelés megkezdése előtt a propranololhoz köthető kockázatok szűrését el kell végezni. A kórtörténet elemzését és egy teljes klinikai kivizsgálást, ideértve a szívfrekvencia vizsgálatát, a szív és a tüdő meghallgatását is, el kell végezni.

Feltételezett cardialis rendellenesség esetén mindennemű rejtett kontraindikáció meghatározására a kezelés megkezdése előtt ki kell kérni szakorvos véleményét.

Akut bronchopulmonalis rendellenesség esetén a kezelés megkezdését el kell halasztani.

Cardiovascularis betegségek

A propranolol a farmakológiai hatása miatt bradycardiát vagy vérnyomás-rendellenességeket válthat ki, vagy ezeket súlyosbíthatja. A bradycardia diagnosztizálható, ha a szívfrekvencia a kiindulási értékhez képest 30 szívverés/min vagy ennél nagyobb mértékben csökken. A bradycardia az alábbi határértékeknél kisebb szívfrekvenciaként határozható meg:

Életkor	0-3 hónap	3-6 hónap	6-12 hónap
Szívfrekvencia (szívverés/min)	100	90	80

Az első beadást és minden egyes adagemelést követően minimum 2 órán át legalább óránként a vérnyomást és a szívfrekvenciát is magába foglaló klinikai monitorozást kell végezni. Tünetekkel járó vagy 80 szívverés/min alatti bradycardia esetén azonnal szakorvosi segítséget kell kérni.

A kezelés során bármikor jelentkező súlyos és/vagy tünetekkel járó bradycardia vagy hypotonia esetén a kezelést meg kell szakítani, és azonnal szakorvosi véleményt kell kérni.

Hypoglykaemia

A propranolol meggátolja a hypoglykaemiát korrigáló endogén catecholaminválaszt. Elfeddi a hypoglykaemia adrenerg figyelmeztető jeleit, különösen a tachycardiát, remegést, nyugtalanságot és éhségérzetet. Gyermekeknél súlyosbíthatja a hypoglykaemiát, főképp éhgyomri állapotban, hányás vagy túladagolás esetén.

E propranolol alkalmazással társuló hypoglykaemiás epizódok kivételes esetben görcsrohamok és/vagy kóma formájában jelenhetnek meg.

Ha a hypoglykaemia klinikai tünetei fellépnek, akkor a gyermekkel cukortartalmú folyadékot kell itatni, és átmenetileg le kell állítani a kezelést. A gyermek megfelelő monitorozása a tünetek megszűnéséig szükséges. Cukorbeteg gyermekeknél fokozni kell a vércukorszint monitorozását.

Légzőrendszeri betegségek és tünetek

Dyspnoével és sípoló légzéssel társult alsó légúti fertőzés esetén a kezelést átmenetileg meg kell szakítani. A β_2 -agonisták és az inhalációs kortikoszteroidok alkalmazása elfogadható. A propranolol újbóli alkalmazását akkor lehet megfontolni, amikor a gyermek teljesen felépült. Ismételt megjelenés esetén a kezelést véglegesen abba kell hagyni.

Izolált bronchospasmus esetén a kezelést végleg abba kell hagyni.

Szívelégtelenség

Pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegeknél a szimpatikus ingerlés életfontosságú komponens lehet a keringési funkció fenntartásában, ennek β -blokádnál történő gátlása még súlyosabb elégtelenséget válthat ki.

PHACE szindróma

Nagyon kevés biztonságossági adat áll rendelkezésre a propranolol PHACE szindrómás betegeknél történő alkalmazásáról.

A vérnyomás csökkentésével és az elzáródott, szűk vagy stenoticus erekben keresztüli véráramlás gyengítésével a propranolol növelheti a stroke kockázatát súlyos cerebrovascularis anomáliákat mutató PHACE szindrómás betegeknél.

A propranolol-kezelés mérlegelését megelőzően a nagyméretű facialis infantilis haemangiomas csecsemőket a PHACE szindrómához társuló potenciális arteriopathia irányában a fej és a nyak, valamint az aortaívét is ábrázoló cardialis mágneses rezonancia angiográfiájával képalkotással alapos ki kell vizsgálni.

Szakorvos véleményét kell kérni.

Szoptatás

A propranolol átjut az anyatejbe. A gyermeküket szoptató és propranolollal kezelt anyáknak erről tájékoztatniuk kell az egészségügyi ellátásukat végző szakembereket.

Máj- vagy veseelégtelenség

A propranolol a májban metabolizálódik, és a veséken keresztül választódik ki. Gyermekes esetében szerzett adatok hiányában a propranolol nem ajánlott vese- vagy májkárosodásban (lásd 4.2 pont).

Túlérzékenység

A súlyos anafilaxiás reakcióra hajlamos betegeknél, tekintet nélkül az eredetre, a β -blokkolóval folytatott kezelés különösen jódozott kontrasztanyagokkal együtt a reakció súlyosbodásához, valamint normál dózisoknál az adrenalinval végzett kezeléssel szembeni rezisztenciához vezethet.

Általános anaesthesia

A β -blokkolók a reflex tachycardia gyengítését és a hypotonia megnövekedett kockázatát eredményezik. Az aneszteziológust tájékoztatni kell arról, hogy a beteg β -blokkoló kezelésben részesül.

Amikor egy betegnél műtétet terveznek, a β -blokkolókkal folytatott kezelést a beavatkozás előtt minimum 48 órával meg kell szakítani.

Hyperkalaemia

Hyperkalaemiás eseteket jelentettek nagyméretű fekélyes haemangiomas betegek esetén. Az ilyen betegeknél elektrolitmonitorozást kell végezni.

Psoriasis

A psoriasisból szenvedő betegeknél, akik a β -blokkolót kaptak, a betegség súlyosbodását jelentették. Emiatt a kezelés szükségességét alaposan mérlegelni kell.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Gyermekesknél folytatott specifikus vizsgálatok hiányában a propranolollal jelentkező gyógyszerkölsönhatások a felnőtteknél ismerteknek felelnek meg. Együttadás esetén a következő két helyzetet kell fontolóra venni (egymást kölsönösen nem kizáróak):

- bármely más, különösen az alábbiakban említett gyógyszereket kapó csecsemők,
- anyatejjel táplált csecsemők, akiknek az anyja bármely más, különösen az alábbiakban említett gyógyszereket szedi. Ebben az esetben a szoptatás abbahagyásának szükségességét meg kell beszélni.

A propranolollal szembeni bármely csökkent toleranciát szoros klinikai felügyelet alatt szükséges tartani.

Egyidejű alkalmazás nem ajánlott

Bradycardiát kiváltó kalciumcsatorna-blokkolók (diltiazem, verapamil, bepridil)

A propranolollal történő együttadás megváltozott automatizmust (excesszív bradycardia, sinusmegállás), sionatrialis és atrioventricularis vezetési zavarokat, valamint szívelégtelenséggel együtt jelentkező kamrai arrhythmiák (torsades de pointes) fokozott kockázatát okozhatja.

Ezt a kombinációt szoros klinikai és EKG monitorozás mellett kell alkalmazni, különösen a kezelés kezdetén.

Egyéb kölsönhatások

Cardiovascularis hatású gyógyszerek

Antiaritmiás szerek

- A propafenon negatív inotrop és β -blokkoló tulajdonságokkal rendelkezik, amelyek – egy egészséges önkéntesekkel végzett, megnyugtató eredményekkel végződő vizsgálat ellenére – a propranolollal összeadódnak.
- Kinidinnel történő együttadás csökkenti a propranolol metabolizmusát, ami két-háromszoros vérkoncentrációkhoz és a klinikai β -blokkád magasabb fokozataihoz vezet.

- Az amiodaron egy antiaritmiás szer, amely negatív kronotrop tulajdonságokkal rendelkezik, amelyek összeadódhatnak a β -blokkolóknál, például a propranololnál megfigyelhető ilyen hatásokkal. Az automatizmust és a vezetést érintő zavarok a szimpatikus kompenzáló mechanizmusok elnyomása miatt várhatók.
- Propranolollal történő együttadás gátolja az intravénás lidokain metabolizmusát, ami a lidokainkoncentrációk 25%-os növekedését eredményezi. Propranolollal történő együttadást követően lidokaintoxicitásról (neurológiai és cardialis mellékhatások) számoltak be.

Digitálisz glikozidok

Mind a digitálisz glikozidok, mind a β -blokkolók lassítják az atrioventricularis átvezetést, és csökkentik a szívfrekvenciát. Együttadásuk növelheti a bradycardia kockázatát.

Dihidropiridinek

β -blokkolót kapó betegeknél a dihidropiridin adásakor elővigyázatosság szükséges. Mindkét szer hypotóniát és/vagy szívelégtelenséget okozhat azoknál a betegeknél, akiknek a cardialis funkcióját részben az additív inotrop hatások szabályozzák. Egyidejű alkalmazás a fokozott distalis vasodilatatio esetén fellépő reflexes szimpatikus választ csökkentheti.

Vérnyomáscsökkentők (ACE-gátlók, angiotenzin-II-receptor-antagonisták, diuretikumok, α -blokkolók indikációtól függetlenül, centrálisan ható vérnyomáscsökkentő-szerek, reszerpin stb.)

β -blokkolókkal történő együttadáskor az artériás vérnyomást csökkentő gyógyszerek erőteljes hypotóniát, különösen orthostaticus hypotóniát okozhatnak vagy azt fokozhatják. A *centrálisan ható vérnyomáscsökkentő-szerek* tekintetében a β -blokkolók súlyosbíthatják rebound-hypertóniát, amely a klonidin elvonását követheti, és a propranololt napokkal a klonidin adásának befejezése előtt abba kell hagyni.

Nem cardiovascularis hatású gyógyszerek

Kortikoszteroidok

Az infantilis haemangiomás betegek fokozott kockázatnak lehetnek kitéve, ha egyidejűleg kortikoszteroid-kezelésben részesültek vagy részesülnek, mivel a mellékveseszuppresszió az ellenregulációs kortizolválasz elvesztéséhez és a hypoglykaemia fokozott kockázatához vezethet. Ez vonatkozik arra az esetre is, amikor az anyatejjel táplált gyermek anyja részesül nagy dózisu vagy hosszan tartó kortikoszteroid kezelésben.

Nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek

A nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekről (NSAID) jelentették, hogy tompítják a β -blokkoló szerek vérnyomáscsökkentő hatását.

Orthostaticus hypotóniát kiváltó gyógyszerek

A posturalis hypotóniát kiváltó gyógyszerek (nitrátszármazékok, 5-ös típusú foszfodiészterázgátlók, triciklusos antidepresszánsok, antipszichotikumok, dopaminerg agonisták, levodopa, amifosztin, baklofén, stb.) hatásai hozzáadódhatnak a β -blokkolók hatásaihoz.

Enziminduktorok

A propranolol vérszintje csökkenhet az olyan enziminduktorokkal történő együttes alkalmazásakor, mint a rifampicin vagy a fenobarbitál.

Hypoglykaemiás szerek

Valamennyi β -blokkoló szer elfedheti a hypoglykaemia bizonyos tüneteit: a palpitációt és a tachycardiát. A propranololnak hypoglykaemiás kezeléssel együtt történő alkalmazása cukorbetegség esetén óvatosan végzendő, mivel a vegyület megnyújthatja az inzulinra adott hypoglykaemiás választ. Ebben az esetben az ellátást végző szakembert tájékoztatni kell, és a vércukorszint monitorozását gyakoribbá kell tenni, különösen a kezelés kezdetén.

Lipidszintcsökkentő gyógyszerek

A kolesztiramin vagy a kolesztipol propranolollal történő együttadása a propranolol-koncentrációk akár 50%-os csökkenését is eredményezhette.

Halogénezett érzéstelenítőszer

E szer a propranolollal együttesen alkalmazva csökkenthetik a myocardiális kontraktilitást. A β -serkentőszer alkalmazható a β -blokádd ellensúlyozására.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Nem értelmezhető.

Szoptatás

Szoptató anyák: lásd [4.4](#) pont és [4.5](#) pont.

Termékenység

Noha magas propranololdózisokat kapó kifejlett patkány esetén a szakirodalom beszámol a hím- és nőstény fertilitásra gyakorolt bizonyos reverzibilis hatásokról, de a fiatal állatokkal végzett vizsgálat nem mutatott semmilyen fertilitásra gyakorolt hatást (lásd [5.3](#) pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A proliferatív infantilis haemangiómával végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban jelentett mellékhatások a HEMANGIOL-lal kezelt csecsemőknél alvászavarok, súlyosbított légzőrendszeri fertőzések, mint a bronchitis vagy a köhögéssel és lázzal járó bronchitis, a diarrhoea és a hányás voltak. Összességében véve a különleges körülmények által indokolt alkalmazási programban és a vonatkozó szakirodalomban jelentett mellékhatások a hypoglykaemia (és az ezzel rokon események, mint a hypoglykaemiás görcsroham) és a légzési nehézséggel járó súlyosbított légzőrendszeri fertőzések voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban a 435, 1 mg/kg/nap vagy 3 mg/kg/nap adaggal maximum 6 hónapos kezelési időtartamig HEMANGIOL-lal kezelt beteget magába foglaló három klinikai vizsgálatban bármely dózisonál és kezelési időtartamnál bejelentett mellékhatások láthatók.

A gyakoriságok meghatározása a következő konvenció szerint történt: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). A klinikai adatbázis mérete miatt a ritka és nagyon ritka kategóriák nem kerültek feltüntetésre.

Az egyes szervrendszereken belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Bronchitis	Bronchiolitis		
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Csökkent étvágy		
Pszichiátriai kórképek	Alvászavar	Agitatio Rémálmok Irritabilitás		

	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Aluszékonyság		Hypoglykaemiás görcsroham
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			AV-blokk	Bradycardia
Érbetegségek és tünetek		Perifériás hidegségérzet		Hypotonia Vasoconstrictio Raynaud-jelenség
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Bronchospasmus		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Diarrhoea Hányás	Obstipatio Hasi fájdalom		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Erythema	Urticaria Alopecia	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Csökkent vérnyomás	Csökkent vércukorszint Csökkent szívfrekvencia Neutropenia	Agranulocytosis Hyperkalaemia

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

A propranolol bronchoconstrictív hatása miatt az alsó légúti fertőzések, mint a bronchitis vagy bronchiolitis vonatkozásában a tünetek súlyosbodását (ideértve a bronchospasmust is) figyelték meg a HEMANGIOL-lal kezelt betegeknel. E hatások ritkán a kezelés végleges abbahagyásához vezettek (lásd [4.4](#) pont).

Az alvászavarok álmatlanságnak, rossz minőségű alvásnak és hypersomniának felelnek meg. Más központi idegrendszeri betegségeket és tüneteket elsősorban a kezelés korai szakaszaiban figyelték meg.

Diarrhoeáról gyakran beszámoltak, és ez nem társult minden esetben fertőzőes emésztőrendszeri betegséghez. A diarrhoea előfordulása az 1 és 3 mg/kg/nap értékek között dóziszfüggőnek tűnik. Egyetlen eset sem volt súlyos intenzitású, és nem vezetett a kezelés abbahagyásához.

A klinikai vizsgálatok során bejelentett cardiovascularis események tünetmentesek voltak. A titrálási napok során a 4 órás cardiovascularis monitorozás keretében a gyógyszer beadását követően a szívfrekvencia (körülbelül 7 szívverés/min) és a vérnyomás (kevesebb mint 3 Hgmm) csökkenését figyelték meg. Egy II. fokú atrioventricularis szívblokk egy alapbetegségként vezetési zavarral küzdő beteg esetén a kezelés végleges abbahagyásához vezetett. A szakirodalomban a tünetekkel járó bradycardia és hypotonia izolált eseteiről számolnak be.

A klinikai vizsgálatok során megfigyelt vércukorszint-csökkenések tünetmentesek voltak. Ugyanakkor, a különleges körülmények által indokolt alkalmazási programban és a vonatkozó szakirodalomban található néhány, hypoglykaemiáról és az ezzel kapcsolatos hypoglykaemiás görcsrohamról szóló beszámoló, különösen interkurrens betegség alatti éhezési időszak esetén (lásd [4.4](#) pont).

Szisztémás kortikoszteroidokkal folytatott egyidejű kezelés növelheti a hypoglykaemia kockázatát (lásd [4.5](#) pont).

A szakirodalom néhány, nagyméretű fekélyes haemangiomas betegnél hyperkalaemiáról számol be (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A β -blokkolók toxicitása a terápiás hatásaik kibővülésének fogható fel:

- Az enyhe-középsúlyos mérgezés cardialis tünetei a csökkent szívfrekvencia és a hypotonia. Atrioventricularis blokkok, lassabb intraventricularis vezetés, valamint pangásos szívelégtelenség a jóval súlyosabb mérgezéseknél jelenhetnek meg.
- Bronchospasmus kialakulhat, különösen asthmás betegeknél.
- Hypoglykaemia kialakulhat, és a hypoglykaemia manifesztációit (tremor, tachycardia) a β -blokkoló okozta toxicitás más klinikai hatásai elfedhetik.

A propranolol erősen lipidoldékony, átjuthat a vér-agy gáton, és görcsrohamokat okozhat.

Támogatás és kezelés:

A beteget szívmonitorra kell kapcsolni, és az életfunkcióit, a mentális állapotát és a vércukorszintjét monitorozni kell. A hypotoniára intravénás folyadékpótlást, a bradycardiára atropint lehet adni. Ha a beteg nem reagál megfelelően az intravénás folyadékpótlásra, akkor a glukagon, majd a katekolaminok adása megfontolandó. Bronchospasmus esetén izoproterenol és aminofillin alkalmazható.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: nem szelektív β -blokkoló szerek, ATC kód: C07AA05

Hatásmechanizmus

A propranolol proliferatív infantilis haemangioma esetén lehetséges hatásmechanizmusai tekintetében a szakirodalomban többféle, egymással szoros kapcsolatban álló mechanizmus került leírásra:

- egy helyi hemodinámiás hatás (vasoconstrictio, amely a β -adrenerg blokádnak klasszikus következménye és az infantilis haemangiomas elváltozás perfúziójának csökkenése);
- egy angiogenetikus hatás (a vascularis endothelsejtek proliferációjának csökkenése, a neovascularisatio és a vascularis tubulusok képződésének csökkenése, a mátrix metalloproteináz 9 szekréciójának csökkenése);
- egy, a kapillárisok endothelsejtjein kifejtett apoptózis indukáló hatás;
- mind a VEGF, mind a bFGF jelátviteli útvonalak és a következményes angiogenezis/proliferáció csökkentése.

Farmakodinámiás hatások

A propranolol egy β -blokkoló szer, amelyet három farmakológiai tulajdonság jellemez:

- a kardioszelektív β_1 -blokkoló aktivitás hiánya,
- az antiaritmiás hatás,
- a parciális agonista aktivitás (vagy intrinszik szimpatomimetikus aktivitás) hiánya.

Klinikai hatásosság és biztonságosság gyermekeknél

A propranololnak a szisztémás kezelést igénylő proliferatív infantilis haemangiomával küzdő csecsemőknél (5 héttől 5 hónapig terjedő életkor a kezelés elkezdésekor) mutatott hatásosságát egy pivotális, randomizált, kontrollós, multicentrikus, többszöri dózissal végzett, adaptív fázis II/III vizsgálatban igazolták, amelynek

célkitűzése volt a propranolol négy adagolási formájának (1 vagy 3 mg/kg/nap 3 vagy 6 hónapig) placebóval történő összehasonlítása (kettős-vak elrendezés).

A kezelést 456 vizsgálati alanynál alkalmazták (401 kapott propranololt 1 vagy 3 mg/kg/nap dózisban 3 vagy 6 hónapig, 55 kapott placebót); egy több mint háromhetes titrálási fázist is magába foglaló módon. A betegek (71,3%-a nő, 37%-uk 35-90 napos és 63%-uk 91-150 napos) 70%-ánál a fejen elhelyezkedő haemangiómát célozta a kezelés, és az infantilis haemangiómák túlnyomó többsége (89%) lokalizált volt.

A kezelés sikerét a cél-haemangioma teljes vagy közel teljes felszívódásaként határozták meg, amelyet a kezelés idő előtti megszakítása hiányában, egy centralizált, független értékeléssel a 24. héten készített fényképek alapján vakon végeztek.

A 6 hónapig adott 3 mg/kg/nap kezelési mód (amelyet a vizsgálat fázis II. részének végén választottak ki) 60,4%-os sikert mutatott a placebóval kezelt kar esetén kapott 3,6%-os értékkel szemben (p-érték < 0,0001). Az életkor (35-90 nap/91-150 nap), a nem és a haemangioma elhelyezkedése (fej/test) alcsoportokban nem azonosítottak különbségeket a propranololra adott válasz tekintetében. A haemangioma javulását a kezelés ötödik hetén a betegek 88%-ánál megfigyelték. A betegek 11,4%-át kellett ismételt kezeléssel részesíteni a kezelés abbahagyását követően.

A placebo használatával kapcsolatos etikai okokból a hatásszámot nem állapították meg a magas kockázatú haemangiómás betegek esetén. A propranolol hatásosságáról a magas kockázatú haemangiómás betegek esetén mind a szakirodalomban, mind pedig a specifikus, Hemangiol-lal lefolytatott és különleges körülmények által indokolt alkalmazási programban rendelkezésre állnak bizonyítékok.

Egy retrospektív vizsgálat alapján a betegek egy kis csoportja (12%) igényelte a szisztémás kezelés újbóli elindítását. Amikor a kezelést újból elindították, a betegek túlnyomó többségénél megfelelő választ figyeltek meg.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felnöttek

Felszívódás és eloszlás:

Szájon át történő alkalmazást követően a propranolol szinte teljes mértékben felszívódik. Ugyanakkor kiterjedt first-pass metabolizmuson esik át a májban, és átlagban a propranololdózis csak körülbelül 25%-a éri el a szisztémás keringést. A plazma csúcskoncentrációk a per os dózis alkalmazása után körülbelül 1-4 órával alakulnak ki. A fehérjében gazdag ételek fogyasztása körülbelül 50%-kal növeli a propranolol biohasznosulását, nem változtatva meg a csúcskoncentráció kialakulásának idejét.

A propranolol a bél efflux transzporterének, a P-glikoproteinnek (P-gp) szubsztrátja. Ugyanakkor a vizsgálatok arra utalnak, hogy a szokásos terápiás dózistartományban a P-gp a propranolol bélből történő felszívódása tekintetében nem dóziskorlátozó.

A keringő propranolol körülbelül 90%-a kötődik plazmafehérjékhez (albumin és alfa-1 savas glikoprotein). A propranolol megoszlási térfogata körülbelül 4 l/kg. A propranolol átjut a vér-agy gáton és a placentán, és bejut az anyatejbe is.

Biotranszformáció és elimináció:

A propranolol három fő úton metabolizálódik: aromás hidroxilezés (főképp 4-hidroxiláció), N-dealkilezés, amelyet oldalláncon történő oxidáció követ, valamint direkt glükuronidképződés. Ezen utak százalékos részesedése a teljes metabolizmusból az előbbi felsorolás sorrendjében 42%, 41% és 17%, de ezek az egyének között számottevő variabilitást mutatnak. A négy legfontosabb végső metabolit a propranolol-glükuronid, a naftiloxil- és glükuronsav, valamint a 4-hidroxiopropranolol szulfátkonjugátumai. *In vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a CYP2D6 (aromás hidroxilezés), a CYP1A2 (oldallánc-oxidáció) és kisebb mértékben a CYP2C19 izoenzimek vesznek részt a propranolol metabolizmusában.

Egészséges vizsgálati alanyoknál az orális clearance vagy az eliminációs felezési idő tekintetében nem figyeltek meg különbséget a CYP2D6 izoenzimen erőteljesen és gyengén metabolizáló egyének között.

A propranolol plazma felezési ideje 3-6 óra között változik. A dózis kevesebb mint 1%-a ürül változatlan formában a vizelettel.

Gyermekek

A HEMANGIOL ismételt adagolásának farmakokinetikáját kétszeri beadással bevitt 3 mg/kg/nap dózisznál 19, 35-150 nap közötti életkorú csecsemő esetén vizsgálták a kezelés kezdetén. A farmakokinetikai értékelést dinamikus egyensúlyi állapotban a kezelés 1 vagy 3 hónapja után végezték el.

A propranolol gyorsan felszívódott, a maximális plazmakoncentrációt általában a beadást követő 2 órával érte el, ami megfelelt egy kb. 79 ng/ml átlagértéknek, függetlenül a csecsemők életkorától.

A látszólagos átlagos orális clearance 2,71 l/h/kg volt a 65-150 napos, és 3,27 l/h/kg a 181-240 napos csecsemők esetén. A testsúllyal korrigálva a propranolol csecsemőknél meghatározott farmakokinetikai paraméterei (mint a plazma-clearance) hasonlóak voltak a szakirodalomban a felnőttek esetén közltekhez. Mérték a 4-hidroxipropnanolol metabolitot mennyiségét, plazmaexpozíciója az anyavegyület expozíciójának kevesebb mint 7%-át tette ki.

E farmakokinetikai vizsgálat során, amelybe funkcióvesztéssel fenyegető haemangiomas, bizonyos anatómiai lokalizációkban gyakorta maradandó heget vagy deformitást okozó haemangiomas, nagy kiterjedésű facialis haemangiomas, exponált területeken kis kiterjedésű haemangiomas, súlyosan kifehélyesedő haemangiomas, peduncularis haemangiomas csecsemőket is beváltak, ugyancsak értékelték a hatásosságot, mint másodlagos értékelési kritériumot. A propranolollal folytatott kezelés gyors javulást eredményezett (7-14 napon belül) valamennyi betegnél, és a cél-haemangioma felszívódását 3 hónap elteltével a betegek 36,4%-nál észlelték.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Állatok esetén akut adagolást követően a propranolol közepes mértékben találtak toxikusnak kb. 600 mg/kg orális LD₅₀ értékkel. A propranolol fő hatásait felnőtt és juvenilis patkányoknál ismételt alkalmazást követően a testsúly átmeneti csökkenéseként és a szervtömegek átmeneti csökkenésével társuló testsúlynövekedésként jelentették. E hatások teljes mértékben reverzibilisek voltak, amikor a kezelést abbahagyták.

Étrendi adagolási vizsgálatokban, amelyekben egereket és patkányokat egészen 18 hónapig kezeltek propranolol-hidrokloriddal, akár 150 mg/kg/nap dózissig nem volt gyógyszerrel kapcsolatos tumorgenezisre utaló bizonyíték.

Noha bizonyos adatok többféleképpen is magyarázhatók, a rendelkezésre álló valamennyi *in vitro* és *in vivo* adat alapján arra lehet következtetni, hogy a propranololnak nincs genotoxikus potenciálja.

Kifejlett nőstény patkányoknál az uterusba adott vagy intravaginálisan alkalmazott propranolol erőteljes beágyazódást gátló szernek bizonyult ≥ 4 mg per állat dózisban, amely hatás reverzibilis volt. Kifejlett hím patkányoknál a nagy dózisszinteken ($\geq 7,5$ mg/kg) végzett ismételt adagolás kórszövettani elváltozásokat indukált a herékben, a mellékherékben és az ondóvezetékben, csökkentette a spermiumok motilitását, a spermiumkoncentrációt, a plazma tesztoszteronszinteket és szignifikáns mértékű növekedést okozott a spermiumsejtek feji és farki abnormitásaiban. A hatások a kezelés befejezést követően általában reverzibilisek voltak. Hasonló eredményeket kaptak a propranolol intratesticularis alkalmazását követően, illetve az *in vitro* modellek alkalmazásával is. Ugyanakkor, a csecsemőkornak, gyermekornak és serdülőknak megfelelő fejlődési időszak teljes időtartama alatt kezelt juvenilis állatokkal folytatott vizsgálatban nem figyeltek meg a hím- és nőstény fertilitásra gyakorolt hatást (lásd 4.6 pont).

A születést követő 4. naptól a 21. napig 0, 10, 20 vagy 40 mg/kg/nap dózisokban adott napi orális adagolását követően értékelték a propranolol potenciális hatásait a juvenilis patkányok fejlődésére.

Ismeretlen, jóllehet a kezeléssel valószínűleg nem összefüggő mortalitást figyeltek meg 40 mg/kg/nap dóziszánál, ami miatt a juvenilis toxicitásra vonatkozó NOAEL-t 20 mg/kg/nap dózisban határozták meg. Nem figyeltek meg propranolollal összefüggő hatásokat vagy toxikológailag jelentős leleteket a reprodukciós fejlődés, a növekedés és a neurológiai fejlődés tekintetében 40 mg/kg/nap dóziszánál, ami az átlagos propranolol expozíció alapján a születést követő 21. napon a nőstényeknél a 1,2-es, a hímeknél 2,9-es biztonságossági határnak felelt meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

- Hidroxietilcellulóz
- Szacharin-nátrium
- Szamócaaroma (propilénlikolt tartalmaz)
- Vaníliaaroma (propilénlikolt tartalmaz)
- Citromsav-monohidrát
- Tisztított víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontás előtt: 3 év.

Első felbontást követően: 2 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől való védelem érdekében az üveget a gyári csomagolásban kell tartani.

Nem fagyasztható!

Az egyes használatok között az üveget és a fecskendőt egymás mellett kell a faltkarton dobozban tárolni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

120 ml oldat kis sűrűségű polietilén feltéttel és gyermekzáras polipropilén csavaros záródugóval lezárt borostyán színű üvegpalackban; ehhez mellékelve egy, a propranolol bázis mg-os egyenértékeit skálabeosztásként mutató, polipropilén szájfecskendő.

Kiszerelés: 1 darab.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

45 place Abel Gance

F- 92100 Boulogne

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/919/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A fogalomba hozatal első engedélyezésének dátuma: 2014. április 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelfeladásáért felelős gyártó(k) neve és címe

Farnea
10, rue Bouché Thomas
ZAC d'Orgemont
F-49000 Angers
Franciaország

PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION - CHATEAURENARD
Site SIMAPHAC, Zone Industrielle de Chateaurenard
45220 CHATEAURENARD
Franciaország

PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION
Site PROGIPHARM, Rue du Lycée
45500 GIEN
Franciaország

Az érintett gyártási tétel végfelfeladásáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles az erre a termékre vonatkozó első időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést az engedélyezést követő 8 hónapon belül benyújtani. Ezt követően a forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles az ajánlott indikációra vonatkozóan valamennyi ellátást végző gondozó számára, aki várhatóan előkészíti é alkalmazni fogja a gyermekeknél a HEMANGIOL-t, egy oktatási csomagot biztosítani. Ennek az oktatási csomagnak a célja fokozni a HEMANGIOL adagolását követő hypotonia, bradycardia és bronchospasmus lehetséges kockázatával kapcsolatos ismereteket, valamint e kockázat monitorozására/kezelésére vonatkozóan útmutatást biztosítani.

Ugyancsak célja, hogy a hypoglykaemia kockázatának elkerülése érdekében az ellátást végzőket utasításokkal lássa el a gyermekek kezelési idő alatti helyes táplálására vonatkozóan.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának az oktatási csomag terjesztését megelőzően egy kommunikációs tervvel együtt az oktatási anyag tartalmáról és formátumáról meg kell egyeznie az illetékes nemzeti hatósággal. Az oktatási csomagnak az új indikáció (proliferatív infantilis haemangioma kezelése) tagállami bevezetését megelőzően elérhetőnek kell lennie.

A gyermekeket HEMANGIOL-lal kezelő, ellátást végző szakemberek számára szóló oktatási anyagnak a következő biztonságossági kulcselemeket kell tartalmaznia:

- Információ azokról az állapotokról, amelyekben a HEMANGIOL-t nem szabad alkalmazni
- Információ a készítmény elkészítésének és alkalmazásának helyes folyamatáról, ideértve:
 - Utasításokat arra vonatkozóan, hogy hogyan kell az oldatot a HEMANGIOL-lal elkészíteni
 - Tanácsokat arra vonatkozóan, hogy hogyan kell a kezelés időtartama alatt a gyermekeket táplálni
 - Információkat arra vonatkozóan, hogy hogyan kell a HEMANGIOL-lal folytatott kezelés időtartama alatt a hypoglykaemia bármely jelét észlelni és kezelni
 - Utasításokat arra vonatkozóan, hogy mikor kell a HEMANGIOL alkalmazását abbahagyni
- A monitorozás és az egészségügyi szakemberrel való kapcsolat felvételének szükségessége, ha a kezelést követően a következő jelek és tünetek megjelennek:
 - Bradycardia és hypotonia esetére vonatkozóan: fáradtság, hidegség, sápadtság, kékesen elszíneződött bőr és eszméletvesztés.
 - Hypoglykaemia esetére: csekély mértékű tünetek, mint a sápadtság, fáradtság, verejtékezés, remegés, fokozott szívdobogás, nyugtalanság, éhségérzet, nehéz ébresztés; komolyabb tünetek, mint a túlzott mértékű alvás, a nehezen nyerhető válasz, nehéz etethetőség, a testhőmérséklet csökkenése, rángógörcsök (rohamok), rövid légzési szünetek, eszméletvesztés.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ / PALACK

1. A GYÓGYSZER NEVE

HEMANGIOL 3,75 mg/ml, belsőleges oldat
Propranolol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 ml oldat 4,28 mg propranolol-hidrokloridot tartalmaz, ami 3,75 mg propranololnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Belsőleges oldat.
120 ml.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

SZÁJON ÁT TÖRTÉNŐ ALKALMAZÁS.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

A csomagolásban található skálabeosztásos, a propranololra kalibrált és szájon át történő adagolásra szolgáló fecskendővel kell alkalmazni. Ne használjon semmilyen más mérőeszközt.

Ne rázza fel az üveget használat előtt.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható: {ÉÉÉÉ/HH}

Az első felbontást követően a gyógyszert 2 napon belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az üveget a külső csomagolásban kell tartani.

Az egyes használatok között az üveget és a fecskendőt egymás mellett kell a faltkarton dobozban tárolni.
Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

PIERRE FABRE DERMATOLOGIE
45 place Abel Gance
F- 92100 Boulogne

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/919/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

HEMANGIOL

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám}
SN: {szám}
NN: {szám}

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

HEMANGIOL 3,75 mg/ml, belseleges oldat Propranolol

Mielőtt gyermekének elkezd adni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag az Ön gyermekének írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Ön gyermekének tüneteire hasonlítanak.
- Ha gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a HEMANGIOL és milyen betegségek esetén alkalmazható
2. Tudnivalók a HEMANGIOL gyermekének történő adagolása előtt
3. Hogyan kell adagolni a HEMANGIOL-t
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a HEMANGIOL-t tárolni
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a HEMANGIOL és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a HEMANGIOL?

Az Ön gyógyszerének neve HEMANGIOL. A hatóanyag propranolol. A propranolol a béta blokkolóként ismert gyógyszerek csoportjába tartozik.

Milyen betegségek esetén alkalmazható?

Ez a gyógyszer a kezelés elindításakor 5 hetes és 5 hónapos kor közé eső csecsemőknél a hemangiómának nevezett betegség kezelésére szolgál. A hemangióma a szokottnál több ér felhalmozódása, amelyek a bőrön vagy az alatt kis csomót képeztek. A hemangióma felszíni vagy mély elhelyezkedésű lehet. Néha „eperfolt”-nak is nevezik, mivel a hemangióma felszíne egy kissé hasonlít a földieperre.

A Hemangiol alkalmazása 5 hetes és 5 hónapos kor közötti csecsemők esetén kezdhető meg, ha

- a hemangióma elhelyezkedése és/vagy kiterjedése életet veszélyeztető vagy funkcióvesztéssel fenyegető (károsíthatja a létfontosságú szerveket vagy az olyan érzékszerveket, mint a látás vagy a hallás);
- a hemangióma kifehélyesedi vagy fájdalmas, és/vagy az egyszerű sebészeti intézkedésekre nem reagál;
- maradandó hegesezés vagy torzulás kockázata áll fenn.

2. Tudnivalók a HEMANGIOL gyermekének történő adagolása előtt.

Ne adja a HEMANGIOL-t

Ha a gyermeke:

- koraszülött és nem érte el az öthetes korrigált életkort (a korrigált életkor az az életkor, amennyi idő akkor lenne a koraszülött csecsemő, ha a kellő időben születik meg).
- allergiás (túlérzékeny) a propranololra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Az allergiás reakciók közé tartozhat a kiütés, viszketés vagy légszomj.

- asztmás vagy a kórtörténetében légzési nehézség szerepel.
- az életkorához viszonyítva lassú a szívverése. Ha bizonytalan, kérjük, ellenőriztesse le kezelőorvosával.
- szívproblémája van (mint amilyenek a szívritmuszavarok és a szívelégtelenség).
- igen alacsony a vérnyomása.
- keringési zavarai vannak, amelyekről a láb- és kezujjak zsibbadnak és sápadtak.
- alacsony vércukorszintre hajlamos.
- a mellékvese egy dagamata miatt magas vérnyomása van. Ezt a daganatot „feokromocitómának” nevezik.

Ha Ön szoptatja a gyermekét, és amennyiben Ön olyan gyógyszereket szed, amelyeket tilos a HEMANGIOL-lal együtt alkalmazni (lásd „Ha Ön szoptatja a gyermekét” illetve „Egyéb gyógyszerek és a HEMANGIOL”), akkor **ne adja** gyermekének ezt a gyógyszert.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt elkezdi gyermekének adni a HEMANGIOL-t, tájékoztassa kezelőorvosát:

- Ha gyermekének a májával vagy a veséivel problémái vannak. Ez a gyógyszer nem ajánlott máj- vagy vesekárosodás esetén.
- Ha gyermekének bármikor allergiás reakciója volt. Az allergiás reakciók közé tartozhat a bőrkivetés, viszketés vagy légszomj.
- Ha gyermekének pikkelysömöre van (olyan bőrbetegség, amelyben piros, száraz, megvastagodott bőrlakkok képződnek), mivel ez a gyógyszer ronthatja ennek a betegségnek a tüneteit.
- Ha gyermeke cukorbeteg: ebben az esetben gyermeke vércukorszintjét jóval gyakrabban kell mérni.
- Ha gyermekének PHACE szindrómája van (egy olyan betegség, amelyben egyaránt előfordul hemangióma és az agyi ereket érintő érendellenességek), mivel ez a gyógyszer növelheti a szélütés (stroke) kockázatát.

A HEMANGIOL adagolását követően figyelemmel kísérendő fontos jelek:

Az alacsony vérnyomás és az alacsony szívverésszám (bradikardia) kockázata

A HEMANGIOL csökkentheti a vérnyomást (hipotónia) és a szívverésszámot (bradikardia). Emiatt kell az első adag beadását vagy egy adagemelést követően két órán keresztül a gyermekét szoros orvosi felügyelet alatt tartani. Ezt követően gyermekét a kezelőorvos a kezelés során rendszeres időközönként meg fogja vizsgálni.

Azonnal hívja kezelőorvosát, ha gyermekénél a következő tünetek közül bármelyik jelentkezik: fáradtság, hidegségérzet, sápadtság, kékesre színeződött bőr vagy a HEMANGIOL szedése közben jelentkező ájulás.

Az alacsony vércukorszint kockázata

Ez a gyógyszer elfedheti a kórosan alacsony várcukorszint (hipoglikémiaként is ismert) figyelmeztető jeleit, különösen, ha a gyermek éhgyomorral van, hány vagy túladagolás esetén. E tünetek a következők lehetnek:

- jelentéktelenebbek: sápadtság, fáradtság, verejtékezés, remegés, fokozott szívdobogás, nyugtalanság, éhségérzet, a felébredés nehézsége.
- fontosak: túlzott mértékű alvás, a gyermek válaszadási nehézsége, rossz étvágy, a testhőmérséklet csökkenése, rángógörcsök (rohamok), rövid szünetek a lézésben, eszméletvesztés.

A hipoglikémia kockázatainak elkerülésére a gyermekét a kezelés során rendszeresen kell etetni. Ha gyermeke nem eszik, egy másik betegség alakul ki nála, vagy hány, akkor javasolt az esedékes adagot kihagyni. NE ADJON HEMANGIOL-T GYERMEKÉNEK EGÉSZEN ADDIG, AMIG NEM TUDJA ISMÉT MEGFELELŐEN ETETNI.

Ha a gyermekénél a HEMANGIOL beadása során a hipoglikémia bármely tünete megjelenik, akkor, ha lehetséges, szájon át adjon neki cukortartalmú folyadékot, és ha a tünetek továbbra is fennállnak, azonnal hívja fel a kezelőorvosát, vagy vigye gyermekét a kórházba.

A hörgőgörcs kockázata

Hagyja abba a kezelést, és azonnal forduljon a kezelőorvosához, ha a HEMANGIOL beadását követően a gyermekénél a hörgőgörcsre (a hörgők átmeneti összehúzódása, ami légzési nehézséghez vezet): köhögés, gyors vagy nehéz légzés vagy sípoló légzés, amelyhez a bőr kékes elszíneződése társulhat.

A magas káliumszint kockázata

Nagyméretű, fekélyes hemangióma esetén a HEMANGIOL növelheti a vér káliumszintjét (hiperkalémia). Ebben az esetben gyermeke vérében mérni kell a kálium szintjét.

Ha gyermekének általános érzéstelenítésen kell átesnie

Tájékoztassa az orvost, hogy gyermeke HEMANGIOLT kap. Ez amiatt szükséges, mert gyermekénél alacsony vérnyomás alakulhat ki, ha a gyógyszer alkalmazása során bizonyos érzéstelenítőszerrel kap (lásd „Egyéb gyógyszerek és a HEMANGIOL”). Szükség lehet a HEMANGIOL adagolásának megszakítására, legkésőbb az érzéstelenítés előtt 48 órával.

Ha szoptatja a gyermekét

- A gyógyszer beadása előtt tájékoztassa a kezelőorvosát.
- Ne adja gyermekének ezt a gyógyszert, ha Ön olyan gyógyszereket szed, amelyeket tilos a HEMANGIOL-lal együtt alkalmazni (lásd „Egyéb gyógyszerek és a HEMANGIOL”).

Egyéb gyógyszerek és a HEMANGIOL

- Tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha gyermekénél bármilyen egyéb gyógyszert alkalmaz, nemrégiben alkalmazott vagy alkalmazni tervez. Ez amiatt szükséges, mert a HEMANGIOL megváltoztathatja a gyógyszerek hatását, és bizonyos gyógyszerek befolyással lehetnek arra, ahogyan a HEMANGIOL kifejti a hatását.
- Ezenkívül, ha Ön anyatejjel táplálja a gyermekét, akkor fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogy Ön gyógyszert szed, mivel ezek átjuthatnak az anyatejbe, és megzavarhatják gyermeke kezelését. Kezelőorvosa tanácsot ad Önnek, hogy abba kell-e hagynia a szoptatást, vagy sem.

Különösen szoptatás esetén tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha Ön vagy gyermeke a következő gyógyszereket alkalmazza:

- Cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek,
- A szív és érrendszeri problémák, például a szívritmuszavarok, a mellkasi fájdalom vagy angina, a magas vérnyomás, a szívelégtelenség, kezelésére szolgáló gyógyszerek
- A szorongás vagy depresszió, valamint súlyosabb mentális egészségügyi problémák és az epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszerek,
- A tüdőgümőkór kezelésére szolgáló gyógyszerek,
- A fájdalom és a gyulladás kezelésére szolgáló gyógyszerek,
- A vér zsírtartalmának csökkentésére szolgáló gyógyszerek
- Érzéstelenítésre használt gyógyszerek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

3. Hogyan kell adagolni a HEMANGIOL-t?

Gyermeke kezelését a csecsemőkori hemangióma diagnosztikájában és kezelésében tapasztalat orvos kezdeményezte.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően adja gyermekének. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Soha változtassa meg önállóan a gyermekének adott adagot. Az adag minden emelését vagy az adag bármely, a gyermeke testsúlyához történő módosítását a kezelőorvosának kell elvégeznie.

Adag

- Az adagolás a gyermek testsúlyán alapul.
- A kezdőadag 1 mg/kg/nap, két egyenlő adagra osztva (0,5 mg/kg, egy reggel és egy késő délután), minimum 9 órányi időközzel a két beadás között.
- Az ajánlott adag 3 mg/kg/nap két egyenlő, 1,5 mg-os adagra elosztva, amely adagot orvosi felügyelet alatt, heti emeléssel, fokozatosan kell elérni. (Az első héten 1 mg/kg/nap, majd a második héten 2 mg/kg/nap, majd ezt követően a kezelés végéig 3 mg/kg/nap).

Hogyan adagolja a HEMANGIOL-t a gyermekének?

- A gyógyszert etetés alatt vagy közvetlenül utána kell beadni.
- Az adagot mindig az üveg mellé adott szájon át történő adagolásra szolgáló fecskendővel kell kimérni.
- Az üveg mellé adott szájon át történő adagolásra alkalmas fecskendőt használva adja a HEMANGIOL-t közvetlenül gyermeke szájába. Szükség esetén a gyógyszer kevés tejben vagy egy evőkanálnyi, az adott életkorban adható alma vagy narancs gyümölcsleiben felhígítható, és egy cumisüvegből beadható. Ne keverje össze a gyógyszert egy teljes cumisüvegnyi étellel.
Az adagot 5 kg-nál nem nehezebb testsúlyú gyermekek esetén egy teáskanálnyi (körülbelül 5 ml) tejben lehet felhígítani. 5 kg-nál nagyobb súlyú gyermekek esetén az adag egy evőkanálnyi (körülbelül 15 ml) tejben vagy gyümölcsleiben felhígítható, és egy cumisüvegből beadható.
Két órán belül használja fel a hígított gyógyszert.
- Rendszeresen etesse gyermekét, hogy elkerülje a hosszas éhgyomri állapotot.
- Ha a gyermeke nem eszik vagy hány, javasolt az esedékes adag kihagyása.
- Ha a gyermeke kiköpi a beadott gyógyszert, vagy nem biztos benne, hogy megkapta-e a teljes gyógyszeradagot, akkor ne adjon újabb adagot, hanem csak várjon a következő esedékes adagig.
- A HEMANGIOL-t és az ételt a hipoglikémia elkerülése érdekében ugyanannak a személynek kell beadnia. Ha különböző személyek vesznek részt az étel és a gyógyszer beadásában, akkor az Ön gyermekének biztonsága érdekében a jó kommunikáció alapvető fontosságú.

Az alkalmazásra vonatkozó utasítások:

- **1. lépés: Vegye ki az egyes tételeket a dobozból**

A kartondoboz a következő tételeket tartalmazza, amelyekre Önnek szüksége lesz a gyógyszer alkalmazásához:

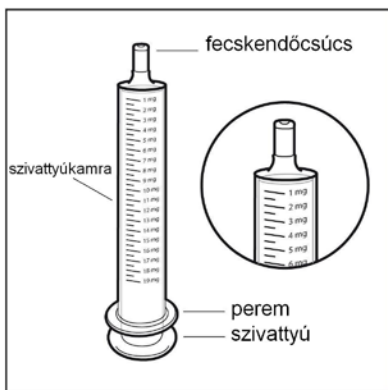
- propranolol belsőleges oldatot tartalmazó 120 ml-es üvegpalack
- A szájon át történő adagolásra alkalmas, skálabeosztással ellátott és az e gyógyszer mellé biztosított fecskendő

Vegye ki a HEMANGIOL üvegét és a szájon át történő adagolásra alkalmas fecskendőt a dobozból és vegye ki a fecskendőt a műanyag zacskóból.



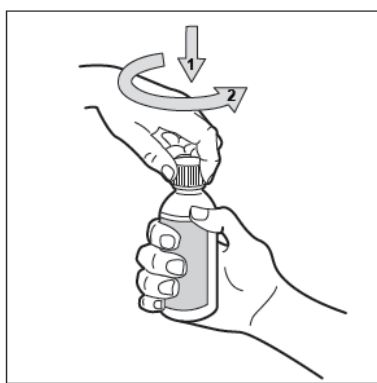
- **2. lépés: Ellenőrizze az adagot**

Ellenőrizze a HEMANGIOL kezelőorvos által milligrammokban (mg) felírt adagját. Keresse meg e szám helyét a szájon át történő adagolásra alkalmas fecskendőn.



- **3. lépés: Nyissa ki az üveget**

Az üveget gyermekzáras kupakkal látták el. Itt látható, hogyan kell kinyitni: nyomja le a műanyag kupakot, miközben az óramutató járásával ellentétes irányba (balra) csavarja azt. Ne rázza fel az üveget használat előtt.

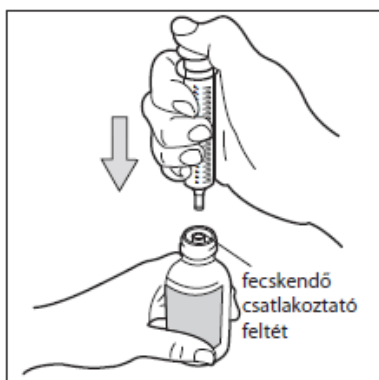


- **4. lépés: Illesze be a fecskendőt**

Illesze a szájon át történő adagolásra alkalmas fecskendő csőrét a függőlegesen álló üvegbe, és teljesen nyomja be a dugattyút.

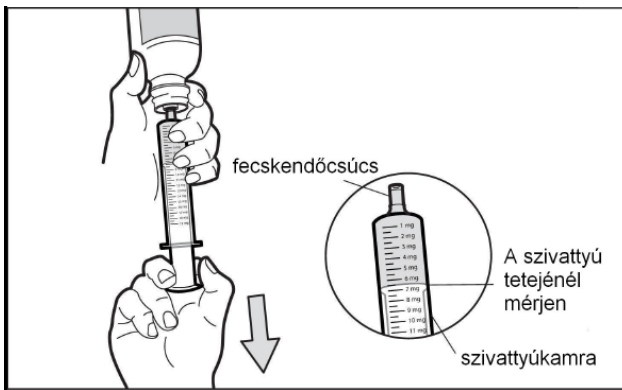
Ne távolítsa el a fecskendő csatlakoztató feltétet az üveg nyakáról.

Csak a gyógyszerhez mellékelt szájon át történő adagolásra alkalmas fecskendőt használja az adag kimérésére és beadására. Ne használjon kanalat vagy valamilyen más mérőeszközt.



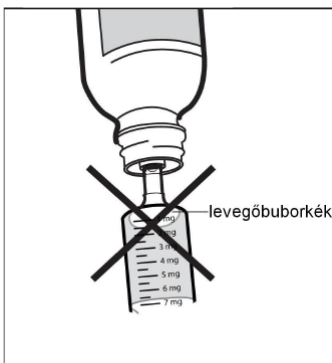
- **5. lépés: Vegye ki az adagot**

A szájon át történő adagolást lehetővé tevő fecskendőt a helyére illesztve fordítsa az üveget fejjel lefelé. Húzza ki a fecskendő dugattyúját addig a számig, ahány milligramm gyógyszerre szüksége van.



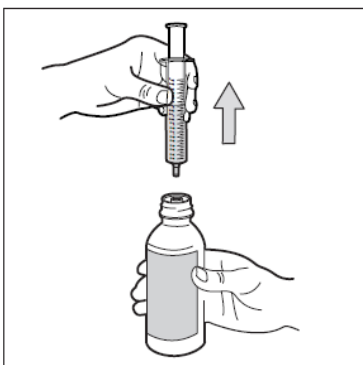
- **6. lépés: Ellenőrizze a levegőbuborékokat**

Ha a fecskendőben levegőbuborékokat lát, tartsa a fecskendőt függőlegesen, és nyomja felfelé a dugattyút pont addig, amíg teljesen ki nem nyomja az összes nagy levegőbuborékot, és ismét állítsa be a kezelőorvosa által előírt adagot.



- **7. lépés: Vegye ki a fecskendőt**

Fordítsa az üveget felfelé, és vegye ki az üvegből a teljes fecskendőt. Legyen óvatos, hogy e lépés során ne nyomja meg a dugattyút.



- **8. lépés: Zárja vissza az üveget**

Az óramutató járásával megegyező irányban (jobbra) csavarva helyezze vissza a műanyag kupakot az üvegre.

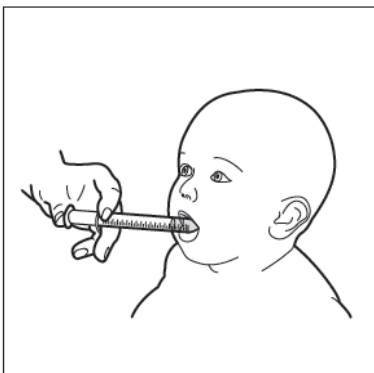


- **9. lépés: Adja be a HEMANGIOL a gyermekének**

Illessze a fecskendő a gyermeke szájába, és helyezze azt a pofa belső oldalához.

Most lassan befecskendezheti a HEMANGIOL-t a fecskendőből közvetlenül a gyermeke szájába.

Ne fektesse le azonnal a gyermekét a gyógyszer beadása után.



- **10. lépés: A fecskendő tisztítása.**

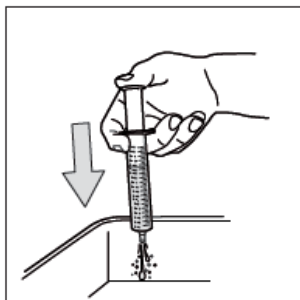
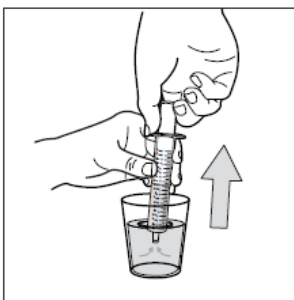
Ne szedje szét a fecskendőt. Minden használat után öblítse ki az üres fecskendőt egy pohár tiszta vízben:

1- Készítsen ki egy pohár tiszta vizet

2- A dugattyút húzza fel

3- Öntse ki a vizet a mosogatójába

4- **Ismétlje ezt a tisztítási eljárást háromszor.**



Ne használjon a tisztításhoz semmilyen szappan- vagy alkoholalapú terméket. Törölje szárazra a külső felületet.

Ne tegye be a fecskendőt sterilizáló- vagy mosogató-berendezésbe.

A következő használatig tárolja az üveget és a fecskendőt a kartondobozban, szobahőmérsékleten, olyan biztonságos helyen, ahol a gyermeke nem tud hozzáférni. Ha az üveg kiürült, a fecskendőt ki kell dobni.

Ha az előírtnál több HEMANGIOL-t adott gyermekének

Ha az előírtnál több HEMANGIOL-t adott be gyermekének, kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.

Ha elfelejtette beadni a HEMANGIOL-t gyermekének

Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására! Folytassa a kezelést a szokásos adagolási gyakorisággal: egy adag reggel és egy adag késő délután.

Ha abbahagyja a HEMANGIOL adagolását gyermekének

A HEMANGIOL adása a kezelés végén egyszerre abbahagyható.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

A HEMANGIOL adását követően figyelni kell az olyan lehetséges mellékhatások, mint az alacsony vérnyomás, alacsony szívfrekvencia, alacsony vércukorszint és a hörgőgörcs fontos figyelmeztető jeleire. Kérjük, vegye figyelembe az e betegájékoztató 2. pontjánál írtakat.

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1-et érinthetnek)

- Hörgőhurut (a hörgők gyulladása),
- Alvászavarok (álmatlanság, rossz alvásminőség és a felébredéssel kapcsolatos nehézségek),
- Hasmenés és hányás.

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül 1-et érinthetnek)

- Hörgőgörcs (légzési nehézségek),
- Köhögéssel és lázzal társult hörgőcskegyulladás (a kishörgők gyulladása légzési nehézséggel és a mellkasban jelentkező sípoló légzéssel),
- Csökkent vérnyomás,
- Csökkent étvágy,
- Izgatottság, rémálmok, ingerlékenység,
- Aluszékonyság,
- Hideg végtagok,
- Székrekedés, hasi fájdalom,
- A bőr kivörösödése,

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül 1-et érinthetnek)

- A szív vezetési vagy ritmuszavarai (lassú vagy szabálytalan szívverések),
- Csalánkiütés (a bőr allergiás reakciója), a haj és a szőrzet kihullása (alopécia),
- Csökkent vércukorszint,
- A fehérvérsejtek számának csökkenése.

A következő mellékhatások gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg)

- Kórosan alacsony vércukorszintekhez (hipoglikémiához) kapcsolódó rángógörcsök (rohamok),
- Kórosan alacsony szívfrekvencia (bradikardia),
- Alacsony vérnyomás,
- A fertőzések ellen harcoló fehérvérsejtek igen alacsony száma,
- Keringési problémák, amelyek a lábujjakat és a kezujjakat zsibbadttá és sápadttá teszik,
- A kálium emelkedett vérszintje.

Mellékhatások bejelentése

Ha az Ön gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a HEMANGIOL-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A gyógyszert tilos fagyasztani. A fénytől való védelem érdekében az üveget a külső csomagolásban kell tartani.

Az egyes használatok között az üveget és a fecskendőt egymás mellett kell a külső csomagolásban tárolni. Az üvegen feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Két hónappal az első felbontást követően a gyógyszert fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a HEMANGIOL?

- A készítmény hatóanyaga propranolol. Minden ml 4,28 mg sósavas só formájú propranololt tartalmaz, ami 3,75 mg propranololnak felel meg.
- Egyéb összetevők: hidroxietilcellulóz, szacharin-nátrium, szamócaaroma (propilénlikolt tartalmaz), vaníliaaroma (propilénlikolt tartalmaz), citromsav-monohidrát, tisztított víz.

Milyen a HEMANGIOL külleme és mit tartalmaz a csomagolás

- A HEMANGIOL tiszta, színtelen vagy enyhén sárga felsőleges oldat gyümölcsös illattal.
- 120 ml-es, gyermekzárás csavaros záródugóval ellátott barna színű üvegpalackban kerül forgalomba. 1 palackot tartalmazó doboz.
- Minden üvegpalack mellé egy, a propranolol bázis mg-os egyenértékeit skálabeosztásként mutató, szájon át történő adagolásra szolgáló polipropilén fecskendőt mellékelnek.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

45 Place Abel Gance
92100 BOULOGNE
FRANCIAORSZÁG

Gyártó

FARMEA

10 rue Bouché Thomas
ZAC Sud d'Orgemont
49000 ANGERS
FRANCIAORSZÁG

vagy

PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION
Site SIMAPHAC, Zone Industrielle de Chateaurenard
45220 CHATEAURENARD
FRANCIAORSZÁG

vagy

PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION
Site PROGIPHARM, Rue du Lycée
45500 GIEN
FRANCIAORSZÁG

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.