

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1 VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

HEMANGIOL 3,75 mg/ml geriamasis tirpalas

## 2 KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 ml tirpalo yra 4,28 mg propranololio hidrochlorido, atitinkančio 3,75 mg propranololio bazės.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

1 ml tirpalo yra  
Propilenglikolio 2,60 mg

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3 FARMACINĖ FORMA

Geriamasis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas geriamasis vaisių kvapo tirpalas.

## 4 KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

HEMANGIOL skiriamas esant proliferacinei kūdikių hemangioma, kuriai reikia sisteminio gydymo:

- gyvybei arba funkcijoms pavojinga hemangioma;
- opinė hemangioma, lydima skausmo ir (arba) nepasiduodanti gydymui įprastomis žaizdų priežiūros priemonėmis;
- hemangioma, kelianti nuolatinio rando ar subjaurojimo pavojų.

Gydymą reikia pradėti kūdikiams nuo 5 savaičių iki 5 mėnesių amžiaus (žr. 4.2 skyrių).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą HEMANGIOL turi pradėti gydytojas, kvalifikuotas diagnozuoti, gydyti ir prižiūrėti vaikų hemangiomą kontroliuojamomis klinikinėmis sąlygomis, kai yra tinkamų priemonių koreguoti nepageidaujamas reakcijas, įskaitant tas, dėl kurių gali tecti imtis skubių priemonių.

#### Dozavimas

Dozavimas pagrįstas propranololio baze.

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1 mg/kg/parai, ji dalijama į dvi atskiras 0,5 mg/kg dozes.

Rekomenduojama, prižiūrint medikams, dozė iki gydamosios didinti taip: 1 savaitę – 1 mg/kg/parai, po to 1 savaitę – 2 mg/kg/parai, tada – 3 mg/kg/parai kaip palaikomoji dozė.

Gydomoji dozė yra 3 mg/kg/parai, ji skiriama 2 atskiromis 1,5 mg/kg dozėmis – viena ryte ir viena vėlai popietę, tarp vartojimų paliekant mažiausiai 9 valandų pertrauką. HEMANGIOL reikia vartoti valgant arba iškart po valgio, siekiant išvengti hipoglikemijos rizikos.

Jeigu vaikas nevalgo pakankamai arba vemia, rekomenduojama dozę praleisti.

Jeigu vaikas dozę išspjauna arba neišgeria viso vaistinio preparato kiekio, negalima duoti jokios kitos dozės iki kitos suplanuotos dozės.

Per titravimo fazę kiekvieną dozės didinimą turi valdyti ir stebėti gydytojas tokiomis pačiomis sąlygomis kaip ir skiriant pradinę dozę. Po titravimo fazės gydytojas vėl koreguoja dozę pagal vaiko svorio pokyčius.

Mažiausiai kas mėnesį būtina atlikti vaiko būklės klinikinį stebėjimą ir pakartotinę dozės korekciją.

#### Gydymo trukmė

HEMANGIOL reikia skirti 6 mėnesių laikotarpį.

Nutraukiant gydymą dozės palaipsniui mažinti nereikia.

Mažajai daliai pacientų, kuriems pasikartoję simptomai nutraukus gydymą, gydymą galima vėl pradėti tomis pačiomis sąlygomis esant patenkinamai reakcijai į gydymą.

#### Vaikų populiacijos

Kadangi klinikinių veiksmingumo ir saugumo duomenų nėra, HEMANGIOL negalima duoti jaunesniems nei 5 savaičių amžiaus kūdikiams.

Nėra klinikinių tyrimų, atliktų su HEMANGIOL, klinikinių veiksmingumo ir saugumo duomenų, kad būtų galima rekomenduoti juo pradėti gydyti vyresnius nei 5 mėnesių kūdikius ir vaikus.

#### Vaikai, turintys kepenų arba inkstų veiklos sutrikimu

Kadangi nėra duomenų, vaistinio preparato nerekomenduojama skirti kūdikiams, turintiems kepenų ar inkstų veiklos sutrikimų (žr. 4.4 skyrių).

#### Vartojimo metodas

##### Vartoti per burną.

HEMANGIOL reikia duoti vaikui tiesiai į burną graduotu geriamuoju švirkštu, sukalibruotu mg propranololio bazės. Švirkštas tiekiamas kartu su geriamojo tirpalo buteliuku (žr. naudojimo instrukcijas paciento informacinio lapelio 3 skyriuje).

Jeigu reikia, vaistinį preparatą galima praskiesti nedideliu kiekiu pieno arba pagal amžių pritaikytų obuolių ir (arba) apelsinų vaisių sulčių. Vaistinio preparato negalima pilti į visiškai užpildytą buteliuką.

Vaikams, sveriantiems iki 5 kg, mišinį galima padaryti su vienu arbatiniu šaukšteliu (apytiksliai 5 ml) pieno, o vaikams, sveriantiems daugiau nei 5 kg, su valgomuoju šaukštu (apytiksliai 15 ml) pieno arba vaisių sulčių ir sumaitinant vaikui iš buteliuko. Mišinį reikia suvartoti per 2 valandas.

HEMANGIOL suduoti ir maitinti turi tas pats asmuo, kad būtų išvengta hipoglikemijos pavojaus.

Jeigu tai atlieka skirtingi asmenys, būtinas geras bendravimas, kad būtų užtikrintas vaiko saugumas.

### **4.3 Kontraindikacijos**

- Neišnešioti kūdikiai, nepasiekę 5 savaičių koreguotojo amžiaus (koreguotasis amžius apskaičiuojamas iš faktinio amžiaus atimant neišnešiotumo savaičių skaičių).
- Žindomi kūdikiai, jeigu motina gydoma vaistiniaisiais preparatais, kurių negalima vartoti kartu su propranololiu.
- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Astma arba kada nors patirtas bronchų spazmas.
- Antro arba trečio laipsnio atriuventrikulinė blokada.
- Sinusinio mazgo liga (įskaitant sinusinio mazgo blokadą).
- Bradikardija, kai širdies susitraukimų dažnis mažesnis nei šios ribos.

<b>Amžius</b>	<b>0–3 mėnesiai</b>	<b>3–6 mėnesiai</b>	<b>6–12 mėnesių</b>
<b>Širdies susitraukimų dažnis (k./min.)</b>	100	90	80

- Mažas kraujospūdis, mažesnis nei nurodytos ribos.

Amžius	0–3 mėnesiai	3–6 mėnesiai	6–12 mėnesių
Kraujospūdis (mmHg)	65/45	70/50	80/55

- Kardiogeninis šokas.
- Gydytu nekontroliuojamas širdies nepakankamumas.
- *Prinzmetal* angina.
- Sunkus periferinės arterinės kraujotakos sutrikimas (*Raynaud* fenomenas)
- Kūdikiams, linkusiems į hipoglikemiją.
- Feochromocitoma.

#### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

##### Gydymo pradėjimas

Prieš pradėdamas gydymą propranololiu, būtina atlikti patikrinimą dėl rizikos, susijusios su propranololio vartojimu. Būtina atlikti anksčiau vartotų vaistų analizę ir nuodugnę klinikinę ištyrimą, įskaitant širdies susitraukimų dažnį, širdies ir plaučių auskultaciją.

Įtarus širdies pakitimų, prieš pradėdamas gydymą būtina specialisto konsultacija, kad būtų nustatytos galimos kontraindikacijos.

Esant ūminių bronchų ir plaučių pakitimų, gydymo pradžią reikia atidėti.

##### Hipoglikemija

Propranololis užkerta kelią endogeninių katecholaminų reakcijai, koreguojančiai hipoglikemiją. Jis maskuoja adrenerginius įspėjamuosius hipoglikemijos požymius, ypač tachikardiją, drebulį, nerimą ir alkį. Vaikams jis gali pasunkinti hipoglikemiją, ypač kai vartojamas nevalgymo laikotarpiu (pvz., prastai maitinantis per burną, esant infekcijai, vemiant), kai gliukozės poreikis yra padidėjęs (peršalus, patyrus stresą, užsikrėtus infekcija) arba kai jo perdozuojama.

Hipoglikemijos epizodai, susiję su propranololio vartojimu, gali pasireikšti išskirtinai traukulių ir (arba) komos forma.

Pasireiškus klinikiniams hipoglikemijos požymiams, vaiką būtina pagirdyti skystu cukraus tirpalu ir laikinai nutraukti gydymą. Būtina tinkamai stebėti vaiką, kol simptomai išnyks.

Gydytojai turi informuoti globėjus / tėvus apie sunkios hipoglikemijos riziką, kuri išlieka tokia pat per visą gydymo laikotarpį, ir pabrėžti, kad svarbu paisyti dozavimo rekomendacijų (žr. 4.2 skyrių).

Globėjams būtina pateikti rekomendacijas, kaip atpažinti klinikinius hipoglikemijos požymius, kad būtų galima:

- nedelsiant gydyti hipoglikemiją, siekiant išvengti gyvybei pavojingų situacijų;
- kreiptis į gydytoją arba vykti tiesiai į ligoninę;
- nutraukti gydymą.

Jei vaikas serga diabetu, būtina dažniau stebėti ir endokrinologui sekti gliukozės kiekį kraujyje.

##### Kvėpavimo sutrikimai

Kilus apatinių kvėpavimo takų infekcijai, susijusiai su dusuliu ir švokštumu, gydymą reikia laikinai nutraukti. Galima skirti beta 2 agonistų ir inhaliuojamųjų kortikosteroidų. Apie pakartotinį propranololio skyrimą galima galvoti vaikui visiškai pasveikus. Jei įvyksta atkrytis, gydymą reikia visiškai nutraukti.

Ištikus izoliuotam bronchų spazmui, gydymą reikia visiškai nutraukti.

##### Širdies ir kraujagyslių sutrikimai

Propranololis dėl savo farmakologinio poveikio gali sukelti arba pasunkinti bradikardiją arba kraujospūdžio pakitimus. Bradikardiją reikia diagnozuoti, jeigu širdies susitraukimų dažnis, palyginti su pradiniu lygiu, sumažėja daugiau nei 30 k./min. Bradikardija apibūdinama esant mažesniems nei šios ribos rodmenims.

<b>Amžius</b>	<b>0–3 mėnesiai</b>	<b>3–6 mėnesiai</b>	<b>6–12 mėnesių</b>
<b>Širdies susitraukimų dažnis (k/min.)</b>	100	90	80

Pavartojus dozę pirmą kartą ir po kiekvieno dozės padidinimo mažiausiai kas valandą ir mažiausiai 2 valandas reikia stebėti klinikinę būklę, įskaitant kraujospūdį ir širdies susitraukimų dažnį. Esant simptominei bradikardijai arba bradikardijai, kai širdies susitraukimų dažnis mažesnis nei 80 k./min., reikia nedelsiant kreiptis į specialistą.

Bet kuriuo gydymo metu įvykus sunkiai ir (arba) simptominei bradikardijai arba hipotenzijai, gydymą reikia nutraukti ir pasitarti su specialistu.

#### Širdies nepakankamumas

Simpatinė stimuliacija gali būti gyvybiškai svarbus komponentas, palaikantis kraujotakos funkciją pacientams, sergantiems staziniu širdies nepakankamumu. Jos slopinimas beta receptorių blokatoriais gali sukelti sunkesnę nepakankamumą. Širdies nepakankamumu sergančių vaikų gydymui turi vadovauti kardiologas

#### PHACE sindromas

Yra labai nedaug duomenų, susijusių su propranololio saugumu *PHACE* sindromu sergantiems pacientams.

Propranololis gali padidinti insulto riziką *PHACE* sindromu sergantiems pacientams, turintiems sunkių galvos smegenų kraujagyslių anomalijų, nes sumažina kraujospūdį ir tėkmę pro užsikimšusias, siauras ar stenoazines kraujagysles.

Kūdikius, turinčius dideles veido hemangiomas, prieš svarstant gydymo propranololiu galimybę reikia kruopščiai iširti dėl galimos arteriopatijos, susijusios su *PHACE* sindromu – atlikti galvos bei kaklo magnetinio rezonanso angiografiją ir širdies vaizdinius tyrimus, apimančius aortos lanką.

Būtina kreiptis į specialistą.

#### Žindymas

Propranololis patenka į motinos pieną. Propranololiu gydomos žindančios motinos turi informuoti savo sveikatos priežiūros specialistą.

#### Kepenų ir inkstų nepakankamumas

Propranololis metabolizuojamas kepenyse ir išskiriamas per inkstus. Kadangi nėra duomenų, susijusių su vaikais, propranololį nerekomenduojama skirti esant inkstų ar kepenų veiklos sutrikimui (žr. 4.2 skyrių).

#### Padidėjęs jautrumas

Pacientams, kurie gali patirti anafilaksinę reakciją, nepriklausomai nuo kilmės, ypač į jodo kontrastinius preparatus, gydymas beta receptorių blokatoriais gali pasunkinti reakciją ir sukelti atsparumą gydymui adrenalinu įprastomis dozėmis. Jei vaikams nustatyta anafilaksijos rizika, turi būti įvertintas vaistinio preparato teikiamos naudos ir rizikos santykis.

#### Bendrinė nejautra

Beta receptorių blokatoriai sumažins refleksinę tachikardiją ir padidins hipotenzijos riziką. Būtina įspėti anesteziologą, kad pacientas gydomas beta receptorių blokatoriais.

Kai pacientui suplanuota operacija, gydymą beta receptorių blokatoriais reikia nutraukti mažiausiai 48 valandas prieš procedūrą.

#### Hiperkalemija

Tarp pacientų, turinčių didelę išopėjusią hemangiomą, buvo nustatyta hiperkalemijos atvejų. Būtina stebėti tokių pacientų elektrolitų kiekį.

### Žvynelinė

Žvyneline sergantiems pacientams, vartojantiems beta receptorių blokatorius, buvo nustatytas ligos pasunkėjimas. Todėl gydymo poreikį būtina kruopščiai pasverti.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės. Šiame vaistiniame preparate yra 2,08 mg propilenglikolio /kg/parai. Jeigu Jūsų kūdikis yra jaunesnis kaip 4 savaičių, prieš jam duodant šio vaistinio preparato pasitarkite su gydytoju ar vaistininku, ypač jeigu kūdikiui yra duodama kito vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra propilenglikolio ar alkoholio.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Nėra atlikta specifinių tyrimų su vaikais, todėl propranololio sąveika su vaistais laikoma tokia pat kaip ir suaugusiųjų. Skiriant derinius būtina atsižvelgti į šias dvi aplinkybes (jos viena kitai neprieštarauja):

- kūdikius, kuriems skiriamas bet koks kitas vaistinis preparatas, ypač iš paminėtųjų toliau;
- motinų, kurios vartoja bet kokį kitą vaistinį preparatą, ypač iš paminėtųjų toliau, žindomus kūdikius. Tokiu atveju reikia aptarti žindymo nutraukimo poreikį.

Būtina atidžiai kliniškai stebėti bet kokį propranololio netoleravimą.

#### Nerekomenduojami kartu vartoti vaistai

Skiriant kartu su propranololiu gali sutrikti automatizmas (ryški bradikardija, sinusinio mazgo slopinimas), sinusinio mazgo bei atrioventrikulinis laidumas ir padidėti skilvelinių aritmijų (*torsades de pointes*) rizika.

Šį derinį galima skirti tik atidžiai stebint kliniškai ir stebint EKG, ypač gydymo pradžioje.

#### Sąveikos, dėl kurių reikalingos atsargumo priemonės

##### Širdies ir kraujagyslių sistemos vaistiniai preparatai

###### *Antiaritminiai preparatai*

- Propafenonas pasižymi neigiamu inotropiniu ir beta receptorių blokuojančiu poveikiu, kuris gali sustiprinti propranololio poveikį.
- Kartu skiriant chinidiną, mažėja propranololio metabolizmas, dėl to du tris kartus išauga koncentracija kraujyje ir padidėja klinikinės beta receptorių blokados laipsnis. Amjodaronas yra antiaritminis vaistas, pasižymintis neigiamomis chronotropinėmis savybėmis, kurios gali sumuoti su β receptorių blokatorių, pvz., propranololio, poveikiu. Tikimasi automatizmo ir laidumo sutrikimų, nes slopinami simpatiniai kompensaciniai mechanizmai.
- Kartu skiriamas propranololis slopina intraveninio lidokaino apykaitą, dėl to 25 % padidėja lidokaino koncentracija. Kartu paskyrus propranololio, buvo pastebėtas lidokaino toksiškumas (neurologiniai ir širdies nepageidaujami poveikiai).

###### *Digitalio glikozidai*

Ir digitalio glikozidai, ir beta receptorių blokatoriai lėtina laidumą atrioventrikuliniame mazge ir mažina širdies susitraukimų dažnį. Vartojant kartu gali padidėti bradikardijos rizika. Būtina pasitarti su kardiologu.

###### *Dihidropiridinai*

Reikia būti atsargiems, kai pacientams, kurie gauna beta receptorių blokatorių, skiriamas dihidropiridinų grupės vaistinis preparatas. Abu vaistiniai preparatai sukelia hipotenziją ir arba širdies nepakankamumą pacientams, kurių širdies funkcija iš dalies kontroliuojama dėl suminio inotropinio

poveikio. Vartojant kartu gali sumažėti refleksinės simpatinės reakcijos į pernelyg didelį distalinių kraujagyslių išsiplėtimą.

*Vaistai nuo hipertenzijos (AKF inhibitoriai, angiotenzino II receptorių antagonistai, diuretikai, alfa receptorių blokatoriai, pagal bet kokią indikaciją, centrinio poveikio vaistai nuo hipertenzijos, rezerpinas ir t.t.)*

Derinami su beta receptorių blokatoriais kraujospūdį mažinantys vaistiniai preparatai gali sukelti arba padidinti hipotenziją, ypač ortostatinę. Su centrinio poveikio vaistais nuo hipertenzijos beta receptorių blokuojantys vaistiniai preparatai gali pasunkinti grįžtamąją hipertenziją staiga nutraukus klonidiną, ir propranololio vartojimą būtina nutraukti kelias dienas prieš nutraukiant klonidiną.

#### Ne širdies ir kraujagyslių sistemos vaistiniai preparatai

##### *Kortikosteroidai*

Kūdikių hemangioma sergantiems pacientams gali padidėti rizika, jeigu jie yra gavę kortikosteroidų arba kartu gydomi kortikosteroidais, nes dėl antinksčių slopinimo gali nebūti kontrareguliacinio kortizolio poveikio ir padidėti hipoglikemijos pavojus. Tai taip pat galioja, kai vaikai yra žindomi motinų, gydomų kortikosteroidais didelėmis dozėmis arba ilgai (apie hipoglikemiją žr. 4.4 skyriuje).

##### *Ortostatinę hipotenziją sukeltantys vaistiniai preparatai*

Vaistiniai preparatai, kurie sukelia ortostatinę hipotenziją (nitratai, 5 fosfodiesterazės inhibitoriai, tricikliai antidepresantai, antipsichoziniai vaistiniai preparatai, dopaminerginiai agonistai, levodopa, amifostinas, baklofenas ir kiti) gali prisidėti savo poveikiu prie beta receptorių blokatorių. Būtina pasitarti su kardiologu.

##### *Fermentų induktoriai*

Propranololio kiekis kraujyje gali sumažėti kartu vartojant fermentų induktorius, pvz., rifanpiciną ar fenobarbitalį.

##### *Hipoglikeminantys vaistiniai preparatai*

Visi beta receptorių blokatoriai gali maskuoti hipoglikemijos simptomus palpitaciją ir tachikardiją. Propranololį vartojant kartu su hipoglikeminančiais vaistiniais preparatais diabetu sergantiems pacientams reikia atsargiai, nes jis gali pailginti gliukozės kiekį mažinantį insulino poveikį. Tokiu atveju informuokite globėją ir padidinkite gliukozės kiekio kraujyje stebėjimą, ypač gydymo pradžioje.

##### *Lipidų kiekį mažinantys vaistiniai preparatai*

Su propranololiu kartu skiriant cholestiraminą arba cholestipolį, iki 50% sumažėjo propranololio koncentracija.

##### *Halogeninti anestetikai*

Jie gali slopinti miokardo kontraktiškumą ir kraujagyslių kompensacinį atsaką, kai skiriama kartu su propranololiu. Beta receptorių blokada neutralizuoti galima vartoti beta receptorių stimuliuojančius vaistinius preparatus.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Duomenys neaktualūs.

### Žindymas

Žindančios motinos: žr. 4.4 skyrių ir 4.5 skyrių.

### Vaisingumas

Nors literatūroje aprašytas grįžtamas poveikis suaugusių žiurkių, gavusių dideles propranololio dozes, patinų ir patelių vaisingumui, tyrimai su jaunais gyvūnais nerodo poveikio vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Duomenys neaktualūs.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo savybių santrauka

Klinikiniuose proliferacinės kūdikių hemangiomos tyrimuose dažniausi nustatytos nepageidaujamos reakcijos HEMANGIOL gydytiems kūdikiams buvo miego sutrikimai (16,7 %), pasunkėjęs kvėpavimo takų infekcijos, pvz., bronchitas ir bronchiolitas, lydimos kosulio ir karščiavimo, viduriavimas (16,5 %) ir vėmimas (11,5 %).

Apskritai nepageidaujamos reakcijos, nustatytos dalyvaujant labdaros programoje ir literatūroje, yra hipoglikemija (ir susiję reiškiniai, pvz., traukuliai dėl hipoglikemijos) ir sunkios kvėpavimo takų infekcijos, lydimos kvėpavimo sutrikimo.

#### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Šioje lentelėje nurodytos nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos, nustatytos gydant bet kuria doze ir esant bet kuriai gydymo trukmei trijuose klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 435 pacientai, gydyti HEMANGIOL 1 mg/kg/parai arba 3 mg/kg/parai dozėmis daugiausiai 6 mėnesius.

Jų dažnis apibūdinamas remiantis tokiu susitarimu: labai dažnos ( $\geq 1/10$ ); dažnos (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ); nedažnos (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ); retos (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1000$ ); labai retos ( $< 1/10\ 000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Dėl klinikinio tyrimo duomenų bazės dydžio retų ir labai retų reakcijų kategorijos nepateiktos.

Kiekvienos organų sistemos klasės nepageidaujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

	<b>Labai dažnos</b>	<b>Dažnos</b>	<b>Nedažnos</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>	Bronchitas	Bronchiolitas		
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>		Sumažėjęs apetitas		
<b>Psichikos sutrikimai</b>	Miego sutrikimas	Sujaudinimas, košmarai, irzlumas		
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>		Mieguistumas		Traukuliai dėl hipoglikemijos
<b>Širdies sutrikimai</b>			AV blokada	Bradikardija



	Labai dažnos	Dažnos	Nedažnos	Dažnis nežinomas
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b>		Periferijos šaltumas		Hipotenzija, vazokonstrikcija, <i>Raynaud</i> fenomenas
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>		Bronchų spazmas		
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>	Viduriavimas, vėmimas	Vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas		
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>		Eritema Dermatitas nuo vystyklų	Urtikarija, alopecija	Į žvynelinę panašus dermatitas
<b>Tyrimai</b>		Sumažėjęs kraujospūdis	Sumažėjusi gliukozės koncentracija kraujyje, sumažėjęs širdies susitraukimų dažnis, neutropenija	Agranulocitozė, hiperkalemija

#### Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Kalbant apie apatinių kvėpavimo takų infekcijas, pvz., bronchitą ar bronchiolitą, HEMANGIOL gydytiems pacientams buvo nustatyta sunkių simptomų (įskaitant bronchų spazmą) dėl bronchus sutraukiančio propranololio poveikio. Dėl šių reakcijų gydymą reikia nutraukti retai (žr. 4.4 skyrių).

Miego sutrikimai apibūdinami kaip nemiga, prasta miego kokybė ir padidėjęs mieguistumas. Kiti centrinės nervų sistemos sutrikimai daugiausiai buvo nustatyti ankstyvuojų gydymo laikotarpiu.

Dažnai buvo pranešama apie viduriavimą, jis visuomet buvo susijęs su infekcine virškinimo sistemos liga. Viduriavimo pasireiškimas, atrodo, priklauso nuo dozės – nuo 1 iki 3 mg/kg/d. Nė vienas viduriavimo atvejis nebuvo labai sunkus ir nereikėjo nutraukti gydymo.

Širdies ir kraujagyslių reiškiniai, nustatyti per klinikinius tyrimus, buvo besimptomiai. 4 valandas stebint širdies ir kraujagyslių sistemą titravimo dienomis paskyrus vaistinį preparatą buvo pastebėtas sumažėjęs širdies susitraukimų dažnis (apie 7 k./min.) ir sumažėjęs sistolinis kraujospūdis (mažiau nei 3 mmHg). Dėl vieno antro laipsnio antrioventrikulinio blokados atvejo, lydimo laidumo sutrikimo, pacientui reikėjo nutraukti gydymą. Literatūroje yra aprašyta atskirų simptominės bradikardijos ir hipotenzijos atvejų.

Cukraus kiekio sumažėjimas, nustatytas per klinikinius tyrimus, buvo besimptomis. Tačiau labdaros programos metu nustatyta ir literatūroje aptikta sunkios hipoglikemijos atvejų su traukuliais dėl hipoglikemijos, ypač kai pacientai, turintys lydimųjų ligų, vaistinio preparato vartojo nevalgę (žr. 4.4 skyrių).

Kartu gydant sisteminio poveikio kortikosteroidais, gali padidėti hipoglikemijos pavojus (žr. 4.5 skyrių).

Literatūroje aprašoma kelių pacientų, sergančių didele opine hemangioma, hiperkalemija (žr. 4.4 skyrių).

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema\*.

## **4.9 Perdozavimas**

Beta receptorių blokatorių toksiškumas yra jų gydomojo poveikio tąsa.

- Lengvo ir vidutinio apsinuodijimo širdies simptomai yra sumažėjęs širdies susitraukimų dažnis ir hipotenzija. Esant sunkesniai apsinuodijimui gali pasireikšti atrioventrikulinė blokada, intraskilvelinio laidumo sutrikimai ir stazinis širdies nepakankamumas.
- Pacientams, sergantiems astma, gali pasireikšti bronchų spazmas.
- Gali išsivystyti hipoglikemija. Jos požymius (drebulį, tachikardiją) gali maskuoti kiti beta receptorių blokatorių toksiškumo klinikiniai požymiai.

Propranololis yra labai tirpus riebaluose. Jis gali pereiti hematoencefalinį barjerą ir sukelti traukulius.

#### Palaikymas ir gydymas

Prie paciento reikia prijungti širdies monitorių. Stebėkite gyvybinius požymius, sąmonės būseną ir gliukozės kiekį kraujyje. Esant hipotenzijai reikia skirti intraveninių skysčių, esant bradikardijai – atropino. Reikia apsvarstyti gliukagono, po to – katecholaminų skyrimą, jeigu pacientui nepadeda intraveniniai skysčiai. Ištikus bronchų spazmą galima vartoti izoproterenolio ir aminofilino.

## **5 FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – neselektyviai beta receptorių blokuojantis vaistinis preparatas. ATC kodas – C07AA05.

#### Veikimo mechanizmas

Literatūroje apibūdinta įvairių galimų propranololio veikimo mechanizmų sergant proliferacine kūdikių hemangioma. Visi jie labai susiję su:

- vietiniu hemodinaminiu poveikiu (vazokonstrikcija, kuri yra klasikinis beta adrenerginės blokados pasekmė, ir sumažėjusi kūdikių hemangiomos pažeidimo vietos perfuzija);
- antiangiogeninis poveikis (sumažėjusi kraujagyslių endotelio ląstelių proliferacija, sumažėjusi neovaskuliarizacija ir kraujagyslių vamzdelių susidarymas, sumažėjusi matricos metaloproteinazės 9 sekrecija);
- apoptozę skatinantis poveikis kapiliarų endotelio ląstelėms;
- VEGF, ir bFGF signalinių kelių sumažėjimą ir tolesnės angiogenezės ir proliferacijos mažėjimą.

#### Farmakodinaminis poveikis

Propranololis yra beta receptorių blokatorius, apibūdinamas trimis farmakologinėmis savybėmis:

- neturi kardioselektyvaus beta 1 receptorių blokuojančio poveikio;
- sukelia antiaritminį poveikį;
- neturi dalinio agonistinio poveikio (arba būdingo simpatomimetinio poveikio).

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas vaikų populiacijoje

Propranololio veiksmingumas kūdikiams (nuo 5 savaičių iki 5 mėnesių amžiaus pradedant gydymą), sergantiems proliferacine kūdikių hemangioma, kuriai reikia sisteminio gydymo, įrodytas pagrindiniame atsitiktinių imčių kontroliuojamame daugiacentriame kelių dozių adaptacinės II ir III fazės tyrime, skirtame keturiems gydymo propranololiu režimams (1 arba 3 mg/kg/d. 3 arba 6 mėnesius) su placebo palyginti (dvigubai koduotas).

Gydymas buvo skiriamas 456 tiriamiesiems (401 gydymo propranololiu 1 arba 3 mg/kg/d. doze 3 arba 6 mėnesius pacientas; 55 placebo pacientai), įskaitant daugiau nei 3 savaičių titravimo fazę. 70 % pacientų (71,3 % mergaičių; 37 % amžius – 35–90 dienų ir 63 % amžius – 91–150 dienų) buvo susidariusi hemangioma galvoje, daugelis kūdikių hemangiomų buvo lokalias (89 %).

Gydymo sėkmė buvo apibūdinta kaip visiškas arba beveik visiškas gydomos hemangiomos išnykimas. Tai buvo nustatyta koduotu centralizuotu nepriklausomu vertinimu iš fotografijų 24 savaitę, nenutraukiant gydymo anksčiau laiko.

3 mg/kg/parai 6 mėnesių režimas (pasirinktas tyrimo II fazės dalies pabaigoje) buvo sėkmingas 60,4 %, palyginti su 3,6 % placebo grupėje (p reikšmė < 0,0001). Amžiaus (35–90 parų arba 91–150 parų), lyties ir hemangiomos vietos (galva arba kūnas) pogrupiuose nebuvo nustatyta propranololio poveikio skirtumų. 88 % pacientų hemangioma sumažėjo gydymo propranololiu 5 savaitę. 11,4 % pacientų po gydymo nutraukimo reikėjo vėl jį atnaujinti.

Dėl etinių priežasčių, susijusių su placebo vartojimu, pacientams, turėjusiems didelės rizikos hemangioma, veiksmingumas nenustatytas. Ir literatūroje, ir Hemangiol labdaros programoje yra propranololio veiksmingumo pacientams, sergantiems didelės rizikos hemangioma, įrodymų.

Remiantis retrospektyviniu tyrimu, tik nedidelei daliai pacientų (12 %) reikėjo vėl pradėti sisteminį gydymą. Vėl pradėjus gydymą, didžiajai daliai pacientų buvo pastebėtas patenkinamas rezultatas. .

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Suaugusieji

#### Absorbcija ir pasiskirstymas

Pavartojus per burną, propranololis yra beveik visiškai absorbuojamas. Tačiau propranololis dideliu mastu metabolizuojamas kepenyse ir vidutiniškai tik apie 25 % jo pasiekia sisteminę kraujotaką. Didžiausia koncentracija plazmoje pasiekiami apytiksliai po 1–4 valandų pavartojus per burną. Daug baltymų turintys maisto produktai 50 % padidina propranololio biologinį prieinamumą ir nekeičia didžiausios jo koncentracijos plazmoje.

Propranololis yra ištekėjimo žarnomis nešiklio P-glikoproteino (P-gp) substratas. Tačiau tyrimai rodo, kad P-gp neriboja dozės dėl propranololio absorbcijos žarnyne skiriant įprastas gydomasias dozes.

Apytiksliai 90 % kraujyje cirkuliuojančio propranololio yra prisijungęs prie plazmos baltymų (albumino ir alfa 1 rūgštinio glikoproteino). Propranololio pasiskirstymo tūris yra apytiksliai 4 l/kg. Propranololis pereina hematoencefalinį barjerą, placentą ir patenka į motinos pieną.

#### Biotransformacija ir eliminacija

Propranololis metabolizuojamas trimis pirminiais būdais: aromatinio hidroksilinimo (daugiausiai 4-hidroksilinimo), N-dealkilinimo, po kurio vyksta šoninės grandinės oksidacija, ir tiesioginės gliukuronidacijos. Procentinė šių būdų dalis, palyginti su visu metabolizmu, yra atitinkamai 42 %, 41 % ir 17 %, tačiau tarp asmenų nustatytas didelis variabilumas. Keturi pagrindiniai metabolitai yra propranololio gliukuronidas, naftiloksi pieno rūgštis, gliukurono rūgštis ir 4-hidroksipropranololio sulfato junginiai. *In vitro* tyrimai rodo, kad propranololio metabolizme dalyvauja CYP2D6 (aromatinis hidroksilinimas), CYP1A2 (grandinių oksidacija) ir mažesne apimtimi CYP2C19.

Tarp sveikų tiriamųjų nebuvo pastebėta CYP2D6 plačiai metabolizuojamų medžiagų ir prastai metabolizuojamų medžiagų klirensas išgėrus vaistą ar eliminacijos pusinio laiko skirtumų. Propranololio plazmos pusinis laikas svyruoja nuo 3 iki 6 valandų. Mažiau nei 1 % dozės išskiriama nepakitusio vaistinio preparato pavidalu su šlapimu.

#### Vaikų populiacija

Pakartotinai skiriamo HEMANGIOL 3 mg/kg/parai 2 kartus per dieną farmakokinetika buvo tiriama su 19 kūdikių nuo 35 iki 150 parų amžiaus gydymo pradžioje. Farmakokinetikos vertinimas buvo atliekamas kūdikiams esant stabilios būklės po 1–3 mėnesių gydymo.

Propranololis buvo absorbuojamas greitai, didžiausia koncentracija plazmoje dažniausiai pasiekta praėjus 2 valandoms po vartojimo, atitinkama vidutinė reikšmė yra apie 79 ng/ml nepriklausomai nuo kūdikio amžiaus.

Vidutinis menamas klirensas išgėrus buvo 2,71 l/val./kg 65–120 dienų amžiaus kūdikiams ir 3,27 l/val./kg 181–240 dienų amžiaus kūdikiams. Pakoregavus pagal kūno svorį, pirminiai propranololio farmakokinetikos parametrai (pvz., plazmos klirensas), nustatyti kūdikiams, buvo panašūs į publikuojamus literatūroje suaugusiųjų rodmenis.

Buvo apskaičiuotas 4-hidroksipropranololio metabolito kiekis, jo koncentracija plazmoje sudarė mažiau nei 7 % pradinio vaisto kiekio.

Šiame farmakokinetikos tyrime su kūdikiais, turėjusiems funkcijoms pavojingą hemangiomą, hemangiomą tam tikrose anatomicinėse srityse, kuriose dažnai lieka nuolatiniai randai ar deformacija, didelę veido hemangiomą, mažesnę hemangiomą atvirose vietose, sunkią opinę hemangiomą arba hemangiomą su kojele, veiksmingumas taip pat buvo tirtas kaip antrinis vertinimo kriterijus. Gydant propranololiu, buvo pasiektas greitas pagerėjimas (per 7–14 dienų) visiems pacientams. Gydoma hemangioma 36,4 % pacientų per 3 mėnesius išnyko.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Po ūminės dozės vartojimo gyvūnams, nustatyta, kad propranololis laikytinas vidutiniškai toksišku vaistu – vartojimo per burną LD<sub>50</sub> yra apytiksliai 600 mg/kg. Pagrindinis poveikis, pastebėtas po kartotinės propranololio dozės suaugusioms ir jaunoms žiurkėms, buvo laikinai sumažėjęs kūno svoris ir kūno svorio padidėjimas, susijęs su laikinai sumažėjusiu organų svoriu. Šis poveikis buvo visiškai grįžtamas nutraukus gydymą.

Vartojimo su maistu tyrimuose, kuriuose pelės ir žiurkės buvo gydomos propranololio hidrochloridu iki 18 mėnesių iki 150 mg/kg/parai doze, su vaistu susijusios tumorogenezės požymių nebuvo.

Nors kai kurie duomenys buvo dviprasmiški, remiantis bendrais turimais *in vitro* ir *in vivo* duomenimis, galima daryti išvadą, kad propranololis nepasižymi genotoksinio poveikiu.

Suaugusioms žiurkių patelėms į gimdą ar į makštį vartotas propranololis buvo stiprus antiimplantacinis vaistinis preparatas, esant  $\geq 4$  mg gyvūnui dozei. Poveikis buvo grįžtamas. Suaugusiems žiurkių patinams kartotinis propranololio vartojimas didelėmis dozėmis ( $\geq 7,5$  mg/kg) sukėlė sėklidžių, prielipo ir sėklinių pūslelių histopatologinę pažeidimą, sumažino spermos mobilumą, spermos ląstelių koncentraciją, testosterono kiekį plazmoje ir reikšmingai padidino spermatozoidų galvučių ir uodegėlių anomalijas. Poveikis paprastai visiškai išnykdavo nutraukus gydymą. Panašūs rezultatai buvo gauti propranololį paskyrus į sėklides ir naudojant *in vitro* modelius. Tačiau su jaunais gyvūnais atliktuose tyrimuose, kuriuose jie buvo gydomi visą raidos laikotarpį, atitinkantį kūdikystę, vaikystę ir paauglystę, poveikio patinų ir patelių vaisingumui nepastebėta (žr. 4.6 skyrių).

Galimas propranololio poveikis jaunų žiurkių vystymuisi vertintas po kasdienio vaisto vartojimo per burną nuo 4 dienos po gimimo (PND 4) iki PND 21 skiriant 0, 10, 20 arba 40 mg/kg/d. dozę

Mirtingumas, esant nežinomam, tačiau mažai tikėtinam ryšiui su gydymu, buvo stebėtas esant 40 mg/kg/d. kas įtakojo 20 mg/kg/d juvenilinio toksiškumo NOAEL.

Kalbant apie reprodukcinę vystymąsi, augimą ir neurologinę vystymąsi, nebuvo su propranololiu susijusių poveikių ir toksikologiškai reikšmingų radinių, esant 40 mg/kg/d, kas atitinka 1,2 saugumo ribą patelėms ir 2,9 – patinams, remiantis vidutiniu propranololio poveikiu PND 21.

## **6 FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

- Hidroksietilceliuliozė
- Sacharino natrio druska
- Braškių skonio aromatinė medžiaga (sudėtyje yra propilenglikolio)
- Vanilės skonio aromatinė medžiaga (sudėtyje yra propilenglikolio)
- Citrinų rūgštis monohidratas
- Išgrynintas vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Iki atidarymo: 3 metai.

Pirmą kartą atidarius: 2 mėnesiai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima užšaldyti.

Tarp kiekvieno naudojimo, buteliuką ir geriamąjį švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

120 ml tirpalas III tipo gintaro spalvos buteliuke su mažo tankio polietileno įklija ir vaikų sunkiai atidaromu užsukamuoju polipropileno dangteliu, tiekiamas su polipropileno geriamuoju švirkštu, sugraduotu propranololio bazės mg.

Pakuotės dydis: dėžutė, kurioje yra 1 buteliukas ir 1 geriamasis švirkštas.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7 REGISTRUOTOJAS**

PIERRE FABRE DERMATOLOGIE  
45 place Abel Gance  
F- 92100 Boulogne  
Prancūzija

## **8 REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/14/919/001

## **9 REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2014 m. balandžio 23 d.  
Paskutinio perregistravimo data: 2019 m. sausio 15 d.

## **10 TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyrių).

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.



- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojas pateikia gydytojo platinamą globėjo vadovą pasiūlytai indikacijai, skirtą visiems globėjams, kurie, tikimasi, ruoš ir duos HEMANGIOL vaikams. Šis globėjo vadovas skirtas padidinti informuotumą apie svarbią hipoglikemijos ir bronchų spazmo riziką, pavartojus HEMANGIOL, ir pateikti rekomendacijas, kaip stebėti ir valdyti šią riziką.

Jis taip pat skirtas pateikti globėjams instrukcijas, kaip teisingai maitinti vaikus gydymo metu, kad būtų galima išvengti sunkios hipoglikemijos pavojaus.

Registruotojas su nacionaline kompetentinga institucija prieš platindamas globėjo vadovą turi suderinti globėjo vadovo turinį ir formą, bei komunikacijos planą. Būtina, kad globėjo vadovą būtų galima platinti prieš įvedant naują indikaciją (proliferacinės kūdikių hemangiomos gydymas) valstybėje narėje.

Globėjo vadove globėjams, gydantiems vaikus su HEMANGIOL, turi būti šie pagrindiniai saugumo elementai:

- informacija apie hipoglikemijos riziką, kuri išlieka vienodai svarbi per visą gydymo laikotarpį;
- informacija apie būkles, dėl kurių neskirtinas HEMANGIOL;
- informacija apie tinkamą vaistinio preparato paruošimo ir vartojimo procedūrą, įskaitant:
  - patarimus, kaip gydymo metu maitinti kūdikį,
  - informaciją, kaip nustatyti hipoglikemijos požymius ir juos valdyti gydymo HEMANGIOL metu (*ankstyvieji simptomai*, pavyzdžiui, blyškumas, nuovargis, prakaitavimas, drebulys, širdies plakimas, nerimas, alkis, sunkus pabudimas; *pagrindiniai simptomai*, tokie kaip didelis mieguistumas, pasunkėjusi reakcija, prasta mityba, sumažėjusi temperatūra, traukuliai, trumpi kvėpavimo sustojimai, sąmonės netekimas);
  - informaciją apie tai, kaip nustatyti ir valdyti bet kokius bronchų spazmo požymius gydymo HEMANGIOL metu: kosulį, susijusį su greitu ar pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) švokštimu, kai oda įgauna melsvą atspalvį arba be jo;
  - instrukcijas, kada nutraukti HEMANGIOL vartojimą ir susisiekti su sveikatos priežiūros specialistu:
    - jei gydymo metu atsiranda hipoglikemijos požymių ir simptomų (jei vaikas sąmoningas, reikia nedelsiant gerti saldžių gėrimų),
    - jei atsiranda bronchų spazmų simptomų,
    - tais atvejais, kai nustatomi infekcijų epizodai ar bet kuri kita situacija, dėl kurios padidėja gliukozės poreikis (peršalimas, stresas) arba pacientas tampa nevalgas (pvz., prastas maisto vartojimas per burną, infekcija, vėmimas).
  - instrukcijas, kaip paruošti HEMANGIOL tirpalą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONO DĖŽUTĖ / BUTELIUKAI**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

**HEMANGIOL 3,75 mg/ml geriamasis tirpalas  
propranololis**

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

1 ml tirpalo yra 4,28 mg propranololio hidrochlorido, atitinkančio 3,75 mg propranololio.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: propilenglikolis.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Geriamasis tirpalas.  
1 buteliukas (120 ml) ir 1 geriamasis švirkštas.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Naudokite su esančiu pakuotėje geriamuoju švirkštu, sugraduotu propranololio mg. Nenaudokite jokio kito matavimo prietaiso.  
Prieš vartojimą buteliuko nepurtykite.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
Pirmą kartą atidarius, vaistą reikia suvartoti per 2 mėnesius.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.  
Tarp kiekvieno naudojimo, buteliuką ir geriamąjį švirkštą laikyti kartono dėžutėje.  
Negalima užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

PIERRE FABRE DERMATOLOGIE  
45 place Abel Gance  
F- 92100 Boulogne  
Prancūzija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/14/919/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

HEMANGIOL

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: {numeris}  
SN: {numeris}  
NN: {numeris}

## **B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **HEMANGIOL 3,75 mg/ml geriamasis tirpalas propranololis**

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vaistą skirti savo vaikui, nes jame pateikiama svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų vaiko).
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra HEMANGIOL ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant HEMANGIOL
3. Kaip duoti HEMANGIOL jūsų vaikui
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti HEMANGIOL
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

## **1 Kas yra HEMANGIOL ir kam jis vartojamas**

### **Kas yra HEMANGIOL**

Jūsų vaisto pavadinimas yra HEMANGIOL. Veiklioji medžiaga yra propranololis. Propranololis priklauso vaistų, vadinamų beta receptorių blokatoriais, grupei.

### **Kam jis vartojamas**

Šis vaistas vartojamas ligai, vadinamai hemangioma. Hemangioma yra papildomų kraujagyslių darinys, dėl kurio susiformuoja gumbas odoje arba po oda. Hemangioma gali būti paviršinė arba gilioji. Kartais hemangioma vadinama braškės dėme, nes jos paviršius šiek tiek panašus į braškę. Hemangioma pradeda gydyti kūdikiams, kurių amžius yra nuo 5 savaičių iki 5 mėnesių, kai:

- pažeidimų lokalizacija ir (arba) apimtis yra pavojingos gyvybei ar funkcijoms (gali pažeisti gyvybinius organus ar jutimus, pvz., regą ar klausą);
- hemangioma yra išopėjusi (t. y., su negyjančiomis odos žaizdomis) ir skausminga ir (arba) nereaguoja į įprastas žaizdų priežiūros priemones;
- yra nuolatinių randų ar deformacijos rizika.

## **2 Kas žinotina prieš vartojant HEMANGIOL**

### **HEMANGIOL vartoti negalima**

Jeigu jūsų vaikas:

- gimė neišnešiotas ir nepasiekė 5 savaičių koreguotojo amžiaus (koreguotasis amžius yra amžius, kurio būtų neišnešiotas kūdikis, jeigu jis (ji) būtų gimęs (-usi) laiku);
- yra alergiškas propranololiui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje); alerginė reakcija gali būti bėrimas, niežėjimas arba dusulys;
- serga astma arba yra patyręs kvėpavimo sutrikimų;

- turi retą širdies susitraukimų dažnį pagal savo amžių; jeigu nesate tikri, pasitarkite su savo gydytoju;
- turi širdies sutrikimų (pvz., širdies ritmo sutrikimų ir širdies nepakankamumą);
- turi labai mažą kraujospūdį;
- turi kraujotakos sutrikimų, dėl to nutirpę ir pabalę jo kojų ir rankų pirštai;
- linkęs į mažą cukraus kiekį kraujyje;
- turi aukštą kraujospūdį dėl antinksčių auglio – šis auglys vadinamas feochromocitoma.

Jeigu žindote savo vaiką, ir, jei vartojate vaistus, kurių negalima vartoti su HEMANGIOL (žr. „Jeigu žindote savo vaiką“ ir „Kiti vaistai ir HEMANGIOL“), **neduokite** šio vaisto savo vaikui.

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### **Pasitarkite su gydytoju, prieš skirdami HEMANGIOL savo vaikui:**

- jeigu jūsų vaikas turi kepenų arba inkstų veiklos sutrikimų. Šis vaistas nerekomenduojamas kepenų ar inkstų sutrikimų atvejais.
- Jeigu jūsų vaiku buvo bet kokios kilmės (pvz., nuo vaistų ar maisto) alerginė reakcija. Alerginė reakcija gali būti bėrimas, niežėjimas arba dusulys.
- Jeigu jūsų vaikas serga žvyneline (odos liga, kai atsiranda raudoni, sausi sustorėjusios odos lopai), nes šis vaistas gali pabloginti šios ligos simptomus.
- Jeigu jūsų vaikas serga diabetu – tokiu atveju reikia padidinti gliukozės kiekio jūsų vaiko kraujyje stebėjimą.
- Jeigu jūsų vaikas serga vadinamuoju *PHACE* sindromu (liga, kurios metu būna hemangiomos ir kraujagyslių anomalijų, taip pat ir galvos smegenų kraujagyslių), nes šis vaistas gali padidinti smegenų insulto pavojų.

### **Svarbūs požymiai, kuriuos reikia stebėti paskyrus HEMANGIOL**

#### **Hipoglikemijos pavojai**

Šis vaistas gali maskuoti perspėjamuosius hipoglikemijos (dar vadinamos mažu cukraus kiekiu kraujyje) požymius. Taip pat vaikams jis gali pasunkinti hipoglikemiją, ypač kai vartojamas nevalgymo laikotarpiu (pvz., prastai maitinantis per burną, esant infekcijai, vemiant) arba padidėjus gliukozės poreikiui (peršalus, patyrus stresą, užsikrėtus infekcija), arba jo perdozavus. Galimi požymiai:

- mažieji – blyškumas, nuovargis, prakaitavimas, drebulys, širdies plakimo jausmas, nerimas, alkis, pasunkėjęs atsibudimas;
- didieji – padidėjęs mieguistumas, pasunkėjęs atsakas, prasta mityba, sumažėjusi kūno temperatūra, traukuliai, trumpos kvėpavimo pauzės, sąmonės netekimas.

Hipoglikemijos išsivystymo rizika išlieka didelė per visą gydymo laikotarpį..

**Kad būtų išvengta hipoglikemijos, duoti HEMANGIOL vaikui reikia maitinimo metu arba iškart po jo ir vengti duoti paskutinę dozę prieš nakties miegą (žr. 3 skyrių). Gydymo laikotarpiu vaiką reikia reguliariai ir pakankamai maitinti. Jeigu vaikas nevalgo pakankamai, atsiranda kitų ligų arba vemia, rekomenduojama dozę praleisti. NEDUOKITE VAIKUI HEMANGIOL, KOL VĖL NEPRADEDA TINKAMAI VALGYTI.**

**Jeigu vaikui atsirado hipoglikemijos požymių, kol vartoja HEMANGIOL, nutraukite gydymą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vykite tiesiai į ligoninę. Jei vaikas sąmoningas, duokite jam gerti skysčių, kuriuose yra cukraus.**

#### **Bronchų spazmo pavojus**

Nutraukite gydymą ir nedelsdami susisieki su gydytoju, jeigu, davus HEMANGIOL, jūsų vaikui pastebimi simptomai, verčiantys manyti, kad ištiko bronchų spazmas (laikinas bronchų susiaurėjimas,



sukeliantis dusulį), – kosulys, greitas kvėpavimas, dusulys arba švokštimas, lydimi odos melsvumo arba be jo.

**Nutraukite gydymą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei vartodamas HEMANGIOL Jūsų vaikas patiria kokių nors peršalimo simptomų, susijusių su kvėpavimo pasunkėjimu ir (arba) švokštimu.**

#### **Hipotenzijos ir bradikardijos (mažo širdies susitraukimų dažnio) rizika**

HEMANGIOL gali sumažinti kraujospūdį (hipotenzija) ir širdies susitraukimų dažnį (bradikardija). Štai kodėl bus stebimi jūsų vaiko klinikiniai požymiai ir širdies susitraukimų dažnis 2 valandas po pirmos dozės ir padidinus dozę. Po to gydytojas reguliariai apžiūrės Jūsų vaiką gydymo metu.

**Nutraukite gydymą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei vartojant HEMANGIOL Jūsų vaikui pasireiškia tokie simptomai kaip nuovargis, blyškumas, drebulys, odos melsvumas ar apalpinimas.**

#### **Hiperkalemijos rizika**

HEMANGIOL gali padidinti kalio kiekį kraujyje (hiperkalemija), esant didelei išopėjusiai hemangiomai, reikia nustatyti jūsų vaiko kalio kiekį kraujyje.

#### **Jeigu jūsų vaikui reikia taikyti bendrinę nejautrą**

Gydytojui pasakykite, kad jis (ji) vartoja HEMANGIOL. Tai reikia padaryti todėl, kad gali sumažėti vaiko kraujospūdis, jeigu šio vaisto vartojimo laikotarpiu skiriami tam tikri anestetikai (žr. „Kiti vaistai ir HEMANGIOL“). HEMANGIOL gali reikėti nutraukti mažiausiai 48 val. prieš nejautrą.

#### **Jeigu žindote savo vaiką**

- Prieš duodami šį vaistą, pasakykite gydytojui.
- Šio vaisto neduokite savo vaikui, jeigu vartojate vaistus, kurių su HEMANGIOL vartoti negalima (žr. „Kiti vaistai ir HEMANGIOL“).

#### **Kiti vaistai ir HEMANGIOL**

- Jeigu jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. To reikia todėl, kad HEMANGIOL gali pakeisti vaisto veikimo būdą, o kai kurie vaistai gali turėti poveikį HEMANGIOL veikimui.
- Be to, jeigu žindote savo vaiką, gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai svarbu pasakyti, kurią vaistą vartojate, nes jo gali patekti į jūsų pieną ir kliudyti gydyti vaiką. Gydytojas jums patars, ar reikia nutraukti žindymą, ar ne.

Ypač pasakykite gydytojui, jeigu Jūs žindymo laikotarpiu arba Jūsų vaikas vartoja:

- vaistus nuo diabeto;
- vaistus nuo širdies ir kraujagyslių sutrikimų, pvz., neritmiško širdies plakimo, krūtinės skausmo ar anginos, didelio kraujospūdžio, širdies nepakankamumo;
- vaistus nerimui ir depresijai, sunkesniems psichikos sutrikimams ir epilepsijai gydyti;
- vaistus tuberkuliozei gydyti;
- vaistus skausmui ir uždegimui gydyti;
- vaistus lipidų kiekiui kraujyje mažinti;
- nejautrai sukelti naudojamus vaistus.

Jeigu kilo klausimų, teiraukitės gydytojo arba vaistininko.

#### **HEMANGIOL sudėtyje yra natrio ir propilenglikolio**

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šio vaisto sudėtyje yra 2,08 mg propilenglikolio /kg/parai. Jeigu Jūsų kūdikis yra jaunesnis kaip 4 savaičių, prieš jam duodant šio vaisto pasitarkite su gydytoju ar vaistininku, ypač jeigu kūdikiui yra duodama kito vaisto, kurio sudėtyje yra propilenglikolio ar alkoholio.

### 3 Kaip duoti HEMANGIOL jūsų vaikui

Jūsų vaiko gydymą pradėjo gydytojas, kuris patyręs diagnozuoti, gydyti ir prižiūrėti kūdikių hemangiomą.

Visada šį vaistą savo vaikui duokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**Niekuomet nekeiskite dozės, kurią duodate savo vaikui, patys. Kiekvieną dozę didinti ar keisti pagal kūdikio svorį turi gydytojas.**

#### Dozė

- Dozuojama pagal jūsų kūdikio svorį laikantis tolesnės schemos:

Savaitės (paros dozė)	Suvartojama dozė	Vartojimo laikas
Pirmoji savaitė (1 mg/kg/parai)	0,5 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• viena ryte</li> <li>• viena vėlai popietę</li> <li>• mažiausiai 9 valandų laikotarpis tarp dviejų vartojimų</li> </ul>
Antroji savaitė (2 mg/kg/parai)	1 mg/kg	
Trečioji ir tolesnės savaitės (3 mg/kg/parai)	1,5 mg/kg	

- Jeigu reikia, vaistą galima sumaišyti su nedideliu kiekiu pieno arba pagal amžių pritaikytų obuolių ir (arba) apelsinų vaisių sulčių ir sumaitinti vaikui iš buteliuko. Vaisto nemaišykite su pilnu buteliuku pieno ar sulčių. Vaikams, sveriantiems iki 5 kg, dozę galite sumaišyti su vienu arbatiniu šaukšteliu (apytiksliai 5 ml) pieno. Vaikams, sveriantiems daugiau nei 5 kg, dozę galima sumaišyti su valgomoju šaukštu (apytiksliai 15 ml) pieno arba vaisių sulčių. Mišinį reikia suvartoti per 2 valandas nuo paruošimo.

#### Kaip vaikui duoti HEMANGIOL

- HEMANGIOL skirtas vartoti per burną.
- Vaistą reikia duoti valgant arba iškart po valgio.
- Dozę reikia visuomet išmatuoti geriamuoju švirkštu, tiekiamu su buteliuku.
- HEMANGIOL duokite tiesiai vaikui į burną geriamuoju švirkštu, tiekiamu su buteliuku.
- Savo vaiką reguliariai maitinkite, kad išvengtumėte ilgo nevalgymo laikotarpio.
- Jeigu vaikas nevalgo arba vemia, rekomenduojama dozę praleisti.
- Jeigu vaikas išspjaua dozę arba jeigu abejojate, ar jis (ji) suvartojo visą vaistą, neduokite kitos dozės, tiesiog palaukite kitos suplanuotos dozės.
- HEMANGIOL ir maistą turi duoti tas pats asmuo, kad būtų išvengta hipoglikemijos rizikos. Jeigu tai daro skirtingi žmonės, būtinas geras bendradarbiavimas, siekiant užtikrinti vaiko saugumą.

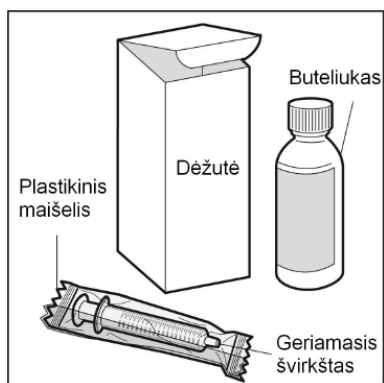
#### Vartojimo instrukcija

- **1 etapas. Iš dėžutės išimkite priemones**

Dėžutėje yra šios priemonės, kurių reikia vaistui vartoti:

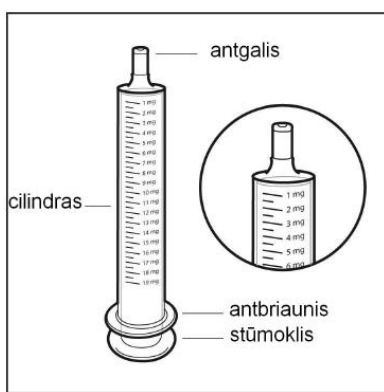
- stiklinis buteliukas su 120 ml propranololio geriamojo tirpalo;
- mg sugraduotas geriamasis švirkštas, tiekiamas su šiuo vaistu.

Išimkite buteliuką ir geriamąjį švirkštą iš dėžutės. Švirkštą išimkite iš plastikinio maišelio.



- **2 etapas. Patikrinkite dozę**

Pasitikrinkite HEMANGIOL dozę miligramais (mg), kurią paskyrė jūsų gydytojas. Raskite šį skaičių ant geriamojo švirkšto.



- **3 etapas. Atidarykite buteliuką**

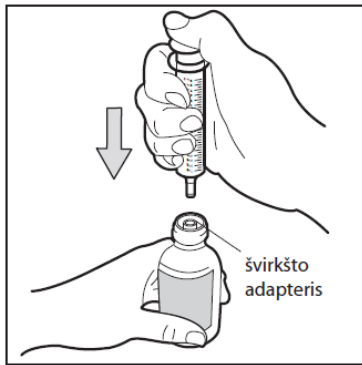
Buteliukas tiekiamas su vaikų sunkiai atidaromu dangteliu. Jis atidaromas taip: plastikinį dangtelį nuspauskite žemyn ir sukite prieš laikrodžio rodyklę (kairėn). Prieš vartojimą buteliuko nepurtykite.



- **4 etapas. Įkiškite švirkštą**

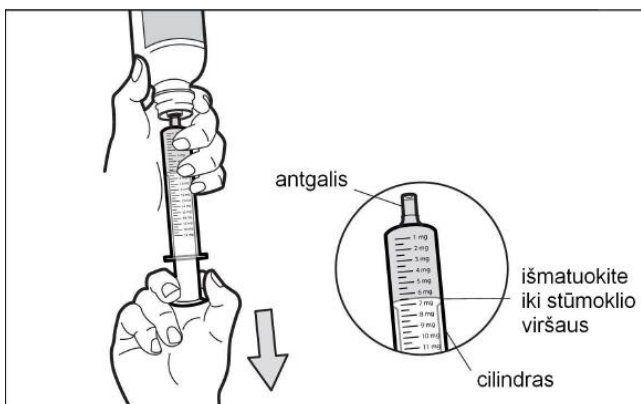
Švirkšto galiuką įkiškite į stačią buteliuką ir stumkite stūmoklį iki galo žemyn. Neištraukite švirkšto adapterio iš buteliuko kaklelio.

Dozei matuoti ir vartoti naudokite tik su vaistu pridėtą geriamąjį švirkštą. Nenaudokite šaukšto ar jokio kito dozavimo prietaiso.



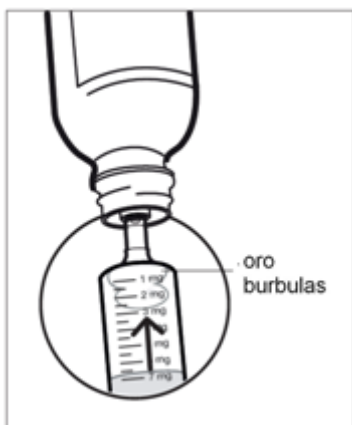
- **5 etapas. Ištraukite dozę**

Buteliuką su geriamuoju švirškštu apverskite dugnu aukštyn. Traukite švirškto stūmoklį iki reikiamo mg skaičiaus.



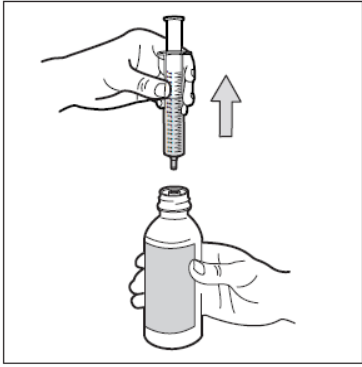
- **6 etapas. Patikrinkite, ar nėra oro burbuliukų**

Jeigu švirškšte matote oro burbuliukų, švirškštą laikykite apverstą, stumkite stūmoklį viršun tiek, kad būtų visiškai išstumti visi dideli oro burbulai, ir vėl pakoreguokite dozę, kurią paskyrė gydytojas.



- **7 etapas. Ištraukite švirškštą**

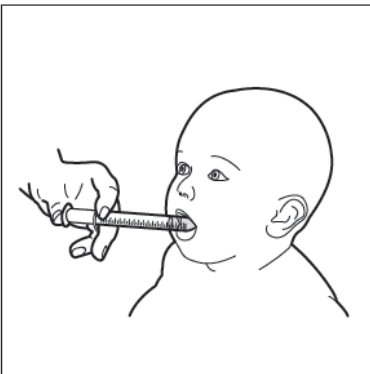
Apverskite buteliuką ir ištraukite visą švirškštą iš buteliuko. Būkite atsargūs – šiame etape nepastumkite stūmoklio.



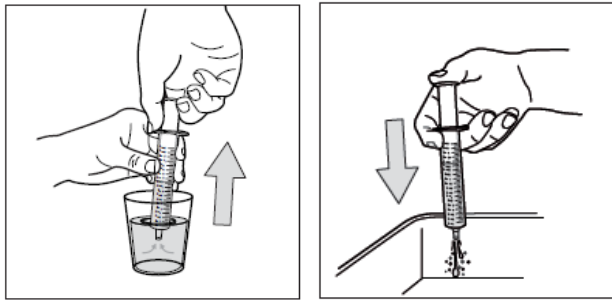
- **8 etapas. Užsukite buteliuką.**  
Ant buteliuko uždėkite plastikinį dangtelį ir užsukite pagal laikrodžio rodyklę (dešinėn).



- **9 etapas. HEMANGIOL duokite savo vaikui**  
Švirkštą įkiškite vaikui į burną ir nukreipkite į skruostą.  
Dabar galite lėtai suleisti HEMANGIOL iš švirkšto tiesiai vaikui burną.  
Iš karto po sudavimo vaiko neguldykite.



- **10 etapas. Išplaukite švirkštą**  
Švirkšto neardykite. Po kiekvieno naudojimo tuščią švirkštą išskalaukite stiklinėje švaraus vandens:
  1. Paimkite stiklinę švaraus vandens.
  2. Įtraukite stūmoklį.
  3. Vandeni išpilkite į kriauklę.
  4. Šį plovimo procesą pakartokite 3 kartus.



Plovimui nenaudokite jokio muilo ar alkoholinio turinčios priemonės. Sausai nušluostykite išorę. Švirkšto nedėkite į sterilizatorių ar indaplovę. Buteliuką ir švirkštą laikykite kartu kartono dėžutėje iki kito panaudojimo saugioje vietoje, kur jūsų vaikas negali jo matyti ir pasiekti. Baigę buteliuką, švirkštą išmeskite.

#### **Ką daryti vaikui davus per didelę HEMANGIOL dozę**

Jeigu vaikui davėte per didelę HEMANGIOL dozę, nedelsdami pasikonsultuokite su gydytoju.

#### **Pamiršus vaikui duoti HEMANGIOL**

Praleiskite pamirštą dozę ir neduokite dvigubos dozės norėdami kompensuoti praleistą dozę. Tęskite gydymą įprastu dažniu – duokite vieną dozę ryte ir vieną vėlyvą popietę.

#### **Nustojus vaikui duoti HEMANGIOL**

HEMANGIOL galima nutraukti iš karto gydymo pabaigoje gydytojui nusprendus.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

## **4 GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Paskyrus HEMANGIOL būtina stebėti dėl svarbių išpėjamųjų nepageidaujamų poveikių, pvz., mažas kraujospūdis, retas širdies susitraukimų dažnis, mažas cukraus kiekis kraujyje ir bronchų spazmas (dusulys), požymių. Žr. šio lapelio 2 skyrių.

#### **Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių)**

- Bronchitas (bronchų uždegimas).
- Miego sutrikimai (nemiga, prasta miego kokybė ir pasunkėjęs pabudimas).
- Viduriavimas ir vėmimas.

#### **Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti iki 1 iš 10 žmonių)**

- Bronchų spazmas (dusulys).
- Bronchiolitas (mažųjų bronchų uždegimas, lydymas dusulio ir švokštimo krūtinėje), susijęs su kosuliu ir karščiavimu.
- Sumažėjęs kraujospūdis.
- Sumažėjęs apetitas.
- Sujaudinimas, košmarai, dirglumas.
- Mieguistumas.
- Šaltos galūnės.
- Vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas.
- Bėrimas (odos paraudimas),

- Bėrimas nuo vystyklų.

#### **Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti iki 1 iš 100 žmonių)**

- Širdies laidumo ir ritmo sutrikimai (retas arba neritmiškas širdies plakimas).
- Dilgėlinė (alerginė odos reakcija), alopecija (plaukų slinkimas).
- Sumažėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių kiekis.

#### **Šio šalutinio poveikio dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)**

- Traukuliai, susiję su hipoglikemija (nenormaliai mažas cukraus kiekis kraujyje).
- Bradikardija (nenormaliai retas širdies susitraukimų dažnis).
- Kraujospūdžio sumažėjimas.
- Labai mažas baltųjų kraujo ląstelių, kurios kovoja su infekcija, kiekis.
- Kraujotakos sutrikimai ir dėl to nutirpę ir pabalę kojų ir rankų pirštai.
- Padidėjęs kalio kiekis kraujyje.

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema\*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5 Kaip laikyti HEMANGIOL**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir buteliuko nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Buteliuką ir geriamąjį švirkštą tarp vartojimų laikykite išorinėje kartono dėžutėje. Negalima užšaldyti.

Pirmą kartą atidarius, vaistą reikia suvartoti per 2 mėnesius.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6 Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **HEMANGIOL sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra propranololis. Kiekviename ml yra 4,28 mg propranololio hidroklorido, atitinkančio 3,75 mg/ml propranololio.
- Pagalbinės medžiagos yra hidroksietilceliuliozė, sacharino natrio druska, braškių skonio aromatinė medžiaga (sudėtyje yra propilenglikolio), vanilės skonio aromatinė medžiaga (sudėtyje yra propilenglikolio), citrinų rūgštis monohidratas, išgrynintas vanduo. Išsamesnę informaciją žr. 2 skyriuje, „HEMANGIOL sudėtyje yra natrio ir propilenglikolio“.

### **HEMANGIOL išvaizda ir kiekis pakuotėje**

- HEMANGIOL yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas geriamasis vaisų kvapo tirpalas.

- Jis tiekiamas 120 ml gintarinės spalvos buteliuke su vaikų sunkiai atidaromu užsukamuoju dangteliu. Dėžutėje yra 1 buteliukas.
- Su kiekvienu buteliuku tiekiamas polipropileno geriamasis švirkštas, sugraduotas propranololio mg.

**Registruotojas**

**PIERRE FABRE DERMATOLOGIE**

45 Place Abel Gance  
92100 BOULOGNE  
PRANCŪZIJA

**Gamintojas**

**FARMEA**

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

arba

**PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION**

Site PROGIPHARM, Rue du Lycée  
45500 GIEN  
PRANCŪZIJA

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į registruotoją.

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.