

**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.

### Ismert hatású segédanyagok:

1 ml oldat tartalma

Propilén-glikol.....2,60 mg.

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,
- kifeléyesedett 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 HEMANGIOL-t a hypoglykaemia kockázatának elkerülése érdekében etetés alatt vagy közvetlenül utána kell beadni.

Ha a gyermek nem eszik eleget 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 eléréseig.

#### Gyermekek és serdülők

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

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

#### Károsodott máj- vagy veseműködésű csecsemők

Adatok hiányában a gyógyszer alkalmazása károsodott máj- vagy veseműködésű csecsemőknél nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

#### Az alkalmazás módja

##### Szájon át történő alkalmazás.

A HEMANGIOL-t közvetlenül a gyermek szájába kell beadni egy skálabeosztásos, a propranolol bázis mg-os egyenértékével kalibrált szájfecskendővel, amelyhez egy belsőleges oldatos palack is tartozik (lásd a betegájékoztató 3. pontjában az alkalmazásra vonatkozó utasításokat).

A palackot használat előtt nem szabad felrázni.

Szükség esetén a gyógyszer kevés tejben vagy egy evőkanálnyi, az adott életkorban adható alma vagy narancs gyümölcsleiben keverhető. Nem szabad a gyógyszert egy teli cumisüvegbe tenni.

A keverés 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 bekevert gyógyszert két órán belül fel kell használni.

A hypoglikæmia 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 öthetes korrigált életkort (a korrigált életkor a korai születés hetekben megadott számának a valós életkorból kivonva számítható ki)
- Anyatejrel 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/perc) | 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
- Kezeléssel nem kontrollált szívelégtelenség
- Prinzmetal angina
- Súlyos perifériás artériás keringési zavarok (Raynaud-jelenség)
- Hypoglykaemiára hajlamos csecsemők
- Phaeochromocytoma

#### 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.

##### Hypoglykaemia

A propranolol meggátolja a hypoglykaemiát korrigáló endogén catecholaminválaszt. Elfedi a hypoglykaemia adrenerg figyelmeztető jeleit, különösen a tachycardiát, remegést, nyugtalanságot és éhségérzetet. Gyermekeknél súlyosbíthatja a hypoglykaemiát, főképp éhezési időszakban (pl. elégtelen szájon át történő táplálkozás, fertőzés, hányás), vagy amikor fokozott a glükózigény (megfázás, stressz, fertőzések), vagy túladagolás esetén. E propranolol alkalmazással társuló hypoglykaemiás epizódok kivételes esetben görcsrohamok és/vagy kóma formájában jelenhetnek meg.

Ha a hypoglykaemia klinikai jelei fellépnek, akkor a gyermekkel cukortartalmú folyadékot kell itatni, és átmenetileg le kell állítani a kezelést. A gyermek megfelelő monitorozása a tünetek megszűnéséig szükséges.

A gyógyszer felírásakor tájékoztatni kell a gondozókat/szülőket, hogy a súlyos hypoglykaemia kialakulásának kockázata a kezelés teljes időtartamában végig magas, és ki kell emelni, hogy mennyire fontos az adagolási utasítások betartása (lásd 4.2 pont.).

A gondozókat tájékoztatni kell arról, hogyan ismerhetik fel a hypoglykaemia klinikai jeleit, annak érdekében, hogy:

- rögtön megkezdődhessen a hypoglykaemiás állapot kezelése, és elkerülhessék az életveszélyes helyzeteket,
- orvoshoz forduljanak, vagy menjenek be a kórházba,
- megszakítsák a kezelést.

Cukorbeteg gyermekeknél a szokásosnál gyakoribb, az endokrinológus által követett vércukorszint monitorozásra van szükség.

##### Légzőrendszeri betegségek és tünetek

Dyspnoével és sípoló légzéssel társult alsó légúti fertőzés esetén a kezelést átmenetileg meg kell szakítani. A béta-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.

##### Cardiovascularis betegségek

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

| Életkor                            | 0–3 hónap | 3–6 hónap | 6–12 hónap |
|------------------------------------|-----------|-----------|------------|
| Szívfrekvencia<br>(szívverés/perc) | 100       | 90        | 80         |

Az első beadást és minden egyes dózisémelést követően minimum 2 órán át, legalább óránként ellenőrizni kell a vérnyomást és a szívfrekvenciát. Tünetekkel járó vagy 80 szívverés/perc alatti bradycardia esetén azonnal szakorvoshoz kell fordulni.

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

#### Szívelégtelenség

Pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegeknél a szimpatikus ingerlés életfontosságú komponens lehet a keringési funkció fenntartásában, ennek béta-blokád révén történő gátlása még súlyosabb elégtelenséget válthat ki. Szívelégtelenségben szenvedő gyermekeknél a kezelést a kardiológus irányítsa.

#### PHACE szindróma

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

A vérnyomás csökkentésével és az elzáródott, szűk vagy stenoticus ereken 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. Gyermekek 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 béta-blokkolóval folytatott kezelés különösen jódozott kontrasztanyagokkal együtt a reakció súlyosbodásához, valamint normál dózisoknál az adrenalinval végzett kezeléssel szembeni rezisztenciához vezethet. Anafilaxiára hajlamos gyermekeknél mérlegelni kell a gyógyszer alkalmazásának előnyeit és kockázatait.

#### Általános anaesthesia

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

Amikor egy betegnél műtétet terveznek, a béta-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 psoriasistól szenvedő betegeknél, akik béta-blokkolót kaptak, a betegség súlyosbodását jelentették. Emiatt a kezelés szükségességét alaposan mérlegelni kell.

## Ismert hatású segédanyagok

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagolási egységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Ez a gyógyszer 2,08 mg/kg/nap propilén-glikolt tartalmaz. Ha a csecsemő 4 hetesnél fiatalabb, a gyógyszer alkalmazása elővigyázatosságot igényel, különösen akkor, ha a csecsemőt egyéb gyógyszerekkel is kezelik, amelyek propilén-glikolt vagy alkoholt tartalmaznak.

Az alkohol-dehidrogenáz bármely szubsztrátjával, pl. etanollal történő egyidejű alkalmazás súlyos mellékhatásokat okozhat újszülöttekben.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Gyermekeknél 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 arrhythmia (torsades de pointes) fokozott kockázatát okozhatja. Ezt a kombinációt szoros klinikai és EKG monitorozás mellett kell alkalmazni, különösen a kezelés kezdetén.

## Az alkalmazás során óvintézkedést igénylő kölsönhatások

### Cardiovascularis hatású gyógyszerek

#### *Antiaritmiás szerek*

- A propafenon negatív inotrop és béta-blokkoló tulajdonságokkal rendelkezik, amelyek a propranolollal összeadódhatnak.
- Kinidinnel történő együttadás csökkenti a propranolol metabolizmusát, ami két-háromszoros vérkoncentrációkhoz és a klinikai béta-blokád magasabb fokozataihoz vezet.
- Az amiodaron egy antiaritmiás szer, amely negatív kronotrop tulajdonságokkal rendelkezik, amelyek összeadódhatnak a béta-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 béta-blokkolók lassítják az atrioventricularis átvezetést, és csökkentik a szívfrekvenciát. Együttadásuk növelheti a bradycardia kockázatát. Kardiológus tanácsát kell kérni.

### *Dihidropiridinek*

Béta-blokkolót kapó betegeknél a dihidropiridin adásakor elővigyázatosság szükséges. Mindkét szer hypotoniát 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, alfa-blokkolók indikációtól függetlenül, centrálisan ható vérnyomáscsökkentő-szerek, reszerpin stb.)*

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

### Nem cardiovascularis hatású gyógyszerek

#### *Kortikoszteroidok*

Az infantilis haemangiomas 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 dóziszú vagy hosszan tartó kortikoszteroid kezelésben (lásd a 4.4 pont hypoglykaemiára vonatkozó részét).

#### *Orthostaticus hypotoniát kiváltó gyógyszerek*

A posturalis hypotoniát kiváltó gyógyszerek (nitrátszármazékok, 5-ös típusú foszfodiészterázgátlók, triciklusos antidepresszánsok, antipszichotikumok, dopaminerg agonisták, levodopa, amifosztin, baklofén, stb.) hatásai hozzáadódhatnak a béta-blokkolók hatásaihoz. Kardiológus tanácsát kell kérni.

#### *Enziminduktorok*

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

#### *Hypoglykaemiás szerek*

Valamennyi béta-blokkoló szer elfedheti a hypoglykaemia bizonyos tüneteit: a palpítációt 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 csökkentheti a myocardialis kontraktilitást. A béta-serkentőszer alkalmazható a béta-blokád ellensúlyozására.

#### 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

##### Terhesség

Nem értelmezhető.

##### Szoptatás

Szoptató anyák: lásd 4.4 és 4.5 pont.

##### Termékenység

Noha magas propranololdózisokat kapó kifejlett patkány esetén a szakirodalom beszámol a hím- és nőtény 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 haemangiomával végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban jelentett mellékhatások a HEMANGIOL-lal kezelt csecsemőknél alvászavarok (16,7%), súlyosbított légzőrendszeri fertőzések, mint a bronchitis vagy a köhögéssel és lázzal járó bronchitis, a diarrhoea (16,5%) és a hányás (11,5%) 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.

|  | <b>Nagyon gyakori</b> | <b>Gyakori</b>                        | <b>Nem gyakori</b> | <b>Nem ismert</b>         |
|--|-----------------------|---------------------------------------|--------------------|---------------------------|
| <b>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</b>          | Bronchitis            | Bronchiolitis                         |                    |                           |
| <b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b> |                       | Csökkent étvágy                       |                    |                           |
| <b>Pszichiátriai kórképek</b>                            | Alvászavar            | Agitatio<br>Rémálmok<br>Irritabilitás |                    |                           |
| <b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>               |                       | Aluszékonyság                         |                    | Hypoglykaemiás görcsroham |



|  | <b>Nagyon gyakori</b> | <b>Gyakori</b>                 | <b>Nem gyakori</b>   | <b>Nem ismert</b>                                |
|--|-----------------------|--------------------------------|--|--|
| <b>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</b>                 |                       |                                | AV-blokk   | Bradycardia                                      |
| <b>Érbetegségek és tünetek</b>   |                       | Perifériás hidegségérzet       |  | Hypotonia<br>Vasoconstrictio<br>Raynaud-jelenség |
| <b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b> |                       | Bronchospasmus                 |  |  |
| <b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>                          | Diarrhoea<br>Hányás   | Obstipatio<br>Hasi fájdalom    |  |  |
| <b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>              |                       | Erythema<br>Pelenka dermatitis | Urticaria<br>Alopecia  | Dermatitis psoriasiformis                        |
| <b>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</b>                   |                       | Csökkent vérnyomás             | Csökkent vércukorszint<br>Csökkent szívfrekvencia<br>Neutropenia | Agranulocytosis<br>Hyperkalaemia                 |

#### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

A propranolol bronchoconstrictiv 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 betegeknél. 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 dózisfüggőnek 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/perc) 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 haemangiomás 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 béta-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 béta-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 glükagon, majd a katekolaminok adása megfontolandó. Bronchospasmus esetén izoproterenol és aminofilin alkalmazható.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: nem szelektív béta-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 béta-adrenerg blokkád klasszikus következménye és az infantilis haemangiomás 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 béta-blokkoló szer, amelyet három farmakológiai tulajdonság jellemez:

- a kardioszelektív béta-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 haemangiómával küzdő csecsemőknél (5 héttől 5 hónapig terjedő életkor a kezelés elkezdésekor) mutatott hatásosságát egy pivotális, randomizált, kontrolllos, multicentrikus, többszöri dózisokkal végzett, adaptív II/III. fázisú 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 alalnynál 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 centralizáltan, a besorolást nem ismerő, független értékelő által, a 24. héten készített fényképek alapján végeztek.

A 6 hónapig adott 3 mg/kg/nap kezelési mód (amelyet a vizsgálat II. fázisú 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 hatásosságot 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, Hemangioma-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

### Felnőttek

#### 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 csúskoncentrációk a *per os* dózis alkalmazása után körülbelül 1-4 órával alakulnak ki. A fehérjében gazdag étel fogyasztása körülbelül 50%-kal növeli a propranolol biohasznosulását, nem változtatva meg a csúskoncentráció 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-hidroxi propranolol 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 és serdülők

A HEMANGIOL ismételt adagolásának farmakokinetikáját kétszeri beadással bevitt 3 mg/kg/nap dózissal 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 közöltekhez. Mérték a 4-hidroxi propranolol 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 beválasztottak, 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 hónappal elteltével a betegek 36,4%-nál észlelték.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Állatok esetén akut adagolást követően a propranolol közepes mértékben találták toxikusnak kb. 600 mg/kg orális LD<sub>50</sub> 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 dózissal 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  $\geq 4$  mg per állat dózisban, amely hatás reverzibilis volt. Kifejlett hím patkányoknál a nagy dózisszinteken ( $\geq 7,5$  mg/kg) végzett ismételt adagolás kórszöveti elváltozásokat indukált a herékben, a mellékherékben és az ondóvezetékekben, 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 serdülőkornak 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 dózisonál, ami miatt a juvenilis toxicitásra vonatkozó NOAEL-t 20 mg/kg/nap dózisban határozták meg.

Nem figyeltek meg propranolollal összefüggő hatásokat vagy toxikológiailag jelentős leleteket a reprodukciós fejlődés, a növekedés és a neurológiai fejlődés tekintetében 40 mg/kg/nap dózisonál, 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 (propilénglikolt tartalmaz)
- Vaníliaaroma (propilénglikolt 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 a palackot tartsa a dobozában.

Nem fagyasztható!

Az egyes használatok között a palack és a szájfecskendő is a dobozában tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

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

Kiszerelés: 1 palack és 1 szájfecskendő dobozban.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

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

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

PIERRE FABE MEDICAMENT

Les Cauquillous

81500 Lavour

Franciaország

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/14/919/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2014. április 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. január 15.

**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 végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért 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**

Erre a készítményre az 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), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell 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.

### **• Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles az ajánlott indikációra vonatkozóan valamennyi



ellátást végző gondozó számára, aki várhatóan előkészíti és alkalmazni fogja a gyermekeknél a HEMANGIOL-t, egy gondozói útmutatót biztosítani, amelyet a gyógyszer felíró orvosok terjesztenek. Ennek a gondozói útmutatónak a célja terjeszteni a HEMANGIOL adagolását követő hypoglykaemia és bronchospasmus magas kockázatával kapcsolatos ismereteket, valamint ezen kockázatok monitorozására/kezelésére vonatkozóan útmutatást biztosítani. Ugyancsak célja, hogy a súlyos hypoglykaemia kockázatának elkerülése érdekében az ellátást végzőket utasításokkal lássa el a gyermekek kezelési idő alatti helyes táplálására vonatkozóan.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a gondozói útmutató terjesztését megelőzően egy kommunikációs tervvel együtt a gondozói útmutató tartalmáról és formátumáról meg kell egyeznie az illetékes nemzeti hatósággal. A gondozói útmutatónak az új indikáció (proliferatív infantilis haemangioma kezelése) tagállami bevezetését megelőzően elérhetőnek kell lennie.

A gyermekeket HEMANGIOL-lal kezelő gondozók számára szóló gondozói útmutatónak a következő biztonságossági kulcselemeket kell tartalmaznia:

- Információk a hypoglykaemia kockázatával kapcsolatban, amely a kezelés teljes időtartamában végig magas
- Információ azokról az állapotokról, amelyekben a HEMANGIOL-t nem szabad alkalmazni
- Információ a készítmény elkészítésének és alkalmazásának helyes folyamatáról, ideértve:
  - 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 (*korai tünetek*: sápadtság, fáradtság, verejtékezés, remegés, palpitáció, nyugtalanság, éhségérzet, nehéz ébredés; *jellemző tünetek*: túl sok alvás, a gyermek reakciókészsége csökken, nehéz táplálhatóság, testhőmérséklet csökkenése, konvulziók, rövid légzési szünetek, eszméletvesztés).
  - Információk arra vonatkozóan, hogyan kell a HEMANGIOL-lal folytatott kezelés során a bronchospasmus bármely jelét észlelni és kezelni: köhögés szapora légzéssel vagy légzési nehézségekkel és/vagy zihálás kékesen elszíneződött bőrrel vagy anélkül.
  - Utasításokat arra vonatkozóan, hogy mikor kell a HEMANGIOL alkalmazását abbahagyni, és mikor kell felkeresni az orvost:
    - Ha kezelés alatt hypoglykaemia jelei és tünetei jelentkeznek (azonnal cukortartalmú italt kell itatni a gyermekkel, ha eszméletén van).
    - Ha bronchospasmus jelei vagy tünetei jelentkeznek.
    - Fertőzéses epizódok esetén vagy bármely olyan helyzetben, amely fokozott glükózigénnyel jár (megfázás, stressz), vagy amely a beteget éhezési állapotra hajlamosítja (pl. elégtelen szájon át történő táplálkozás, fertőzés, hányás).
  - Utasítások arra vonatkozóan, hogy hogyan kell a HEMANGIOL oldatot előkészíteni.

**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**

Ismert hatású segédanyag: propilén-glikol.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

**Belsőleges oldat.**

1 darab 120 ml-es palack és 1 szájfecskendő.

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

A csomagolásban található mg-os skálabeosztásos, propranololra kalibrált szájfecskendővel kell alkalmazni.

Ne használjon semmilyen más mérőeszközt.

Használat előtt ne rázza fel a palackot!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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 hónapon belül fel kell használni.

## 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében a palackot a külső csomagolásban kell tartani.  
Az egyes használatok között a palack és a szájfecskendő is a dobozában tárolandó. 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 FABE MEDICAMENT  
Les Cauquillous  
81500 Lavaur  
Franciaország

## 12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/919/001

## 13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

## 14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

## 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**

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### HEMANGIOL 3,75 mg/ml belsőleges oldat propranolol

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

- Tartsa meg a betegájékoztatót, 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 betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

#### **A betegájékoztató 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 gyermekének?
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 kifekélyesedik (azaz sebbel jelentkezik a bőrön, amely nem gyógyul) vagy fájdalmas, és/vagy az egyszerű sebellenlét intőzkedésekre nem reagál;
- maradandó hegeseés 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 idős 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 daganata 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 valamire (pl. gyógyszerre, tápanyagra stb.). Az allergiás reakciók közé tartozhat a bőrkiütés, 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 az agyi érkatasztrófa (sztrók, szélütés) kockázatát.

#### **A HEMANGIOL adagolását követően figyelemmel kísérendő fontos jelek:**

##### **Az alacsony vércukorszint kockázata**

Ez a gyógyszer elfedheti a kórosan alacsony várcukorszint (hipoglikémiaként is ismert) figyelmeztető jeleit. Gyermekeknél továbbá fokozhatja az alacsony vércukorszintet, különösen éhezési időszakokban (például nem megfelelő táplálékfelvétel esetén, egyidejűleg fennálló fertőzéskor, hányáskor), a táplálék cukortartalmának megnövekedett igénye esetén (megfázás, stressz, fertőzések fennállásakor) vagy túladagolás esetén. E jelek a következők lehetnek:

- általánosabbak: sápadtság, fáradtság, verejtékezés, remegés, fokozott szívdobogás, nyugtalanság, éhségérzet, a felébredés nehézsége.
- jellegzetesebbek: túlzott mértékű alvás, a gyermek nehezen reagál, rossz étvágy, a testhőmérséklet csökkenése, görcsrohamok, rövid szünetek a légzésben, eszméletvesztés.

Kórosan alacsony vércukorszint kialakulásának kockázata a kezelés során végig egyformán magas marad.

**A hipoglikémia kockázatainak elkerülésére a HEMANGIOL-t étkezés közben vagy közvetlenül étkezés után kell beadni, és el kell kerülni, hogy az utolsó napi adag beadása az esti lefekvés közelébe essen (lásd 3. pont). A gyermeket a kezelés során kielégítően és rendszeresen kell etetni. Ha gyermeke nem eszik eleget, 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-kezelés során a hipoglikémia bármely jele megjelenik, azonnal szakítsa meg a kezelést, és forduljon orvoshoz, vagy vigye be a kórházba. Ha a gyermek magánál van, szájjon át adjon neki cukortartalmú folyadékot.**

##### **A hörgőgörcs kockázata**



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

**Azonnal hagyja abba a kezelést, és forduljon orvoshoz, ha gyermekénél a HEMANGIOL szedése során a megfázáshoz hasonló tünetek jelentkeznek, légzési nehézséggel és/vagy zihálással.**

#### **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 2 órán keresztül a gyermekét szoros orvosi felügyelet alatt tartani és a szívverésszámát ellenőrizni. Ezt követően gyermekét a kezelőorvosa a kezelés során rendszeres időközönként meg fogja vizsgálni.

**Azonnal hagyja abba a kezelést, és forduljon orvoshoz, ha gyermekénél a HEMANGIOL szedése során a következő jelek közül bármelyik jelentkezik: fáradtság, hidegségérzet, sápadtság, kékesre színeződött bőr vagy ájulás.**

#### **A magas káliumszint kockázata**

A HEMANGIOL növelheti a vér káliumszintjét (hiperkalémia). Nagyméretű, fekélyes hemangióma esetén 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.**

#### **A HEMANGIOL nátriumot és propilén-glikolt tartalmaz**

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagolási egységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A gyógyszer 2,08 mg/kg/nap propilén-glikolt tartalmaz. Ha az Ön csecsemője 4 hetesnél fiatalabb, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, különösen akkor, ha a csecsemőt egyéb gyógyszerekkel is kezelik, amelyek propilén-glikolt vagy alkoholt tartalmaznak.

### **3. Hogyan kell adagolni a HEMANGIOL-t gyermekének?**

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 következő rend szerint:

| Hét<br>(napi adag)                               | Egyszerre<br>beadandó adag | Beadások ideje   |
|--|----------------------------|--|
| Első hét<br>(1 mg/kg/nap)                        | 0,5 mg/kg                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• egy adag reggel</li> <li>• egy adag késő délután</li> <li>• a két beadás között legalább 9 órának el kell telnie</li> </ul> |
| Második hét<br>(2 mg/kg/nap)                     | 1 mg/kg                    |  |
| Harmadik és az azt követő hetek<br>(3 mg/kg/nap) | 1,5 mg/kg                  |  |

- Szükség esetén a gyógyszer kevés tejbe, az adott életkorban adható alma és/vagy narancs gyümölcslebe is keverhető, és cumisüvegből is beadható. Ne keverje a gyógyszert egy teljes cumisüvegnyi tejbe vagy gyümölcslebe.

Az adagot 5 kg-nál nem nehezebb testsúlyú gyermekek esetén egy teáskanálnyi (körülbelül 5 ml) tejbe lehet keverni. 5 kg-nál nagyobb súlyú gyermekek esetén az adag egy evőkanálnyi (körülbelül 15 ml) tejbe vagy gyümölcslebe keverhető.

2 órán belül használja fel a bekevert gyógyszert.

#### **Hogyan adagolja a HEMANGIOL-t a gyermekének?**

- A HEMANGIOL-t szájon át kell alkalmazni.
- A gyógyszert etetés alatt vagy közvetlenül utána kell beadni.
- Az adagot mindig a palack mellé adott szájon át történő adagolásra szolgáló fecskendővel kell kimérni.
- A palack mellé adott szájon át történő adagolásra alkalmas fecskendőt használva adja a HEMANGIOL-t közvetlenül gyermeke szájába.
- 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:

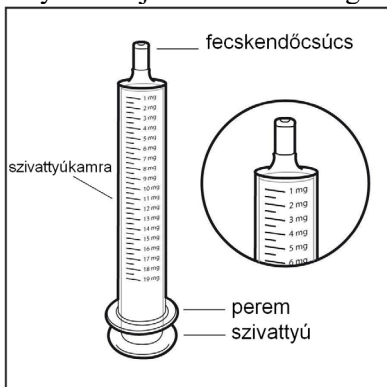
- propranolol belsőleges oldatot tartalmazó 120 ml-es üvegpalack
- A szájon át történő adagolásra alkalmas, skálabeosztással ellátott és az e gyógyszer mellé biztosított fecskendő

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



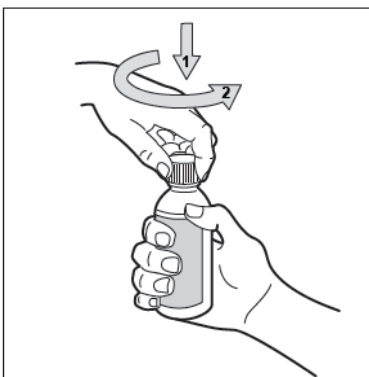
- **2. lépés: Ellenőrizze az adagot**

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 a palackot**

A palackot gyermekzárás kupakkal látták el. Itt látható, hogyan kell kinyitni: nyomja le a műanyag kupakot, miközben az óramutató járásával ellentétes irányba (balra) csavarja azt. Használat előtt ne rázza fel a palackot!

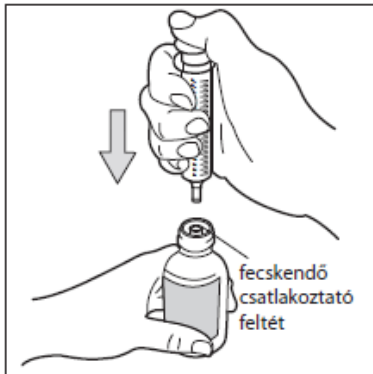


- **4. lépés: Illessze be a fecskendőt**

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

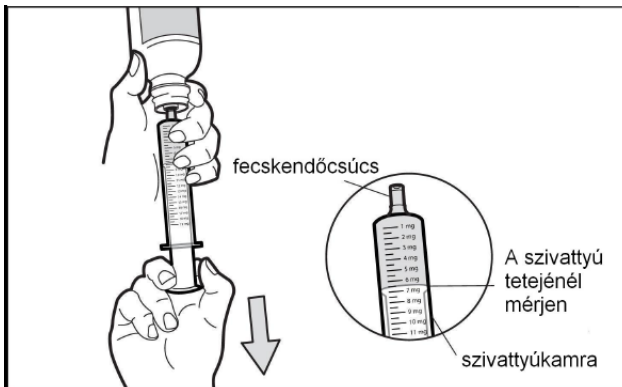
Ne távolítsa el a fecskendő csatlakoztató feltétet a palack nyakáról.

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 a palackot fejjel lefelé. Húzza ki a fecskendő dugattyúját addig a számig, ahány milligramm gyógyszerre szüksége van.

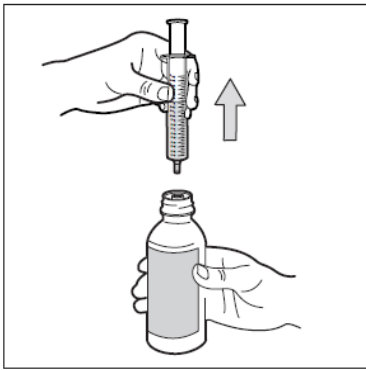


- **6- lépés: Ellenőrizze a levegőbuborékokat**

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 a palackot felfelé, és vegye ki a palackból a teljes fecskendőt. Legyen óvatos, hogy e lépés során ne nyomja meg a dugattyút.



- **8. lépés: Zárja vissza a palackot**

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

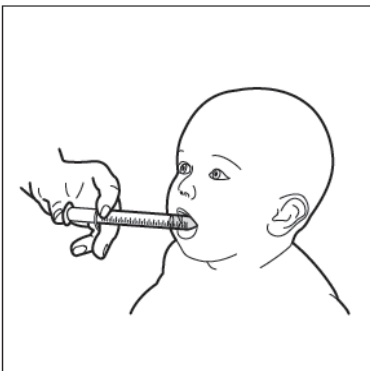


- **9. lépés: Adja be a HEMANGIOL a gyermekének**

Illessze a fecskendőt 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.**

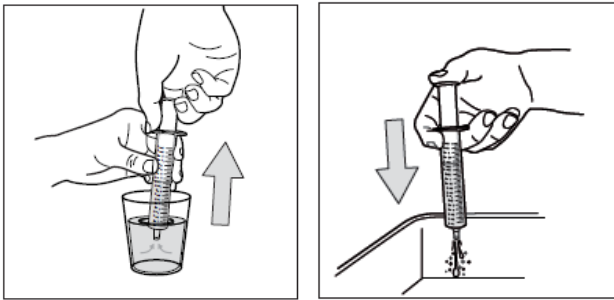
Ne szedje szét a fecskendőt. Minden használat után öblítse ki az üres fecskendőt egy pohár tiszta vízben:

1- Készítsen ki egy pohár tiszta vizet

2- A dugattyút húzza fel

3- Öntse ki a vizet a mosogatójába

4- **Ismételje 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 a palackot és a fecskendőt a kartondobozban, szobahőmérsékleten, olyan biztonságos helyen, ahol a gyermeke nem tud hozzáférni. Ha a palack 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**

Hagyja ki a kimaradt adagot, és 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 a kezelőorvos így dönt.

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

### **4. Lehetséges mellékhatások**

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

A HEMANGIOL adását követően figyelni kell az olyan lehetséges mellékhatások, mint az alacsony vérnyomás, alacsony szívfrekvencia, alacsony vércukorszint és a hörgőgörcs (légzési nehézségek) fontos figyelmeztető jeleire.

Kérjük, vegye figyelembe az e betegájékoztató 2. pontjánál írtakat.

#### **Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)**

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

#### **Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)**

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

### **Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)**

- 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 görcsrohamok,
- 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 beteg tájékoztatásban 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 külső kartoncsomagoláson és a palack címkéjén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől való védelem érdekében a palackot tartsa a dobozában. Az egyes használatok között a palack és a szájfecskendő is a dobozában tárolandó. Nem fagyasztható!

Az első felbontást követően a gyógyszert 2 hónapon belül 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. Milliliterenként 4,28 mg propranolol-hidrokloridot tartalmaz, ami 3,75 mg propranololnak felel meg.
- Egyéb összetevők: hidroxietilcellulóz, szacharin-nátrium, szamócaaroma (propilén-glikolt tartalmaz), vaníliaaroma (propilén-glikolt tartalmaz), citromsav-monohidrát, tisztított víz. További információkért lásd a 2. pont A HEMANGIOL nátriumot és propilén-glikolt tartalmaz című részét.

### **Milyen a HEMANGIOL külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

- A HEMANGIOL tiszta, színtelen vagy enyhén sárga belsőleges oldat gyümölcsös illattal.
- 120 ml-es, gyermekzáras 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**

**PIERRE FABRE MEDICAMENT**

Les Cauquillous  
81500 LAVAUUR  
FRANCIAORSZÁG

**Gyártó**

**FARMEA**

10 rue Bouché Thomas  
ZAC Sud d'Orgemont  
49000 ANGERS  
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 gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.