

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

HEMANGIOL 3,75 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml šķīduma satur 4,28 mg propranolola hidrohlorīda, kas atbilsts 3,75 mg propranolola (Propranolol).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

1 ml šķīduma satur

Propilēnglikolu.....2,60 mg.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Dzidrs, bezkrāsains līdz nedaudz iedzeltens šķīdums iekšķīgai lietošanai ar augļu aromātu.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Zāles HEMANGIOL ir indicētas proliferējošās jaundzimušo hemangiomas ārstēšanai, kam nepieciešama sistēmiska terapija:

- dzīvi vai orgānu funkcionalitāti apdraudoša hemangioma,
- čūlaina hemangioma ar sāpēm un/vai reakcijas trūkumu uz vienkāršu brūču aprūpi,
- hemangioma ar paliekošu rētu vai kroplības risku.

Šī terapija zīdaiņiem jāuzsāk vecumā no 5 nedēļām līdz 5 mēnešiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu ar zālēm HEMANGIOL ir jāuzsāk ārstiem, kuriem ir pieredze jaundzimušo hemangiomas diagnozes noteikšanā, ārstēšanā un aprūpē, kontrolētos klīniskos apstākļos, kur ir pieejamas atbilstošas iekārtas nevēlamu reakciju novēršanai, tostarp tādiem gadījumiem, kad nepieciešama tūlītēja rīcība.

Devas

Devas tiek izteiktas propranolola pamatā.

Ieteicamā sākumdeva ir 1 mg/kg/dienā, kas tiek sadalīta divās atsevišķās devās pa 0,5 mg/kg. Ārsta uzraudzībā devu ir ieteicams palielināt līdz terapeitiskajai devai šādā veidā: 1 mg/kg/dienā 1 nedēļu, pēc tam 2 mg/kg/dienā 1 nedēļu un pēc tam 3 mg/kg/dienā kā uzturošo devu.

Terapeitiskā deva ir 3 mg/kg/dienā, kas jāievada ar divām atsevišķām 1,5 mg/kg lielām devām, viena no rīta, bet otra pēcpusdienā, ar laika intervālu starp lietošanas reizēm vismaz 9 stundas. Zāles HEMANGIOL ir jādod ēdienreizes laikā vai tūlīt pēc ēdienreizes, lai izvairītos no hipoglikēmijas riska.

Ja bērns neēd pietiekami daudz vai vemj, devu ieteicams izlaist.

Ja bērns izspļauj zāļu devu vai neizdzer visu devu, citu devu pirms nākamās plānotās devas nedrīkst dot.

Devu titrēšanas laikā ārstam ir jāveic un jāuzrauga katras devas palielinājums tādos pašos apstākļos, kādi ir sākotnējās devas ievadīšanai. Pēc titrēšanas ārsts no jauna pielāgos devu atbilstoši bērna svara izmaiņām.

Vismaz reizi mēnesī ir jāveic bērna veselības stāvokļa klīniskā uzraudzība un devas atkārtota pielāgošana.

Ārstēšanas ilgums

Zāles HEMANGIOL ir jālieto 6 mēnešus.

Pārtraucot ārstēšanu, nav nepieciešams pakāpenisks devas samazinājums.

Mazākumam pacientu, kam pēc ārstēšanas pārtraukšanas ir simptomu recidīvs, ārstēšanu var no jauna sākt tādos pašos apstākļos ar apmierinošu atbildes reakciju.

Pediatriskās populācijas

Tā kā nav pieejami klīniskās efektivitātes un drošuma dati, zāles HEMANGIOL nedrīkst lietot zīdaiņiem, kuri ir jaunāki par 5 nedēļām.

Nav klīnisko efektivitātes un drošuma datu klīniskajos pētījumos, kas veikti zālēm HEMANGIOL, kas ļautu ieteikt zāļu lietošanas uzsākšanu zīdaiņiem un bērniem, kuri ir vecāki par 5 mēnešiem.

Zīdaiņi ar aknu vai nieru darbības traucējumiem

Tā kā dati nav pieejami, zāles nav ieteicams lietot zīdaiņiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Zāles HEMANGIOL ir jāievada tieši bērna mutē, izmantojot mutes šļirci ar iedaļām, kas ir kalibrēta ar propranolola substances mērvienību mg un ietverta iekšķīgi lietojamā šķīduma pudeles iepakojumā (skatīt lietošanas instrukcijas 3. punktā ietvertos norādījumus lietošanai).

Pudeli nedrīkst sakratīt pirms lietošanas.

Ja nepieciešams, zāles var izšķīdināt nelielā daudzumā zīdaiņu piena vai nelielā daudzumā vecumam atbilstošas ābolu un/vai apelsīnu sulas. Zāles nedrīkst liet pilnā uzpildītā pudelē.

Maisījumu var sagatavot ar vienu tējkaroti, kas pilna (aptuveni 5 ml) ar pienu bērniem, kuru svars ir līdz 5 kg, vai galda karoti (aptuveni 15 ml) ar pienu vai augļu sulu bērniem, kuru svars pārsniedz 5 kg, ielejot to zīdaiņa pudelē. Maisījums jāizlieto 2 stundu laikā.

Vienai personai ir bērnam jādod HEMANGIOL un ēdiens, lai izvairītos no hipoglikēmijas riska. Ja ir iesaistītas vairākas personas, ļoti svarīga ir atbilstoša saziņa, lai nodrošinātu bērna drošību.

4.3. Kontrindikācijas

- Priekšlaicīgi dzimušiem zīdaiņiem, kuriem nav sasniegts koriģētais 5 nedēļu vecums (*koriģētais vecums tiek aprēķināts, atņemot priekšlaicīgo dzemdību nedēļu skaitu no faktiskā vecuma*)
- Zīdaiņi, kurus ar krūti baro māte, kura tiek ārstēta ar propranololu kontrindicētām zālēm
- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām
- Astma vai bronhospazmas anamnēzē
- Otrās vai trešās pakāpes atrioventrikulārā blokāde
- Sinusa mezgla (tostarp sinuatriāla blokāde) disfunkcija
- Bradikardija zem šādām robežvērtībām:

Vecums	0–3 mēneši	3–6 mēneši	6–12 mēneši
Sirds darbība (sitieni/min)	100	90	80

- Zems asinsspiediens zem šādām robežvērtībām:

Vecums	0–3 mēneši	3–6 mēneši	6–12 mēneši
Asinsspiediens (mmHg)	65/45	70/50	80/55

- Kardiogēns šoks
- Ar ārstēšanu nekontrolēta sirds mazspēja
- Princmetāla stenokardija
- Smagi perifērās asinsrites traucējumi (Reino sindroms)
- Zīdaiņi ar tieksmi uz hipoglikēmiju
- Feohromocitoma

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ārstēšanas uzsākšana

Pirms propranolola terapijas uzsākšanas ir jāveic ar propranololu saistītā riska skrīnings. Ir jāveic anamnēzes un visu klīnisko izmeklējumu analīze, tostarp sirdsdarbības frekvence pārbaude un sirds un plaušu auskultācija.

Ja rodas aizdomas par sirds funkcijas traucējumiem, pirms ārstēšanas ir jālūdz speciālista padoms, lai noteiktu jebkādas pamatā esošās kontrindikācijas.

Ja pastāv akūti bronhopulmonārie traucējumi, ārstēšana ir jāatliek.

Hipoglikēmija

Propranolols kavē endogēno kateholamīnu reakciju hipoglikēmijas koriģēšanai. Tas slēpj hipoglikēmijas adrenerģiskās brīdinājuma zīmes, it īpaši tahikardiju, drebuļus, trauksmes stāvokli un izsalkumu. Tas var pastiprināt hipoglikēmiju bērniem, it īpaši izsalkuma periodā (piemēram, samazināta ēdiena uzņemšana, infekcija, vemšana), kad ir paaugstināta glikozes nepieciešamība (aukstums, stress, infekcijas) vai pārdozēšanas gadījumā. Hipoglikēmijas epizodes, kas saistītas ar propranolola lietošanu, var izņēmuma kārtā parādīties kā lēkmes un/vai koma. Ja rodas hipoglikēmijas klīniskās pazīmes, bērnam ir jādod dzert cukuru saturošs šķidrums un uz laiku jāpārtrauc ārstēšana. Līdz simptomu izzušanai ir jāveic atbilstoša bērna uzraudzība.

Ārstiem, kas izraksta zāles, ir jāinformē aprūpētāji/vecāki par smagas hipoglikēmijas risku, kurš visu ārstēšanas laiku saglabājas vienādi augsts un jāuzsver nepieciešamība ievērot noteiktās devas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Aprūpētājiem ir jāsniedz norādījumi par to, kā atpazīt hipoglikēmijas klīniskās pazīmes, lai:

- nekavējoties novērstu hipoglikēmiju un novērstu dzīvību apdraudošas situācijas;
- sazinātos ar ārstu vai dotos tieši uz slimnīcu;
- pārtrauktu ārstēšanu.

Bērniem ar diabētu biežāk ir jāpārbauda glikozes līmenis asinīs, un pēc tam bērni jānosūta apskatei pie endokrinologa.

Elpceļu darbības traucējumi

Ja rodas apakšējo elpceļu infekcija, kas saistīta ar elpas trūkumu un sēkšanu, ārstēšana uz laiku ir jāpārtrauc. Ir iespējama bēta-2 agonistu un ieelpojamo kortikosteroīdu lietošana. Propranolola atkārtotu lietošanu var apsvērt, kad bērns ir pilnībā atveseļojies; recidīva gadījumā ārstēšana ir pilnībā jāpārtrauc.

Izolētu bronhospazmu gadījumā ārstēšana ir pilnībā jāpārtrauc.

Kardiovaskulārie traucējumi

Propranolols savas farmakoloģiskās darbības dēļ var izraisīt vai pastiprināt bradikardiju vai asinsspiediena traucējumus. Bradikardijas diagnoze ir jānosaka, ja sirds ritms samazinās par vairāk nekā 30 sitieniem/min no sākotnēja stāvokļa. Bradikardija tiek definēta zem šādām robežvērtībām:

Vecums	0–3 mēneši	3–6 mēneši	6–12 mēneši
Sirdsdarbība (sitieni/min)	100	90	80

Pēc pirmās lietošanas reizes un katras devas palielināšanas reizes sirdsdarbības frekvences un asinsspiediena klīniskā uzraudzība ir jāveic vismaz reizi stundā vismaz turpmākās 2 stundas. Ja rodas simptomātiskā bradikardija vai bradikardija zem 80 sitieniem/min, nekavējoties ir jādūdz speciālista padoms.

Ja jebkurā ārstēšanas posmā rodas smaga un/vai simptomātiska bradikardija vai hipotensija, ārstēšana ir jāpārtrauc un jādūdz speciālista padoms.

Sirds mazspēja

Simpātiskās nervu sistēmas stimulācija var būt svarīgs elements asinsrites funkcijas atbalstīšanai pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju, un tā nomākšana ar bēta blokādi var provocēt smagāku mazspēju. Bērniem ar sirds mazspēju ārstēšana ir jānodrošina kardiologam.

PHACE sindroms

Ir pieejami ļoti ierobežoti drošības dati par propranolola lietošanu pacientiem ar PHACE sindromu.

Propranolols var palielināt insulta risku pacientiem ar PHACE sindromu ar smagiem cerebrovaskulāriem traucējumiem, samazinot asinsspiedienu un samazinot plūsmu caur nosprostotiem, sašaurinātiem vai stenoze tiem asinsvadiem.

Pirms propranolola terapijas apsvēršanas zīdaiņiem ar plašu sejas jaundzimušo hemangiomu ir rūpīgi jāpārbauda iespējamā arteriopātija, kas saistīta ar PHACE sindromu, izmantojot galvas un kakla magnētiskās rezonanses angiogrāfiju un sirds attēlveidošanu, ietverot aortas loku.

Ir jādūdz speciālista padoms.

• Barošana ar krūti

Propranolols nonāk mātes pienā. Mātēm, kuras tiek ārstētas ar propranololu un kuras baro savu zīdaiņi ar krūti, ir jāinformē savs veselības aprūpes speciālists.

Aknu vai nieru mazspēja

Propranolols tiek metabolizēts aknās un izdalīts caur nierēm. Tā kā trūkst datu par bērniem, propranololu nav ieteicams lietot nieru un aknu mazspējas gadījumos (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Paaugstināta jutība

Pacientiem, kuri, visticamāk, var piedzīvot smagu anafilaktisko reakciju, neskatoties uz izcelsmi, it īpaši ar joda kontrastvielām, ārstēšana ar bēta blokatoriem var pasliktināt reakciju un rezistenci pret ārstēšanu ar adrenalīnu parastās devās. Bērniem ar anafilakses risku zāļu ieguvumu risks ir jānovērtē.

Vispārējā anestēzija

Bēta blokatori novājinās reflektoro tahikardiju un palielinās hipotensijas risku. Ir nepieciešams brīdināt anesteziologu par to, ka pacients tiek ārstēts ar bēta blokatoriem.

Ja pacientam tiek plānota ķirurģiska iejaukšanās, bēta blokatoru terapija ir jāpārtrauc vismaz 48 stundas pirms procedūras.

Hiperkaliēmija

Par hiperkaliēmijas gadījumiem ir ziņots pacientiem ar lielu čūlu hemangiomu. Šiem pacientiem ir jāveic elektrolīta uzraudzība.

Psoriāze

Ir ziņots par slimības pasliktināšanos ar bēta blokatoriem ārstētiem pacientiem, kuri cieš no psoriāzes. Tāpēc ir rūpīgi jāapsver ārstēšanas nepieciešamība.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) vienā devā, t. i., būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

Šīs zāles satur 2,08 mg propilēnglikola/kg/diena. Piesardzība ir jāievēro zīdaiņiem, kas jaunāki par 4 nedēļām, it īpaši, ja zīdaiņim dod citas zāles, kas satur propilēnglikolu vai spirtu. Līdztekus lietošana ar jebkādiem substrātiem alkoholdehidrogenāzei, piemēram, etanolu, var izraisīt nopietnas nevēlamas blakusparādības jaundzimušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā nav konkrētu pētījumu bērniem, zināmā zāļu mijiedarbība ar propranololu attiecas uz pieaugušajiem. Kombinācijām ir jāapsver šādi 2 gadījumi (kas nav savstarpēji izslēdzami):

- zīdaiņi, kuriem tiek dotas citas zāles, kas īpaši minētas tālāk;
- zīdaiņi, kuri tiek baroti ar krūti un kuriem tiek dotas citas zāles, kas īpaši minētas tālāk. Šādos gadījumos ir jāapsver barošanas ar krūti pārtraukšana.

Ir nepieciešama jebkāda propranolola traucētās panesamības rūpīga klīniskā uzraudzība.

Vienlaicīga lietošana nav ieteicama

Bradikardija —izraisa kalcija kanālu blokatori (diltiazēms, verapamils, bepridils)

Vienlaicīga lietošana ar propranololu var izraisīt izmainītu automatiskumu (pārmērīgu bradikardiju, sinusa mezgla apstāšanās risku), sinuatriālās un atrioventrikulārās vadīšanas traucējumus un palielinātu ventrikulārās aritmijas (*torsades de pointes*) risku kopā ar sirds mazspēju.

Šo kombināciju drīkst lietot tikai rūpīgā klīniskā un EKG uzraudzībā, it īpaši ārstēšanas sākumā.

Mijiedarbības, kam nepieciešama piesardzība lietošanā

Kardiovaskulārās zāles

Antiaritmiskie līdzekļi

- Propafenonam ir negatīvas inotropās un bēta bloķēšanas īpašības, kas var papildināt propranolola īpašības.
- Propranolola metabolismu samazina vienlaicīga lietošana ar kvinidīnu, kas izraisa divkārtu līdz trīskārtu koncentrācijas pieaugumu asinīs un lielāku klīniskās bēta blokādes pakāpi.
- Amiodarons ir antiaritmiskais līdzeklis ar negatīvām hronotropām īpašībām, kas var būt papildinājums tām īpašībām, kas novērotas ar bēta blokatoriem, piemēram, propranololu. Ir paredzams automatisma un vadītspējas traucējumi simpātiskās nervu sistēmas kompensējošo mehānismu depresijas dēļ.
- Intravenozi lietotā lidokaīna metabolismu kavē vienlaicīga propranolola lietošana, kā rezultātā rodas 25% palielinājums lidokaīna koncentrācijā. Par lidokaīna toksicitāti (neiroloģiskas un sirds nevēlamās blakusparādības) ir ziņots pēc vienlaicīgas lietošanas ar propranololu.

Sirds glikozīdi

Gan sirds glikozīdi, gan bēta blokatori palēnina atrioventrikulāro vadīšanu un samazina sirdsdarbību. Vienlaicīga lietošana var palielināt bradikardijas risku. Ir jāapsver padoma lūgšana kardiologam.

Dihidropiridīni

Ir jārikojas uzmanīgi, ja pacientiem, kuri saņem bēta blokatoru, tiek nozīmēts dihidropiridīns. Abas vielas var izraisīt hipotensiju un/vai sirds mazspēju pacientiem, kuru sirdsdarbība tiek daļēji kontrolēta papildus inotropās ietekmes dēļ. Vienlaicīga lietošana var samazināt reflektoru simpātisko reakciju, ja pastāv pārmērīga distālā vazodilatācija.

Antihipertensīvie līdzekļi (AKE inhibitori, angiotenzīna II receptoru antagonisti, diurētiķi, alfa blokatori neatkarīgi no indikācijas, centrāli aktīvi antihipertensīvie līdzekļi, rezepīns utt.)

Kombinācijā ar bēta blokatoriem zāles, kas pazemina arteriālo spiedienu, var izraisīt vai palielināt hipotensiju, it īpaši ortostatisku. Attiecībā uz *centrāli aktīviem antihipertensīviem līdzekļiem* bēta blokatori var pastiprināt atsitiena hipertensiju pēc klonidīna pēkšņas pārtraukšanas, un propranolola lietošana ir jāpārtrauc vairākas dienas pirms klonidīna pārtraukšanas.

Nekardiovaskulārās zāles

Kortikosteroīdi

Pacienti ar jaundzimušo hemangiomu var būt palielināts risks, ja viņi ir saņēmuši vai saņem vienlaicīgu ārstēšanu ar kortikosteroīdiem, jo virsnieru nomākums var izraisīt pretregulējošā kortizola atbildes reakcijas zudumu un palielināt hipoglikēmijas risku. Tas ir arī attiecināms, ja bērnu ar krūti baro māte, kura tiek ārstēta ar kortikosteroīdiem augtas devas vai ilgstošas ārstēšanas gadījumā (skatiet 4.4. apakšpunktu saistībā ar hipoglikēmiju).

Zāles, kas izraisa ortostatisko hipotensiju

Zāles, kas izraisa posturālo hipotensiju (nitrātu atvasinājumi, 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitori, tricikliskie antidepresanti, antipsihotiskie līdzekļi, dopamīnerģiskie agonisti, levodopa, amifostīns, baklofēns...), var pievienot savu ietekmi šiem bēta blokatoriem. Ir jāapsver padoma lūgšana kardiologam.

Enzīmu induktori

Ja vienlaicīgi tiek lietoti enzīmu induktori, piemēram, rifampicīns vai fenobarbitāls, propranolola līmenis asinīs var samazināties.

Līdzekļi hipoglikēmijas novēršanai

Visi bēta blokējošie līdzekļi var noslēpt hipoglikēmijas simptomus: sirdsklauves un tahikardiju. Ja propranolols tiek lietots vienlaicīgi ar hipoglikēmijas terapiju pacientiem ar diabētu, tas ir jādara piesardzīgi, jo tas var paildzināt hipoglikēmijas reakciju uz insulīnu. Šādā gadījumā informējiet aprūpētāju un pastipriniet glikozes līmeņa asinīs uzraudzību, it īpaši ārstēšanas sākumā.

Lipīdus pazeminošie līdzekļi

Holestiramīna un kolestipola vienlaicīga lietošana ar propranololu līdz 50% samazināja propranolola koncentrāciju.

Halogenētie anestēzijas līdzekļi

Ievadot propranololu, tie var nomākt miokarda kontraktilitāti un asinsvadu kompensatoru reakciju. Lai neitralizētu bēta blokādi, var izmantot bēta stimulējošos līdzekļus.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav piemērojama.

Barošana ar krūti

Mātes, kuras baro ar krūti: skatīt 4.4. apakšpunktu un 4.5. apakšpunktu.

Fertilitāte

Lai gan literatūrā ir ieraksti par dažām pārejošām blakusparādībām attiecībā uz vīrišķo un sievišķo fertilitāti pieaugušām žurkām, kas saņēma propranolola lielas devas, pētījumos, kas veikti jauniem dzīvniekiem, netika uzrādīta ietekme uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Prolifērējošās jaundzimušo hemangiomas klīniskajos pētījumos zīdaiņiem, kuri ārstēti ar HEMANGIOL, visbiežāk tika ziņots par tādām nevēlamām blakusparādībām kā miega traucējumi

(16,7%), saasinātas elpceļu infekcijas, piemēram, bronhītu un bronhiolītu, kas saistīts ar klepu un drudzi, caureju (16,5%) un vemšanu (11,5%).

Kopumā blakusparādības, par kurām ziņots eksperimentālas lietošanas programmās un literatūrā, bija saistītas ar hipoglikēmiju (un saistītajiem notikumiem, piemēram, hipoglikēmijas lēkmi) un saasinātām elpceļu infekcijām ar elpošanas grūtībām.

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Tabulā tālāk ir sniegtas nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots neatkarīgi no devas un ārstēšanas ilguma, trīs klīniskajos pētījumos, ietverot 435 pacientus, kuri ārstēti ar HEMANGIOL ar 1 mg/kg/dienā vai 3 mg/kg/dienā ar maksimālo ārstēšanas ilgumu 6 mēneši.

To biežums tiek noteikts pēc šādās metodēm: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Klīnisko izmeklējumu datu bāzes lieluma dēļ nav uzrādītas retas un ļoti retas kategorijas.

Katrā orgānu sistēmu klasifikācijā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināms
Infekcijas un infestācijas	Bronhīts	Bronhiolīts		
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Apetītes trūkums		
Psihiskie traucējumi	Miega traucējumi	Uzbudinājums Nakts murgi Aizkaitināmība		
Nervu sistēmas traucējumi		Miegainība		Hipoglikēmijas lēkmes
Sirds funkcijas traucējumi			AV blokāde	Bradikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Ekstremitāšu aukstums		Hipotensija Asinsvadu spazmas Reino sindroms
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Bronhospazmas		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja Vemšana	Aizcietējums, sāpes vēderā		
Ādas un zemādas audu bojājumi		Eritēma Autiņbikšīšu dermatīts	Nātrene Alopēcija	Psoriāzes formas dermatīts
Izmeklējumi		Pazemināts asinsspiediens	Pazemināts glikozes līmenis asinīs Pazemināta sirdsdarbības frekvence Neitropēnija	Agranulocitoze Hiperkaliēmija

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Saistībā ar apakšējo elpceļu infekcijām, piemēram, bronhītu vai bronhiolītu, simptomu (tostarp bronhospazmu) saasinājums ir novērots pacientiem, kuri ārstēti ar HEMANGIOL propranolola bronhu sašaurināšanās ietekmes dēļ. Šī ietekme retos gadījumos ir izraisījusi galīgu ārstēšanas pārtraukšanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Miega traucējumi attiecas uz bezmiegu, sliktas kvalitātes miegu un hipersomniju. Citi centrālās nervu sistēmas traucējumi galvenokārt tika novēroti agrīnā ārstēšanas posmā.

Bieži tika ziņots par caureju, un ne vienmēr tā tika saistīta ar infekciozu kuņģa-zarnu trakta slimību. Caureja, šķiet, ir devas atkarīga no 1 līdz 3 mg/kg/dienā. Neviena no gadījumiem nebija smagas intensitātes, un ārstēšana netika pārtraukta.

Klīniskajos pētījumos ziņotie kardiovaskulārie notikumi bija asimptomātiski. Titrēšanas dienās veicot 4 stundu kardiovaskulāro uzraudzību, tika novērota sirdsdarbības (aptuveni 7 sitieni/min) palēnināšanās un sistoliskā asinsspiediena (mazāk nekā 3 mmHg) samazināšanās pēc zāļu lietošanas. Vienā otrās pakāpes atrioventrikulārās blokādes gadījumā pacientam ar esošiem vadīšanas traucējumiem tika pārtraukta ārstēšana. Literatūrā ir ziņas par izolētiem simptomātiskās bradikardijas un hipotensijas gadījumiem.

Klīniskajos pētījumos novērotais cukura līmenis asinīs bija asimptomātisks. Tomēr eksperimentālās lietošanas programmā un literatūrā ir vairākreiz ziņots par hipoglikēmiju saistībā ar hipoglikēmijas lēkmēm, it īpaši izsalkuma laikā nejausās slimības gadījumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vienlaicīga ārstēšana ar sistēmiskiem kortikosteroīdiem var palielināt hipoglikēmijas risku (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Literatūrā ir dažas ziņas par hiperkaliēmiju dažiem pacientiem ar lielu čūlu hemangiomu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Bēta blokatoru toksicitāte ir to terapeitiskās ietekmes paplašinājums.

- Vieglas līdz vidējas saindēšanās sirds simptomi ir palēnināta sirdsdarbība un hipotensija. Atrioventrikulārās blokādes, intraventrikulārās vadīšanas kavējumi un sastrēguma sirds mazspēja var rasties ar smagāku saindēšanos.
- Bronhospazmas var rasties īpaši pacientiem ar astmu.
- Var attīstīties hipoglikēmija, un tās izpausmes (trīce, tahikardija) var tikt slēptas ar citu bēta blokatoru toksicitātes klīnisko ietekmi.

Propranololam ir labas šķīdības īpašības lipīdos, un tas var šķērsot hematoencefālisko barjeru un izraisīt lēkmes.

Atbalsts un ārstēšana

Pacientam jāpieslēdz sirds monitors; jāuzrauga dzīvībai svarīgās pazīmes, mentālais stāvoklis un glikozes līmenis asinīs. Jānodrošina intravenozi šķīdumi hipotensijai un atropīns bradikardijai. Jāapsver glukagona un pēc tam kateholamīnu lietošana, ja pacients atbilstoši nereaģē uz šķidruma intravenozu ievadīšanu. Izoproterenolu un aminofilīnu var izmantot bronhospazmām.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: bēta blokēšanas līdzeklis, neselektīvs, ATĶ kods: C07AA05

Darbības mehānisms

Literatūrā aprakstītie propranolola iespējamie darbības mehānismi augošās jaundzimušo hemangiomas gadījumā var ietvert dažādus mehānismus – visus ciešā darbībā:

- lokālā hemodinamikas ietekme (asinsvadu spazmas, kas ir klasiskas sekas bēta adrenerģiskai blokādei, un jaundzimušo hemangiomas patoloģiski bojāto vietu perfūzijas samazinājums);
- antiangiogēniskā ietekme (asinsvadu endoteliocīta šūnu proliferācijas samazinājums, neovaskularizācijas un asinsvadu kanāliņu veidošanās samazinājums, matricas metaloproteināzes 9 sekrēcijas samazinājums);
- apoptozes izraisīta ietekme uz kapilāru endoteliocīta šūnām;
- gan VEGF, gan bFGF signalizēšanas ceļu samazinājums un izrietošā angiogēnēze/proliferācija.

Farmakodinamiskā iedarbība

Propranolols ir bēta blokators, kam raksturīgas trīs farmakoloģiskās īpašības:

- kardioselektīvās bēta-1 bēta blokēšanas darbības trūkums;
- antiaritmiska ietekme;
- daļējas agonista darbības (vai iekšējās simpatomimētiskās darbības) trūkums.

Klīniskā efektivitāte un drošums pediatrijas populācijā

Propranolola iedarbība zīdaiņiem (vecumā no 5 nedēļām līdz 5 mēnešiem ārstēšanās sākumā) ar augošo jaundzimušo hemangiomu, kam nepieciešama sistēmiska terapija, ir uzrādīta galvenajā nejaušinātajā, kontrolētajā, daudzcentru, vairākdevu adaptīvās II/III fāzes pētījumā ar mērķi salīdzināt četrus propranolola (1 vai 3 mg/kg/dienā 3 vai 6 mēnešus) režīmus ar placebo (dubultakls).

Ārstēšana tika veikta 456 pacientiem (401 pacientam propranolols tika ievadīts ar devu 1 vai 3 mg/kg/dienā 3 vai 6 mēnešus; 55 pacientiem tika ievadīts placebo), tostarp titrēšanas fāze 3 nedēļu garumā. Pacienti (71,3 % sievietes; 37 % vecumā 35–90 dienas un 63 % vecumā 91–150 dienas) bija mērķa hemangioma uz galvas 70 % apmērā, un lielākā daļa jaundzimušo hemangiomas tika lokalizētas (89 %).

Ārstēšanas sekmīgums tika definēts kā pilnīga vai gandrīz pilnīga mērķa hemangiomas izārstēšana, kas tika novērtēta aklā, centralizētā neatkarīgā novērtējumā, kas veikts ar fotogrāfijām 24. nedēļā, neuzrādot priekšlaicīgi dzimušo ārstēšanas pārtraukšanu.

Režīms 3 mg/kg/dienā 6 mēnešu laikā (izvēlēts izmeklējuma II fāzes daļas beigās) bija sekmīgs 60,4 % salīdzinājumā ar 3,6 % placebo grupai (p vērtība < 0,0001). Vecuma (35–90 dienas/91–150 dienas), dzimuma un hemangiomas atrašanās vietas (galva/ķermenis) apakšgrupas neuzrādīja atšķirības reakcijā uz propranololu. Hemangiomas uzlabojums tika novērots 88 % pacientu ārstēšanas ar propranololu 5. nedēļā. 11,4 % pacientu vajadzēja ārstēt atkārtoti pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Ētisku iemeslu dēļ, kas saistīti ar placebo lietošanu, efektivitātes demonstrēšana netika iegūta pacientiem ar augsta riska hemangiomu. Propranolola iedarbības plašs pierādījums pacientiem ar augsta riska hemangiomu ir pieejams gan literatūrā, gan konkrētā eksperimentālās lietošanas programmā, kas veikta ar Hemangiol.

Ņemot vērā retrospektīvo pētījumu, pacientu mazākumam (12 %) bija nepieciešama atkārtota sistēmiskā ārstēšana. Kad ārstēšana tika veikta atkārtoti, apmierinoša reakcija tika novērota vairumam pacientu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pieaugušie

Uzsūkšanās un izkliede

Pēc iekšķīgas lietošanas propranolols tiek gandrīz pilnībā uzsūcas. Tomēr tam sākumā ir plašs pirmā ceļa metabolisms aknās, un vidēji tikai aptuveni 25 % propranolola sasniedz sistēmisko cirkulāciju. Maksimālā koncentrācija plazmā rodas aptuveni 1–4 stundu laikā pēc iekšķīgi lietojamās devas. Ar proteīnu bagātīgas pārtikas lietošana palielina propranolola biopieejamību par aptuveni 50 %, neveicot izmaiņas laikam līdz maksimālajai koncentrācijai.

Propranolols ir zarnu transportproteīna P-glikoproteīna (P-gp) substrāts. Tomēr pētījumos tiek uzrādīts, ka P-gp nav devu ierobežojošs propranolola uzsūkšanai zarnās parasta terapeitisko devu diapazona gadījumā.

Aptuveni 90 % cirkulācijas propranolola saistās ar plazmas proteīniem (albumīnu un alfa-1 skābes glikoproteīnu). Propranolola izplatīšanās apjoms ir aptuveni 4 l/kg. Propranolols šķērso hematoencefālisko barjeru un placentu un tiek izdalīts mātes pienā.

Biotransformācija un eliminācija

Propranolols tiek metabolizēts caur trim galvenajiem ceļiem: aromātiskā hidroksilācija (galvenokārt 4-hidroksilācija), N-dealkilācija, kam seko turpmākā sānu ķēžu oksidācija un tieša glikuronidācija. Šo ceļu procentuālais ieguldījums kopējā metabolismā attiecīgi ir 42 %, 41 % un 17 %, bet ar ievērojamu mainīgumu starp pacientiem. Četri lielākie gala metabolīti ir propranolola glikuronīds, (naftiloksi) pienskābe un glikuronskābe un 4-hidroksipropnanololu sulfāta konjugāti. *In vitro* pētījumos tika norādīts, ka CYP2D6 (aromātiskā hidroksilācija), CYP1A2 (ķēdes oksidācija) un mazākā apjomā CYP2C19 tika iesaistīts propranolola metabolismā.

Veseliem pacientiem netika novērota atšķirība starp CYP2D6 plašajiem metabolizētājiem un vāmajiem metabolizētājiem attiecībā uz orālo klīrensu un eliminācijas pusperiodu.

Propranolola plazmas eliminācijas pusperiods ir no 3 līdz 6 stundām. Mazāk nekā 1 % devas tika izdalīts kā nemainīgas zāles urīnā.

Pediatriskā populācija

HEMANGIOL atkārtotas ievadīšanas farmakokinētika pie 3 mg/kg/dienā, dodot 2 reizēs, tika pētīta 19 zīdaiņiem vecumā no 35 līdz 150 dienām ārstēšanas sākumā. Farmakokinētiskais novērtējums tika veikts stabilā stāvoklī pēc 1 vai 3 mēnešu ārstēšanas.

Propranolols tika strauji uzsūkts ar maksimālo koncentrāciju plazmā 2 stundas pēc ievadīšanas ar atbilstošo vidējo vērtību aptuveni 79 ng/ml neatkarīgi no zīdaiņa vecuma.

Vidējais acīmredzamais orālais klīrenss bija 2,71 l/h/kg zīdaiņiem vecumā 65–120 dienas un 3,27 l/h/kg zīdaiņiem vecumā 181–240 dienas. Tiklīdz tika veikta korekcija atbilstoši ķermeņa svaram, primārie farmakokinētiskie parametri propranololam (piemēram, plazmas klīrenss), kas noteikti zīdaiņiem, bija līdzīgi tiem, kas minēti literatūrā pieaugušajiem.

4-hidroksi-propranolola metabolīts tika noteikts pēc apjoma, kam iedarbība plazmā bija mazāka par 7 % no pirmzāļu iedarbības.

Šī farmakokinētiskā pētījuma laikā, ietverot zīdaiņus ar orgānu funkcijas apdraudošu hemangiomu, hemangiomu noteiktās anatomiskās vietās, kas bieži vien atstāj paliekošas rētas vai kroplību, lielas sejas hemangiomu, mazāku hemangiomu pakļautās vietās, smagu čūlainu hemangiomu, stiebrainu hemangiomu, efektivitāte tika pētīta arī kā sekundārais novērtēšanas kritērijs. Ārstēšanas ar propranololu rezultātā bija straujš uzlabojums (7–14 dienu laikā) visiem pacientiem un mērķa hemangiomas izārstēšana tika novērota 36,4 % pacientu pēc 3 mēnešiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Dzīvniekiem pēc akūtas devas lietošanas propranolols tiek uzskatīts par vidēji toksiskām zālēm ar perorālo LD50 aptuveni 600 mg/kg. Galvenā ietekme, par ko tika ziņots pēc propranolola atkārtotas ievadīšanas pieaugušām un jaunām žurkām, bija pārejošs ķermeņa svara samazinājums un ķermeņa svara pieaugums saistībā ar pārejošu orgānu svaru samazinājumu. Ietekme pilnībā izzuda, kad ārstēšana tika pārtraukta.

Pētījumos ar uzturu lietošanu, kuros peles un žurkas tika ārstētas ar propranolola hidrohlorīdu līdz 18 mēnešiem ar devu līdz 150 kg/mg/dienā, netika novērota ar zālēm saistīta tumorigenitāte. Lai gan daži dati bija apšaubāmi, ņemot vērā vispārīgos pieejamos *in vitro* un *in vivo* datus, var secināt, ka propranolols nerada genotoksisko potenciālu.

Pieaugušām sieviešu dzimtes žurkām propranolols, kas tika ievadīts čūlās vai intravagināli, ir spēcīgs pretimplantācijas līdzeklis pie devas ≥ 4 mg dzīvniekam, bet ietekme ir pārejoša. Pieaugušām vīriešu dzimtes žurkām atkārtota propranolola ievadīšana pie lielas devas līmeņiem ($\geq 7,5$ mg/kg) izraisīja sēklinieku, epididimīta un sēklu pūslīšu histopatoloģiskas bojātās vietas, spermatozoīdu kustīguma samazinājumu, spermas šūnu koncentrācijas samazinājumu, plazmas testosteronu līmeņa samazinājumu un ievērojamu spermas galviņu un astīšu normām neatbilstošu palielinājumu. Ietekme vispārīgi pilnībā izzuda pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Līdzīgi rezultāti tika iegūti pēc propranolola ievadīšanas sēkliniekos un *in vitro* modeļa izmantošanas. Tomēr pētījumā, kas veikts jauniem dzīvniekiem, kuri tika ārstēti attīstīšanās posmā atbilstoši zīdaiņa vecumam, bērnībai un pusaudža gadiem, netika novērota ietekme uz vīriešu un sieviešu fertilitāti (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Propranolola potenciālā ietekme uz jauno žurku attīstību tika novērtēta pēc ikdienas iekšķīgās devas no postnatālās 4. dienas (PND 4) līdz 21. dienai (PND 21) pie devas līmeņa 0, 10, 20 vai 40 mg/kg/dienā.

Mirstība tika novērota pie 40 mg/kg/dienā, bet tās saistība ar ārstēšanu paliek neskaidra, kaut gan tā ir maz ticama. Deva 20 mg/kg/dienā tika uzskatīts par NOAEL jauniešu toksicitātei. Reproductīvajai attīstībai, attīstības parametriem un neiroloģiskajai attīstībai netika uzrādīta ar propranololu saistīta ietekme vai toksikoloģiskas nozīmīgas atradnes pie 40 mg/kg/dienā, kas rada drošuma robežas 1,2 sievietēm un 2,9 vīriešiem, ņemot vērā vidējo propranolola pakļaušanu iedarbībai pie 21. postnatālās dienas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

- Hidroksietilceluloze
- Nātrija saharīns
- Zemeņu aromatizētājs (satur propilēnglikolu)
- Vaniļas aromatizētājs (satur propilēnglikolu)
- Citronskābes monohidrāts
- Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Pirms atvēršanas: 3 gadi.

Pēc pirmās atvēršanas: 2 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt pudeli ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.
Nesasaldēt.

Starp lietošanas reizēm uzglabāt pudeli un šļirci iekšķīgai lietošanai ārējā kartona kastītē.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

120 ml šķīduma III tipa dzintarkrāsas stikla pudelē ar zema blīvuma polietilēna ieliktni un bērniem neatveramu polipropilēna skrūvējamu vāciņu, nodrošināta ar polipropilēna šļirci iekšķīgai lietošanai, kura ir graduēta pēc propranolola mg.

Iepakojuma lielums: kartona kastīte ar 1 pudeli un 1 šļirci iekšķīgai lietošanai.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

PIERRE FABE MEDICAMENT
Les Cauquillous
81500 Lavaur
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/919/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 23. aprīlis 2014

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019.gada 15. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Speciālu recepšu zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Riska mazināšanas papildu pasākumi**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina zāļu izrakstītāja izplatīts aprūpētāju ceļvedis ar ieteikumiem, kas paredzēti visiem aprūpes sniedzējiem, kuri gatavojas sagatavot un ievadīt HEMANGIOL bērniem. Ar šo aprūpētāju ceļvedi ir paredzēts palielināt zināšanas par nozīmīgajiem hipoglikēmijas un bronhospazmu riskiem pēc HEMANGIOL lietošanas, kā arī sniegt norādījumus par to, kā uzraudzīt/pārvaldīt risku. Tas ir paredzēts arī tam, lai sniegtu norādījumus aprūpes sniedzējiem par to, kā ārstēšanas laikā pareizi barot bērnu, lai izvairītos no smagas hipoglikēmijas riska.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jāpiekrīt aprūpētāju ceļveža saturam un formātam kopā ar saziņas plānu, vienojoties ar valsts kompetento varas iestādi, pirms aprūpētāju ceļveža izplatīšanas. Aprūpētāju ceļvedim ir jābūt pieejamam izplatīšanai pirms jaunu norādījumu izplatīšanas (augošās jaundzimušo hemangiomas ārstēšana) dalībvalstī.

Aprūpētāju ceļvedī aprūpes sniedzējiem, kuri ārstē bērnus ar HEMANGIOL, ir jābūt ietvertiem šādiem galvenajiem drošības elementiem:

- Informācija par hipoglikēmijas risku, kurš visu ārstēšanas laiku saglabājas vienādi augsts;
- informācija pa apstākļiem, kādos HEMANGIOL nedrīkst dot;
- informācija par pareizu zāļu sagatavošanas un ievadīšanas procedūru, tostarp:
 - padomi, kā ārstēšanas laikā barot bērnus;
 - informācija, kā noteikt un pārvaldīt hipoglikēmijas pazīmes ārstēšanas ar HEMANGIOL laikā (*agrīni simptomi*, piemēram, bālums, nogurums, svīšana, drebuļi, paātrināta sirdsdarbība, trauksme, izsalkums, grūtības pamosties; *nozīmīgi simptomi*, piemēram, pārmērīga gulēšana, grūtības reaģēt, slikta ēstgriba, temperatūras pazemināšanās, krampju lēkmes, īsi elpošanas pārtraukumi, samaņas zaudēšana);
 - informācija par to, kā noteikt un pārvaldīt bronhospazmu pazīmes ārstēšanas ar HEMANGIOL laikā: klepus, kas ir saistīts ar ātru vai apgrūtinātu elpošanu, un/vai sēkšana, kas ir saistīta/nesaistīta ar zilganas nokrāsas ādu;
 - norādījumi par to, kad pārtraukt HEMANGIOL ievadīšanu un kad sazināties ar ārstu:
 - ja ārstēšanas laikā parādās hipoglikēmijas simptomi (ja bērns ir pie samaņas, viņam nekavējoties jādod dzert cukuru saturošs dzēriens);
 - ja parādās bronhospazmu simptomi;
 - infekcijas epizožu vai citu tādu situāciju gadījumā, kad pieaug glikozes nepieciešamība (aukstums, stress) vai kad pacientam ir tendence justies izsalkušam (piemēram, samazināta ēdiena uzņemšana caur muti, infekcija, vemšana);
 - norādījumi par to, kā sagatavot HEMANGIOL šķīdumu.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE/PUDELES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

HEMANGIOL 3,75 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
propranolol

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 ml šķīduma satur 4,28 mg propranolola hidrohlorīda, kas atbilst 3,75 mg propranolola .

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Palīgviela ar zināmu iedarbību: propilēnglikols

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Viena 120 ml pudele un viena šļirce iekšķīgai lietošanai.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietot ar šļirci iekšķīgai lietošanai, kas graduēta pēc propranolola mg un iekļauta iepakojumā. Nelietot nevienu citu mērierīci.

Nekratiet pudeli pirms lietošanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

Pēc pirmās atvēršanas zāles ir jāizlieto 2 mēnešu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Starp lietošanas reizēm glabāt pudeli un šļirci iekšējai lietošanai ārējā kartona kastītē.
Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

PIERRE FABE MEDICAMENT
Les Cauquillous
81500 Laval
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/919/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

HEMANGIOL

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs}
SN: {numurs}
NN: {numurs}

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

HEMANGIOL 3,75 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai propranolol

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir HEMANGIOL un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms HEMANGIOL lietošanas bērnam
3. Kā lietot HEMANGIOL bērnam
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt HEMANGIOL
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. KAS IR HEMANGIOL UN KĀDAM NOLŪKAM TĀS LIETO

Kas ir HEMANGIOL

Jūsu zāļu nosaukums ir HEMANGIOL. Aktīvā sastāvdaļa ir propranolols. Propranolols pieder pie zāļu grupas, ko dēvē par bēta blokatoriem.

Kādam nolūkam tās lieto

Šīs zāles tiek lietotas, lai ārstētu slimību ar nosaukumu hemangiomu. Hemangioma ir papildu asinsvadu, kas izveidojuši uztūkumu ādā vai zem tās, veidošanās. Hemangioma var būt virspusēja vai dziļa. Dažreiz to sauc par „zemeņu zīmi”, jo hemangiomas virsma nedaudz atgādina zemeni.

HEMANGIOL sāk dot zīdaiņiem, kas ir vecumā no 5 nedēļām līdz 5 mēnešiem, ja:

- lokalizācija un /vai patoloģiski bojāta laukuma izmērs apdraud dzīvību vai dzīvībai svarīgas funkcijas (var bojāt dzīvībai svarīgos orgānus vai maņas, piemēram, redzi vai dzirdi);
- hemangioma ir čūlaina (t. i., jēlums uz ādas, kas nedzīst) vai sāpīga un/vai nav reakcijas uz vienkāršiem brūču aprūpes līdzekļiem;
- pastāv paliekošu rētu vai kroplības risks.

2. KAS JUMS JĀZINA PIRMS HEMANGIOL LIETOŠANAS BĒRNAM

Nelietojiet HEMANGIOL šādos gadījumos

Ja Jūsu bērns:

- ir dzimis priekšlaicīgi un viņš/viņa nav sasniedzis koriģēto 5 nedēļu vecumu (koriģētais vecums ir vecums, kādā priekšlaicīgi dzimušajam zīdaiņim būtu jābūt, ja viņš/viņa būtu piedzimis laikā);
- ir alerģisks pret propranololu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Alerģiska reakcija var būt izsitumi, nieze vai elpas trūkums;
- cieš no astmas vai anamnēzē ir elpošanas grūtības;
- cieš no lēnas sirdsdarbības atbilstoši savam vecumam. Ja neesat pārliecināts, jautāiet ārstam;

- cieš no sirds slimībām (piemēram, sirds ritma traucējumiem un sirds mazspējas);
- cieš no zema asinsspiediena;
- cieš no asins cirkulācijas traucējumiem, kas padara kāju un roku pirkstus nejutīgus un bālus;
- ir ar tieksmi uz zemu cukura līmeni asinīs;
- cieš no augstu asinsspiedieniem, ko izraisa virsnieru dziedzera audzējs. To sauc par feohromocitomu.

Ja savu bērnu barojat ar krūti un ja lietojat zāles, kuras nedrīkst lietot vienlaikus ar zālēm HEMANGIOL (skatiet sadaļas „Ja barojat bērnu ar krūti” un „Citas zāles un HEMANGIOL”), **nedodiet** šīs zāles savam bērnam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms HEMANGIOL lietošanas bērnam pastāsiest ārstam:

- ja Jūsu bērnam ir aknu vai nieru darbības izmaiņas. Šīs zāles nav ieteicamas aknu un nieru darbības traucējumu gadījumā;
- ja Jūsu bērnam kādreiz ir bijusi alerģiska reakcija neatkarīgi no tās izcelsmes (piemēram, zālēm vai barības vielām utt.). Alerģiska reakcija var būt izsitumi, nieze vai elpas trūkums;
- ja Jūsu bērnam ir psoriāze (ādas stāvoklis, kas rada ādas apsārtumu, biezas ādas sausus perēkļus), jo šīs zāles var pasliktināt šī stāvokļa simptomus;
- ja Jūsu bērnam ir diabēts: šādā gadījumā bērna cukura līmenis asinīs ir jāpārbauda daudz biežāk;
- ja Jūsu bērnam ir PHACE sindroms (stāvoklis, kas apvieno hemangiomu un asinsvadu patoloģiju, tostarp smadzeņu asinsvadus, jo šīs zāles var palielināt insulta risku.

Svarīgas pazīmes, kas jānovēro pēc HEMANGIOL ievadišanas

Hipoglikēmijas risks

Šīs zāles var slēpt hipoglikēmijas (zināma arī kā zems cukura līmenis asinīs) brīdinājuma pazīmes. Tās arī var pastiprināt hipoglikēmiju bērniem, it īpaši izsalkuma periodā (piemēram, samazināta ēdiena uzņemšana, pavadoša infekcija, vemšana) vai kad pieaug glikozes nepieciešamība (aukstums, stress, infekcijas), vai pārdozēšanas gadījumā. Pazīmes var būt šādas:

- nenozīmīgas: bālums, nogurums, svīšana, drebuļi, trīsas, trauksme, izsalkums, grūtības pamosties;
- nozīmīgas: pārāk ilga gulēšana, grūtības reaģēt, slikta ēšana, ķermeņa temperatūras samazināšanās, krampji (krampju lēkmes), īss elpošanas pārtraukums, samaņas zudums.

Hipoglikēmijas rašanās risks saglabājas vienādi augsts visu ārstēšanas laiku.

Lai izvairītos no hipoglikēmijas riska, dodiet bērnam HEMANGIOL barošanas laikā vai uzreiz pēc barošanas un sekojiet, lai pēdējā deva netiktu lietota īsi pirms nakts miega (skatīt 3. punktu). Ārstēšanas laikā Jūsu bērns ir jābaro pietiekami un regulāri.

Ja bērns neēd pietiekami daudz, viņam rodas cita slimība vai bērns vemj, devu ieteicams izlaist. NEDODIET HEMANGIOL BĒRNAM, LĪDZ VIŅŠ ATKAL ĒD PAREIZI.

Ja Jūsu bērnam ir hipoglikēmijas pazīmes laikā, kad tiek lietotas zāles HEMANGIOL, pārtrauciet ārstēšanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai arī dodieties tieši uz slimnīcu. Ja bērns ir pie samaņas, dodiet viņam dzērienu, kas saturu cukuru.

Bronhospazmu risks

Pārtrauciet ārstēšanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja pēc HEMANGIOL lietošanas bērnam novērojāt šādus simptomus, kas liecina par bronhospazmām (īslaicīga bronhiālu nosprostošanās, kas izraisa grūtības elpot): klepus, ātra un apgrūtināta elpošana vai sēkšana, kas saistīta/nesaistīta ar zilganās krāsas ādu.

Pārtrauciet ārstēšanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja HEMANGIOL lietošanas laikā Jūsu bērnam ir saaukstēšanās gadījumam līdzīgas pazīmes, kas saistītas ar apgrūtinātu elpošanu un/vai sēkšanu.

Hipotensijas un bradikardijas (lēnas sirdsdarbības) risks

HEMANGIOL var pazemināt asinsspiedienu (hipotensija) un samazināt sirdsdarbības ātrumu (bradikardija). Tāpēc Jūsu bērnam tiks rūpīgi uzraudzītas klīniskās pazīmes un sirdsdarbība 2 stundas pēc pirmās devas un pēc devas palielināšanas. Pēc tam Jūsu ārsts regulāri uzraudzīs Jūsu bērnu ārstēšanas laikā.

Pārtrauciet ārstēšanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja HEMANGIOL lietošanas laikā Jūsu bērnam ir tādas pazīmes kā nogurums, drebuli, bālums, zilgas krāsas āda vai ģibonis.

Hiperkaliēmijas risks

HEMANGIOL var palielināt kālija līmeni asinīs (hiperkaliēmija). Lielas čūlainas hemangiomas gadījumā ir jāņem vērā Jūsu bērna kālija līmenis asinīs.

Ja Jūsu bērnam tiek ievadīta vispārējā anestēzija

Pastāstiet savam ārstam, ka bērnam tiek dotas zāles HEMANGIOL. Tas ir tāpēc, ka bērnam var būt zems asinsspiediens, ja tiek ievadīts konkrēts anestēzijas līdzeklis, kamēr tiek lietotas šīs zāles (skatīt sadaļu „Citas zāles un HEMANGIOL”). HEMANGIOL lietošanu var nākties pārtraukt 48 stundas pirms anestēzijas līdzekļa ievadīšanas.

Ja barojat bērnu ar krūti:

- pastāstiet to ārstam pirms šo zāļu lietošanas;
- nedodiet šīs zāles savam bērnam, ja lietojat zāles, kuras nedrīkst lietot ar HEMANGIOL (skatīt sadaļu „Citas zāles un HEMANGIOL”).

Citas zāles un HEMANGIOL

- Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat bērnam pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Tas ir jā dara tāpēc, ka HEMANGIOL var izmainīt to, kā citas zāles iedarbojas, un dažām zālēm var būt ietekme uz HEMANGIOL darbības veidu.
- Turklāt, ja barojat bērnu ar krūti, ir svarīgi pastāstīt ārstam, farmaceitam vai medmāsai par zālēm, kuras lietojat, jo tās var nonākt pienā un traucēt bērna ārstēšanai. Jūsu ārsts sniegs padomu par to, vai pārtraukt/turpināt barošanu ar krūti.

It īpaši, ja barojat ar krūti, pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs vai Jūsu bērns lieto:

- Zāles cukura diabētam;
- zāles sirds un asinsvadu slimībām, piemēram, nevienmērīga sirdsdarbība, sāpes krūtīs vai stenokardija, augsts asinsspiediens, sirds mazspēja;
- zāles nemiera vai depresijas ārstēšanai, kā arī nopietnāku mentālo veselības problēmu un epilepsijas ārstēšanai;
- zāles tuberkulozes ārstēšanai;
- zāles sāpju un iekaisuma ārstēšanai;
- zāles lipīdu samazināšanai asinīs;
- zāles anestēzijai.

Ja Jums ir kādi citi jautājumi, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

HEMANGIOL satur nātriju un propilēnglikolu

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) vienā devā, t. i., būtībā tās ir nātriju nesaturošas. Šīs zāles satur 2,08 mg propilēnglikola/kg/diena. Ja zīdains ir jaunāks par 4 nedēļām, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms šo zāļu došanas, it īpaši, ja zīdainim dod citas zāles, kas satur propilēnglikolu vai spirtu.

3. Kā lietot HEMANGIOL bērnam

Jūsu bērna ārstēšana jāuzsāk ārstam, kuram ir pieredze jaundzimušo hemangiomas diagnozes noteikšanā un ārstēšanā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles bērnam tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Nekad patstāvīgi nemainiet devu, kas tiek lietota bērnam. Tikai ārsts drīkst veikt devas palielinājumu vai devas pielāgojumu atbilstoši zīdaiņa svaram.

Deva

- Deva ir noteikta pēc Jūsu zīdaiņa ķermeņa svara, ņemot vērā tabulā tālāk norādīto:

Nedēļas (dienas deva)	Lietošanas deva	Lietošanas reizes
Pirmā nedēļa (1 mg/kg/diena)	0,5 mg/kg	- Viena no rīta - Viena vēlā pēcpusdienā - Vismaz 9 stundas starp abām lietošanas reizēm
Otrā nedēļa (2 mg/kg/diena)	1 mg/kg	
Trešā un turpmākās nedēļas (3 mg/kg/diena)	1,5 mg/kg	

- Ja nepieciešams, varat izšķīdināt zāles nelielā daudzumā piena vai nelielā daudzumā vecumam atbilstošas ābolu un/vai apelsīnu sulas un dot maisījumu bērnam no zīdaiņu pudeles. Nejauciet zāles ar pilnu piena vai sulas pudeli.
Bērniem, kuru svars ir līdz 5 kg, devu var sagatavot ar vienu tējkaroti, kas pilna (aptuveni 5 ml) ar pienu. Bērniem, kuru svars pārsniedz 5 kg, maisījumu var sagatavot ar galda karoti (aptuveni 15 ml) ar pienu vai augļu sulu.
Maisījums jāizlieto 2 stundu laikā pēc sagatavošanas.

Kā lietot HEMANGIOL bērnam

- Zāles Hemangiol ir paredzētas iekšķīgai lietošanai.
- Zāles ir jālieto ēdienreizes laikā vai tūlīt pēc ēdienreizes.
- Deva vienmēr jāmēra, izmantojot pudeles komplektācijā iekļauto mutes šļirci.
- Dodiet HEMANGIOL tieši bērnam mutē, izmantojot mutes šļirci, kas ietverta pudeles komplektācijā.
- Barojiet bērnu regulāri, lai izvairītos no ilgstoša izsalkuma.
- Ja bērns neēd vai vemj, devu ieteicams izlaist.
- Ja bērns izplauj devu vai nav pārliecības, ka bērns ir saņēmis visu zāļu devu, neievadiet citu devu, uzgaidiet līdz nākamajai plānotajai devai.
- Vienam bērnam ir jādod HEMANGIOL un ēdiens, lai izvairītos no hipoglikēmijas riska. Ja ir iesaistītas vairākas personas, ļoti svarīga ir atbilstoša saziņa, lai nodrošinātu bērna drošību.

Norādījumi par lietošanu

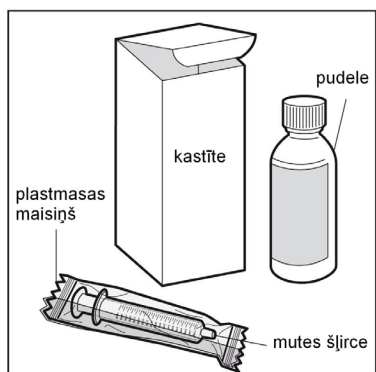
- 1. darbība. Izņemiet priekšmetus no kastītes**

Kartona kastītē ir šādi priekšmeti, kas būs nepieciešami zāļu ievadīšanai:

- stikla pudele, kurā ir 120 ml propranolola šķīduma iekšķīgai lietošanai;

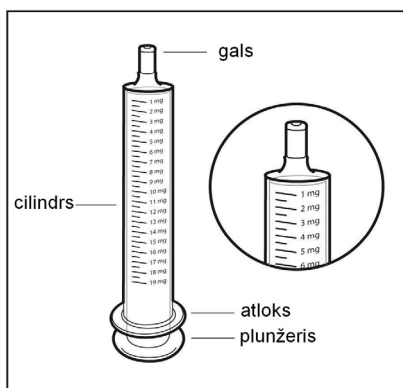
- mutes šļirce, kas kalibrēta ar mg un ietverta šo zāļu komplektācijā.

Izņemiet HEMANGIOL pudeli un mutes šļirci no kastītes un izņemiet šļirci no plastmasas maisiņā.



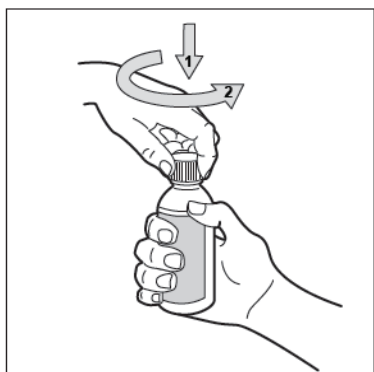
• 2. darbība. Pārbaudiet devu

Pārbaudiet HEMANGIOL devu miligramos (mg), kā izrakstījis ārsts. Atrodiet šo skaitli uz mutes šļirces.



• 3. darbība. Atveriet pudeli

Pudelei ir bērnu drošs vāciņš. Tālāk norādīts, kā atvērt. Spiediet lejup plastmasas vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam (pa kreisi). Nekratiet pudeli pirms lietošanas.

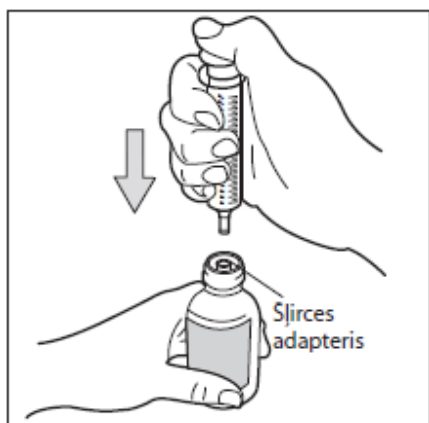


• 4. darbība. Ievietojiet šļirci

Ievietojiet mutes šļirces galu vertikāli novietotā pudelē un spiediet plunžeri lejup.

Nenoņemiet šļirces adapteri no pudeles kakla.

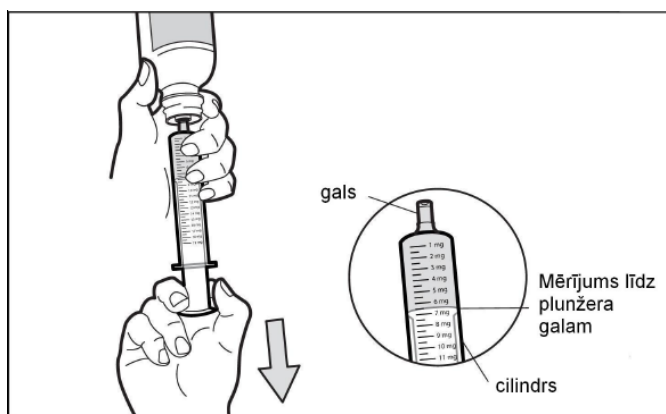
Devas nomērīšanai un ievadīšanai izmantojiet tikai to mutes šļirci, kas ir ietverta iepakojumā kopā ar zālēm. Nelietojiet karoti vai citu pagatavošanas ierīci.



- **5. darbība. Izvelciet devu**

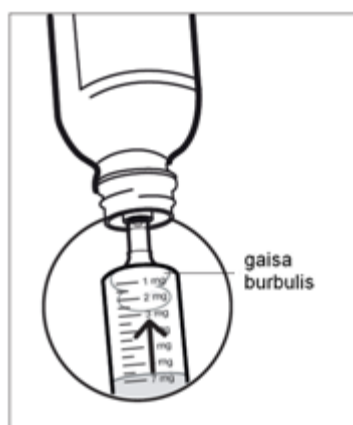
Kad mutes šļirce ir ievietota, pagrieziet pudeli vertikāli.

Pavelciet šļirces plunžeri augšup līdz nepieciešamajam mg rādījumam.



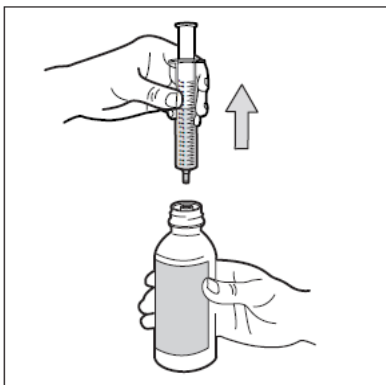
- **6. darbība. Pārbaudiet gaisa burbuļus**

Ja šļircē redzat gaisa burbuļus, turiet šļirci vertikāli, stumiet plunžeri uz augšu tik tālu, lai izspiestu visus lielos gaisa burbuļus un pielāgotu ārsta nozīmēto devu.



- **7. darbība. Izņemiet šļirci**

Pagrieziet pudeli vertikāli un pilnībā izņemiet šļirci no pudeles. Esiet uzmanīgs, nestumiet plunžeri šīs darbības laikā.



8. darbība. Aizveriet pudeli

Uzlieciet plastmasas vāciņu uz pudeles, griežot to pulksteņrādītāja kustības virzienā (pa labi).

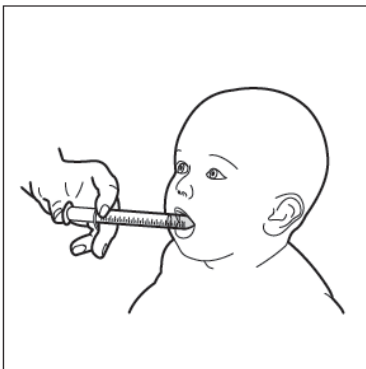


• 9. darbība. Dodiet HEMANGIOL bērnam

Ievietojiet šļirci bērnam mutē un novietojiet to pret vaiga iekšmalu.

Tagad varat lēnām izspiest HEMANGIOL no šļirci tieši zīdaiņa mutē.

Nenoguldiet zīdaiņi tieši pēc zāļu ievadīšanas.



• 10. darbība. Tīriet šļirci

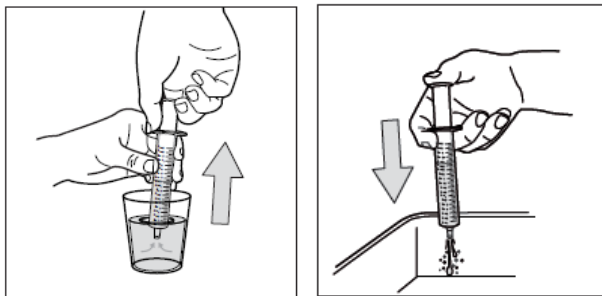
Neizjauciet šļirci. Pēc katras šļirci lietošanas reizes skalojiet to ar vienu glāzi tīra ūdens.

1- Paņemiet glāzi tīra ūdens.

2- Ievelciet plunžeri.

3- Izlejiet ūdeni izlietnē.

4- Atkārtojiet tīrīšanas procesu 3 reizes.



Tīrīšanai nelietojiet ziepes un spirta bāzes līdzekļus. Noslaukiet ārpusi.

Nelieciet šļirci caur sterilizētāju vai trauku mazgājamajā mašīnā.

Uzglabājiet pudeli un šļirci kopā kartona kastītē līdz nākamajai lietošanas reizei, novietojot to telpas temperatūrā drošā vietā, kur bērns nevar tai piekļūt. Tiklīdz pudele ir iztukšota, izmetiet šļirci.

Ja esat lietojis HEMANGIOL bērnam vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis HEMANGIOL bērnam vairāk nekā noteikts, nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot HEMANGIOL bērnam

Izlaidiet aizmirsto devu un nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu izlaisto devu. Turpiniet ārstēšanu ar ierastajām devām: viena deva no rīta un viena pēcpusdienā.

Ja pārtraucat lietot HEMANGIOL bērnam

HEMANGIOL lietošanu var pārtraukt ārstēšanas beigās, kā izlēmis ārsts.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pēc HEMANGIOL lietošana ir jānovēro svarīgas nevēlamu blakusparādību pazīmes, piemēram, pazemināts asinsspiediens, lēna sirds darbība, zems cukura līmenis asinīs un bronhospazmas (grūtības elpot). Skatiet šīs lietošanas instrukcijas 2. punktu.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (var ietekmēt vairāk nekā 1 lietotāju no 10)

- Bronhīts (bronhu iekaisums)
- Miega traucējumi (bezmiegs, slikts miegs vai grūtības pamosties)
- Caureja un vemšana

Bieži sastopamas blakusparādības (var ietekmēt līdz 1 lietotājam no 10)

- Bronhospazmas (grūtības elpot)
- Bronhiolīts (mazo bronhu iekaisums ar grūtībām elpot un sēkšanu), kas saistīts ar klepu un drudzi
- Pazemināts asinsspiediens
- Samazināta ēstgriba
- Uzbudinājums, murgi, aizkaitināmība
- Miegainība
- Aukstas ekstremitātes
- Aizcietējums, sāpes vēderā
- Eritēma (ādas apsārtums)
- Autiņbiksīšu izsitumi

Reti sastopamas blakusparādības (var ietekmēt līdz 1 lietotājam no 100)

- Sirds vadīšanas vai ritma traucējumi (lēna vai nevienmērīga sirdsdarbība)
- Nātrene (ādas alerģiska reakcija), alopecija (matu izkrišana)
- Samazināts cukura līmenis asinīs

Balto asinsķermenīšu skaita samazinājums

Tālāk norādīto blakusparādību biežums ir nezināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Krampji (krampju lēkmes), kas saistītas ar hipoglikēmiju (pārmērīgi zems cukura līmenis asinīs)
- Bradikardija (patoloģiski lēna sirdsdarbība)
- Pazemināts asinsspiediens
- Ļoti zems balto asins šūnu skaits, kas cīnās pret infekciju
- Asinsrites traucējumi, kas padara kāju un roku pirkstus nejutīgus un bālus
- Paaugstināts kālija līmenis asinīs

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakta informāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. KĀ UZGLABĀT HEMANGIOL

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kartona kastītes un pudeles etiķetes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt pudeli ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas. Starp lietošanas reizēm glabāt pudeli un šļirci iekšējai lietošanai ārējā kartona kastītē. Nesasaldēt. Pēc pirmās atvēršanas zāles ir jāizlieto 2 mēnešu laikā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiет farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. IEPAKOJUMA SATURS UN CITA INFORMĀCIJA**Ko HEMANGIOL satur**

- Aktīvā viela ir propranolols. Katrs ml satur 4,28 mg propranolola hidrochlorīda, kas atbilst 3,75 mg propranolola.
- Citas sastāvdaļas ir hidroksietilceluloze, nātrija saharīns, zemeņu aromatizētājs (satur propilēnglikolu), vaniļas aromatizētājs (satur propilēnglikolu), citronskābes monohidrāts, attīrīts ūdens. Papildinformāciju skatiet 2. punktā zem virsraksta HEMANGIOL satur nātriju un propilēnglikolu.

HEMANGIOL ārējais izskats un iepakojums

- HEMANGIOL ir dzidrs, bezkrāsains līdz nedaudz iedzeltens šķīdums iekšējai lietošanai ar augļu aromātu.

- Tas tiek piegādāts 120 ml dzintarkrāsas stikla pudelē ar bērniem neatveramu skrūvējamu vāciņu. Kastītē 1 pudele.
- Katrai pudelei komplektāir polipropilēna šļirce iekšķīgai lietošanai, kas graduēta pēc propranolola mg.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

PIERRE FABE MEDICAMENT

Les Cauquillous

81500 LAVAUUR

FRANCIJA

Ražotājs

FARMEA

10 rue Bouché Thomas

ZAC Sud d'Orgemont

49000 ANGERS

FRANCIJA

vai

PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION

Site PROGIPHARM, Rue du Lycée

45500 GIEN

FRANCIJA

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieku.

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.