

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sumial 10 mg, comprimidos recubiertos con película.
Sumial 40 mg, comprimidos recubiertos con película.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 10 mg o 40 mg de propranolol (como hidrocloreuro).

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido de Sumial 10 mg contiene 79 mg de lactosa.
Cada comprimido de Sumial 40 mg contiene 147,4 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos de color rosa, redondos, biconvexos recubiertos con película con un grabado en una cara y biseccionados en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- i) Tratamiento de la hipertensión arterial esencial y renal.
- ii) Tratamiento de la angina de pecho.
- iii) Profilaxis a largo plazo después de la recuperación del infarto agudo de miocardio.
- iv) Tratamiento de las taquiarritmias.
- v) Profilaxis de la migraña.
- vi) Tratamiento del temblor esencial.
- vii) Tratamiento de la sintomatología periférica de la ansiedad (taquicardia, temblor).
- viii) Profilaxis de la hemorragia gastrointestinal superior en pacientes con hipertensión portal y varices esofágicas.
- ix) Tratamiento coadyuvante de la tirotoxicosis.
- x) Tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- xi) Tratamiento del feocromocitoma (conjuntamente con un bloqueante alfa-adrenérgico).

4.2 Posología y forma de administración

Debido a que la vida media puede aumentar en pacientes con insuficiencia hepática o renal significativa, se debe tener precaución al comenzar el tratamiento y seleccionar la dosis inicial ajustando la posología al grado de insuficiencia.

Posología

Adultos

Hipertensión:

La dosis inicial es de 80 mg de Sumial dos veces al día que puede ser incrementada en intervalos semanales de acuerdo con la respuesta. El intervalo de dosis habitual es de 160-320 mg al día y la dosis máxima diaria no debe sobrepasar los 640 mg al día (ver Tabla 1). Con la administración concomitante de un diurético u otro tratamiento antihipertensivo, se obtiene una reducción mayor de la presión arterial.

Es improbable que una dosis de 80 mg (un comprimido de Sumial 40 mg dos veces al día) sea por sí misma suficiente para tratar la hipertensión, pero puede emplearse como una dosis inicial en pacientes determinados (por ejemplo, pacientes de edad avanzada) o para proporcionar un método conveniente de modificación gradual de la dosis.

Angina de pecho, sintomatología periférica de la ansiedad, profilaxis de la migraña y temblor esencial:

La dosis inicial de 40 mg dos o tres veces al día podrá incrementarse en la misma cantidad a intervalos semanales de acuerdo con la respuesta del paciente. Normalmente se obtiene una respuesta adecuada a la sintomatología periférica de la ansiedad, migraña y temblor esencial con un intervalo de dosis de 80-160 mg/día. No se debe exceder la dosis máxima diaria de 240 mg para profilaxis de la migraña y 480 mg para la angina (ver Tabla 1).

Tratamiento de las taquiarritmias, taquicardia por ansiedad, miocardiopatía hipertrófica obstructiva y tirotoxicosis:

La respuesta requerida se obtiene normalmente con un intervalo de dosis de 10-40 mg tres o cuatro veces al día. No se debe exceder la dosis máxima diaria de 240 mg para las taquiarritmias, ni de 160 mg para el tratamiento de la taquicardia por ansiedad, miocardiopatía hipertrófica obstructiva y tirotoxicosis (ver Tabla 1).

Profilaxis a largo plazo después de la recuperación del infarto agudo de miocardio:

El tratamiento deberá iniciarse entre los días 5 al 21 después del infarto de miocardio, con una dosis inicial de 40 mg cuatro veces al día durante 2 ó 3 días. Con el fin de aumentar el cumplimiento del tratamiento por parte del enfermo, la dosis total diaria puede administrarse posteriormente como 80 mg dos veces al día (ver Tabla 1).

Profilaxis de la hemorragia gastrointestinal superior en pacientes con hipertensión portal y varices esofágicas:

Se debe ajustar la dosis hasta lograr aproximadamente una reducción del 25% de la frecuencia cardíaca en reposo. La dosis debe iniciarse con 40 mg dos veces al día, incrementando la dosis hasta 80 mg dos veces al día dependiendo de la respuesta de la frecuencia cardíaca. Si fuese necesario, la dosis se puede aumentar de forma incremental hasta un máximo de 160 mg dos veces al día (ver Tabla 1).

Feocromocitoma:

(Sumial se empleará sólo conjuntamente con un bloqueo alfa-adrenérgico efectivo)

Pre-operatorio: se recomiendan 60 mg diarios durante tres días. Casos malignos no operables: 30 mg diarios (ver Tabla 1).

Tabla 1. Resumen de las dosis de Sumial – Adultos (dividido en dosis diarias)

	Min/día	Max/día
--	----------------	----------------

Hipertensión	160 mg	640 mg
Angina de pecho	80 mg	480 mg
Tratamiento de las taquiarritmias	30 mg	240 mg
Profilaxis de la migraña	80 mg	240 mg
Temblor esencial	40 mg	160 mg
Sintomatología periférica de la ansiedad	80 mg	160 mg
Taquicardia por ansiedad	30 mg	160 mg
Hipertensión portal/varices esofágicas	80 mg	320 mg
Tirotoxicosis	30 mg	160 mg
Miocardiopatía hipertrófica	30 mg	160 mg
Feocromocitoma	60 mg (pre-op) 30 mg (mantenimiento)	60 mg 30 mg
Profilaxis después del infarto agudo de miocardio	160 mg	160 mg

Pacientes de edad avanzada

La evidencia relativa a la relación entre el nivel plasmático y la edad es poco clara. Con respecto a los pacientes de edad avanzada, la dosis óptima debe determinarse individualmente de acuerdo con la respuesta clínica.

Población pediátrica

Arritmias

La dosis debe determinarse individualmente, siendo la información que se indica a continuación meramente orientativa.

Niños y adolescentes: 0,25-0,5 mg/kg tres o cuatro veces al día, ajustados en función de la respuesta. Máximo 1 mg/kg cuatro veces al día, no excediéndose una dosis máxima total de 160 mg al día.

Forma de administración

Los comprimidos de Sumial deben tragarse enteros con líquido y no deben masticarse.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al propranolol, a otros betabloqueantes o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

No se debe administrar Sumial en caso de historial previo de asma bronquial o broncoespasmo.

Al igual que otros betabloqueantes, Sumial no debe emplearse en pacientes que presenten alguna de las siguientes situaciones: bradicardia, shock cardiogénico, hipotensión, acidosis metabólica, tras un ayuno prolongado, trastornos graves de la circulación arterial periférica, bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo (con un antagonista del receptor alfa-adrenérgico), feocromocitoma no tratado, insuficiencia cardíaca no controlada y angina de Prinzmetal.

No se utilizará Sumial en pacientes con predisposición a hipoglucemia, es decir, pacientes tras un ayuno prolongado o pacientes con reservas limitadas contra-reguladoras.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Como con otros betabloqueantes, Sumial:

- A pesar de estar contraindicado en la insuficiencia cardíaca no controlada (ver sección 4.3), puede emplearse en pacientes con insuficiencia cardíaca una vez controlados los signos de ésta. Se debe prestar especial atención en el caso de pacientes cuya reserva cardíaca es escasa.
- No sólo está contraindicado en trastornos graves de la circulación arterial periférica (ver sección 4.3), sino que también puede agravar los trastornos menos graves.
- Debido a su efecto negativo sobre el tiempo de conducción, se debe tener cuidado si se administra a pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado.
- Puede bloquear/modificar los signos y síntomas de la hipoglucemia (especialmente la taquicardia). Ocasionalmente Sumial provoca hipoglucemia, incluso en pacientes no diabéticos (por ejemplo, neonatos, lactantes, niños, pacientes de edad avanzada, pacientes sometidos a hemodiálisis o pacientes con enfermedad hepática crónica, debido a que afecta a la glucogenolisis inducida por catecolaminas, y pacientes con sobredosis). En pacientes aislados y con muy escasa frecuencia, se ha producido con Sumial hipoglucemia grave con convulsiones y/o coma. Se debe extremar la precaución con el uso concomitante de Sumial y la terapia hipoglucémica en pacientes diabéticos. Sumial puede prolongar la respuesta hipoglucémica a la insulina.
- Puede enmascarar los signos de tirotoxicosis.
- Reducirá la frecuencia cardíaca debido a su acción farmacológica. En casos poco frecuentes en los que un paciente tratado desarrolla síntomas que puedan ser atribuibles a la baja frecuencia cardíaca, la dosis puede ser reducida.
- En pacientes con cardiopatía isquémica no deberá interrumpirse el tratamiento de forma brusca, sino de manera gradual, a lo largo de dos semanas, a fin de evitar el riesgo de agudización de sintomatología anginosa o el desarrollo de un infarto agudo de miocardio. Sumial puede sustituirse por una dosis equivalente de otro betabloqueante o retirarse de forma gradual, sustituyendo primero la dosis diaria de Sumial por la equivalente en forma de un comprimido de 40 mg de Sumial dos veces al día y, posteriormente, reduciendo la dosis de forma gradual.
- Puede provocar una reacción más grave frente a una variedad de alérgenos cuando se administra a pacientes con un historial de reacción anafiláctica a tales alérgenos. Estos pacientes pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina empleadas en el tratamiento de las reacciones alérgicas.
- El broncoespasmo normalmente revierte con broncodilatadores beta-2 agonistas, tales como salbutamol. Se pueden requerir dosis mayores del broncodilatador beta-2 agonista para superar el beta-bloqueo producido por propranolol y se deberá ajustar la dosis según la respuesta clínica; se deberá considerar tanto la administración intravenosa como la inhalatoria. Puede considerarse también el uso de aminofilina intravenosa y/o el empleo de ipratropio (administrado mediante nebulizador). Se ha comunicado también que glucagón (de 1 a 2 mg administrados por vía intravenosa) produce un efecto broncodilatador en pacientes asmáticos. En casos graves, se puede requerir oxígeno o ventilación asistida.

Sumial debe ser empleado con precaución en pacientes con cirrosis descompensada.

El propranolol debe ser utilizado con precaución en pacientes con alteración de la función hepática o renal. En general, la elección de la dosis debe realizarse con precaución, iniciándose habitualmente con la dosis menor del intervalo de dosificación.

Debe tenerse precaución en pacientes que presenten una insuficiencia hepática o renal significativa cuando se inicie el tratamiento y se establece la dosis inicial.

En pacientes con hipertensión portal, la función hepática puede deteriorarse y desarrollarse encefalopatía hepática. Algunos informes sugieren que el tratamiento con propranolol puede aumentar el riesgo de desarrollar encefalopatía hepática.

Los pacientes tratados previamente con Sumial tienden a presentar unos niveles de lidocaína mayores que los controles debiéndose, por tanto, evitar la combinación de ambos fármacos (ver sección 4.5).

Los betabloqueantes pueden potenciar la debilidad muscular en pacientes miasténicos.

Interferencia con pruebas de laboratorio: Se ha comunicado que Sumial puede interferir en la estimación de bilirrubina sérica por el método diazo y con la determinación de catecolaminas utilizando métodos por fluorescencia.

Deberá informarse a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado positivo en los controles de dopaje.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Sumial 10 mg contiene 5,056 g de lactosa (que equivale a 2,528 g de glucosa y 2,528 g de galactosa) por una dosis de 640 mg, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Sumial modifica la taquicardia de la hipoglucemia. Se debe prestar atención al uso concomitante de Sumial y terapia hipoglucémica en los pacientes diabéticos. Propranolol puede prolongar la respuesta hipoglucémica a la insulina (ver secciones 4.3 y 4.4).

La administración simultánea de rizatriptán y propranolol puede aumentar el AUC y el $C_{máx}$ de rizatriptán en un 70-80% aproximadamente. Se cree que el aumento de la exposición de rizatriptán puede ser causado por una inhibición del metabolismo de primer paso de rizatriptán mediante la inhibición de la monoaminoxidasa-A. Si van a utilizarse ambos medicamentos, se recomienda una dosis de rizatriptán de 5 mg.

Antiarrítmicos de Clase I (como disopiramida) y amiodarona pueden potenciar los efectos sobre el tiempo de conducción auricular e inducir un efecto inotrope negativo.

Los glucósidos digitálicos en asociación con betabloqueantes pueden aumentar el tiempo de la conducción aurículo-ventricular.

La administración concomitante de betabloqueantes y bloqueantes del canal del calcio con efectos inotrópicos negativos (por ejemplo, verapamilo y diltiazem) puede causar un aumento de estos efectos, particularmente en pacientes, con disfunción ventricular y/o alteraciones en la conducción sino-auricular o aurículo-ventricular. Esto puede originar hipotensión grave, bradicardia e insuficiencia cardíaca. Debido a esto, cuando se esté administrando un betabloqueante o un bloqueante del canal del calcio es necesario interrumpir el tratamiento 48 horas antes de la administración vía intravenosa del otro (bloqueante del canal de calcio o betabloqueante, respectivamente).

Cuando se esté administrando un betabloqueante o un bloqueante del canal del calcio es necesario interrumpir el tratamiento 7 días antes de iniciar un tratamiento oral con el otro (bloqueante del canal de calcio o betabloqueante, respectivamente).

La terapia concomitante con bloqueantes del canal del calcio tipo dihidropiridina (por ejemplo, nifedipino) puede aumentar el riesgo de hipotensión y se puede producir insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca latente.

El empleo concomitante de agentes simpaticomiméticos, como adrenalina, puede contrarrestar el efecto de los betabloqueantes. Se debe prestar atención a la administración parenteral de preparaciones que contengan adrenalina en pacientes tratados con betabloqueantes ya que, en raras ocasiones, puede originar vasoconstricción, hipertensión arterial y bradicardia.

La administración de Sumial durante la infusión con lidocaína puede aumentar la concentración plasmática de ésta en aproximadamente un 30%. Los pacientes tratados previamente con Sumial tienden a presentar unos niveles de lidocaína mayores que los controles debiéndose, por tanto, evitar la combinación de ambos fármacos.

El empleo concomitante de cimetidina o hidralazina aumentará los niveles plasmáticos de propranolol. La ingesta concomitante de alcohol podría aumentar los niveles plasmáticos de propranolol.

Los betabloqueantes pueden exacerbar la hipertensión de rebote que puede aparecer tras la retirada de clonidina. En el caso de que se administren ambos fármacos de forma concomitante, el betabloqueante deberá retirarse varios días antes de suspenderse la administración de clonidina. Si se sustituyera clonidina por la terapia con un betabloqueante, la introducción de los betabloqueantes deberá retrasarse varios días después de suspender la administración con clonidina.

Se debe tener precaución cuando se administre ergotamina, dihidroergotamina o compuestos relacionados en combinación con Sumial, ya que se han comunicado, en algunos pacientes, reacciones vasoespásticas.

El empleo concomitante de fármacos inhibidores de la prostaglandin sintetasa, tales como ibuprofeno e indometacina, puede disminuir los efectos hipotensores de Sumial.

La administración concomitante de Sumial y clorpromazina puede dar lugar a una elevación en las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos, lo que puede provocar un aumento del efecto antipsicótico de clorpromazina y de la actividad anti-hipertensiva de Sumial.

Se tendrá precaución cuando se empleen agentes anestésicos junto con Sumial. Se deberá informar al anestésico y su elección deberá ser el anestésico de menor actividad inotrópica negativa posible. El empleo de betabloqueantes con anestésicos puede originar una atenuación de la taquicardia refleja y el aumento del riesgo de hipotensión. Se deberían evitar los agentes anestésicos que provoquen depresión miocárdica.

Los estudios farmacocinéticos han mostrado las siguientes interacciones con propranolol debidas a los efectos sobre los sistemas enzimáticos en el hígado que metabolizan propranolol y estos fármacos:

- La concentración plasmática de propranolol puede verse incrementada por quinidina, propafenona, nicardipino, isradipino, nifedipino, nisoldipino y lacidipino.
- La concentración plasmática de propranolol puede verse disminuida por rifampicina.
- Propranolol puede incrementar las concentraciones plasmáticas de teofilina, warfarina, tioridazina y rizatriptán.
- Propranolol puede reducir la concentración plasmática de lacidipino.

Debido al hecho de que con algunos fármacos las concentraciones sanguíneas de cualquiera de éstos pueden verse afectadas, se pueden requerir ajustes en la dosis según el juicio clínico (ver las interacciones anteriormente mencionadas relativas a la terapia concomitante con los bloqueantes del canal del calcio tipo dihidropiridina).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se debe administrar Sumial durante el embarazo a menos que su empleo sea claramente esencial. No existe evidencia de teratogenicidad con Sumial. Los resultados de teratogenia en preclínica han registrado efectos embriotóxicos en animales. Sin embargo, los betabloqueantes reducen la perfusión placentaria, lo que puede originar muerte fetal intrauterina, inmadurez y partos prematuros. Además, se pueden producir ciertas reacciones adversas (especialmente hipoglucemia y bradicardia en el neonato y bradicardia en el feto). Existe un mayor riesgo de complicaciones cardíacas y pulmonares en el neonato durante el período post-natal. Los betabloqueantes se han usado en diversas indicaciones (hipertiroidismo, feocromocitoma, enfermedad cardíaca, hipertensión), y se ha demostrado que atraviesan la placenta. Se aconseja no usar en el primer trimestre del embarazo, emplear las menores dosis y usar preferentemente betabloqueantes con cardioselectividad, actividad simpaticomimética intrínseca o actividad alfabloqueante.

Lactancia

La mayoría de los betabloqueantes, particularmente los lipofílicos, pasan a leche materna aunque en concentración variable. Por tanto, no se aconseja la lactancia tras la administración de estos fármacos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a su perfil farmacodinámico, Sumial ejerce una influencia menor o moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, por lo que se recomienda tener especial precaución al realizar estas actividades.

4.8 Reacciones adversas

En estudios clínicos, las posibles reacciones adversas comunicadas se atribuyen generalmente a las acciones farmacológicas de propranolol.

Se han comunicado las siguientes reacciones adversas posibles, clasificadas por frecuencia:

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	<u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:</u> Fatiga y/o lasitud (a menudo transitoria).

	<p><u>Trastornos vasculares:</u> Bradicardia, extremidades frías, fenómeno de Raynaud.</p> <p><u>Trastornos del sistema nervioso:</u> Trastornos del sueño, pesadillas.</p>
Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	<u>Trastornos gastrointestinales:</u> Trastornos gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos y diarrea.
Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	<p><u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:</u> Mareos.</p> <p><u>Trastornos de la sangre y del sistema linfático:</u> Trombocitopenia.</p> <p><u>Trastornos cardíacos:</u> Deterioro de la insuficiencia cardíaca, precipitación de bloqueo cardíaco.</p> <p><u>Trastornos vasculares:</u> hipotensión postural que se puede asociar a síncope, exacerbación de claudicación intermitente.</p> <p><u>Trastornos del sistema nervioso:</u> Alucinaciones, psicosis, cambios de humor, confusión, parestesia</p> <p><u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</u> Púrpura, alopecia, reacciones cutáneas psoriasiformes, exacerbación de la psoriasis, erupciones cutáneas.</p> <p><u>Trastornos oculares:</u> Sequedad ocular, trastornos visuales.</p> <p><u>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:</u> Se puede producir broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o un historial de episodios asmáticos, a veces con resultado fatal.</p>
Muy raras ($< 1/10.000$)	<u>Trastornos del sistema nervioso:</u> Se han producido comunicaciones aisladas de síndrome similar a miastenia grave o exacerbación de miastenia grave.
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	<p><u>Trastornos endocrinos:</u> Se ha notificado hipoglucemia en neonatos, lactantes, niños, pacientes de edad avanzada, pacientes sometidos a hemodiálisis, pacientes con tratamiento antidiabético concomitante, pacientes sometidos a un ayuno prolongado y pacientes con enfermedad hepática crónica (ver secciones 4.3, 4.4 y 4.5).</p> <p>Convulsiones relacionadas con la hipoglucemia.</p>

Resultados analíticos: Muy rara vez se ha observado un aumento en los ANA (anticuerpos antinucleares), no estando clara, sin embargo, su importancia clínica.

Se deberá considerar la interrupción del tratamiento si, a juicio clínico, el bienestar del paciente se ve afectado de forma adversa por cualquiera de las reacciones mencionadas anteriormente. La suspensión de la terapia con un betabloqueante debería ser gradual. En el caso poco frecuente de intolerancia, manifestada por bradicardia e hipotensión, se debe interrumpir la administración del fármaco y, si es necesario, se establecerá el tratamiento indicado en caso de sobredosis.

4.9 Sobredosis

Los síntomas de intoxicación pueden incluir bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca aguda y broncoespasmo.

El tratamiento general deberá incluir: estrecha vigilancia, tratamiento en cuidados intensivos, empleo de lavado gástrico, carbón activado y un laxante para prevenir la absorción de cualquier resto de fármaco aún presente en el tracto gastrointestinal, empleo de plasma o de sustitutos del mismo para tratar la hipotensión y shock.

La bradicardia excesiva puede contrarrestarse con 1-2 mg de atropina por vía intravenosa y/o un marcapaso cardíaco. Si fuera necesario, puede administrarse a continuación una dosis, en bolus, de 10 mg de glucagón por vía intravenosa. Si se requiere, se puede repetir esta operación o bien administrar una infusión intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagón, dependiendo de la respuesta. Si ésta no se produjera o no se dispusiera de este fármaco, se administrará un estimulante beta-adrenérgico como dobutamina (de 2,5 a 10 microgramos/kg/minuto) por infusión intravenosa. Como la dobutamina posee un efecto inotrópico positivo, también se podría emplear para tratar la hipotensión y la insuficiencia cardíaca aguda. Si la intoxicación ha sido grave, es probable que estas dosis no sean apropiadas para revertir los efectos cardíacos del beta-bloqueo; por tanto, se aumentará la dosis de dobutamina, si fuera necesario, para obtener la respuesta requerida según el estado clínico del paciente.

Se pueden requerir dosis mayores de broncodilatador beta-2 agonistas (por ej, salbutamol) para superar el broncoespasmo producido por el propranolol. En algunos casos, se puede requerir oxígeno o ventilación asistida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: betabloqueantes adrenérgicos no cardioselectivos, solos, código ATC: C07AA

El propranolol es un antagonista competitivo de los receptores beta1 y beta2-adrenérgicos (bloqueo beta-adrenérgico no cardioselectivo, sin actividad simpaticomimética intrínseca y marcada actividad estabilizadora de membrana). El bloqueo beta le confiere actividad cronotropa e inotrópica negativa, base fundamental de sus principales efectos farmacológicos. Carece de actividad agonista en los receptores beta-adrenérgicos, pero posee una actividad estabilizadora de la membrana en concentraciones que superan los 1-3 mg/litro, aunque tales concentraciones raramente se alcanzan durante la terapia oral. Se ha observado un desplazamiento paralelo hacia la derecha en la curva dosis-respuesta de frecuencia cardíaca obtenida con beta-agonistas como isoprenalina, lo que demuestra el bloqueo beta-adrenérgico competitivo en humanos.

Al igual que otros betabloqueantes, el propranolol, posee efectos inotrópicos negativos y, por tanto, está contraindicado en insuficiencia cardíaca no controlada. (ver secciones 4.3 y 4.4)

Sumial es una mezcla racémica y la forma activa es el isómero S(-) propranolol. Con la excepción de la inhibición de la conversión de tiroxina a triyodotironina, no es probable que aumenten los diferentes efectos terapéuticos debido a alguna propiedad secundaria adicional de R(+) propranolol, en comparación con la mezcla racémica.

Sumial es efectivo y bien tolerado por la mayoría de poblaciones étnicas, aunque la respuesta puede ser menor en pacientes de raza negra.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración intravenosa la vida media plasmática del propranolol es de aproximadamente 2 horas y la relación de metabolitos con respecto al fármaco original en sangre es menor que tras la administración oral. En concreto, el 4-hidroxiopropranolol no está presente después de la administración intravenosa. Vía oral: El propranolol se absorbe completamente tras la administración oral y las concentraciones plasmáticas máximas aparecen 1-2 horas después de la administración a pacientes en ayunas. El propranolol se distribuye amplia y rápidamente por el organismo, presentándose los mayores niveles en pulmones, hígado, riñón, cerebro y corazón. El propranolol presenta una elevada unión a proteínas (80-95%). Su biodisponibilidad es baja (alrededor de un 36%) debido a que sufre un importante metabolismo de primer paso. Es metabolizado en el hígado, con formación de metabolitos activos, siendo posteriormente eliminado por la orina. El hígado elimina hasta el 90% de una dosis oral, con una vida media de eliminación de 3 a 6 horas.

El propranolol debe ser utilizado con precaución en pacientes con alteración de la función hepática o renal. En general, la elección de la dosis debe ser realizada con precaución, habitualmente iniciándose con la dosis menor del intervalo de dosificación. En pacientes con hipertensión portal, la función hepática puede deteriorarse y desarrollarse encefalopatía hepática. Algunos informes sugieren que el tratamiento con propranolol puede aumentar el riesgo de desarrollar encefalopatía hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El propranolol es un fármaco del que se ha obtenido una extensa experiencia clínica. En esta Ficha Técnica se puede encontrar información de importancia para el prescriptor.

En estudios de toxicidad de uso repetido, no se han encontrado lesiones que pudieran ser atribuidas al hidrocloreuro de propranolol. No se produjo evidencia de efectos teratogénicos en ratas o en conejos, ni tampoco de oncogenicidad o mutagenicidad. No se han llevado a cabo estudios específicos sobre el efecto del hidrocloreuro de propranolol sobre la fertilidad, la función reproductora general ni el desarrollo fetal, tras la administración peri y postnatal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo:

Lactosa

Carboximetilcelulosa de calcio

Gelatina (E441)
Estearato de magnesio

Recubrimiento:

Hipromelosa (E464)
Glicerol (E422)
Dióxido de titanio (E171)
Carmín (E120)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad. No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Sumial 10 mg: Envase con 50 comprimidos en blisters de Al/PVDC.
Sumial 40 mg: Envase con 50 comprimidos en blisters de Al/PVDC.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Álamo
Madrid 28033
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sumial 10 mg: 42.504
Sumial 40 mg: 42.506

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización de Sumial 10 mg: 07/febrero/1966
Fecha de la primera autorización de Sumial 40 mg: 28/enero/1966

Fecha de la última renovación de Sumial 10 mg: 26/noviembre/2010

Fecha de la última renovación de Sumial 40 mg: 26/noviembre/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2012