

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Propranolol-GRY® 10 mg Tabletten
Propranolol-GRY® 40 mg Tabletten
Propranolol-GRY® 80 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Propranolol-GRY® 10 mg Tabletten
1 Tablette enthält 10 mg Propranololhydrochlorid,
sonstiger Bestandteil: Lactose-Monohydrat.

Propranolol-GRY® 40 mg Tabletten
1 Tablette enthält 40 mg Propranololhydrochlorid,
sonstiger Bestandteil: Lactose-Monohydrat.

Propranolol-GRY® 80 mg Tabletten
1 Tablette enthält 80 mg Propranololhydrochlorid,
sonstiger Bestandteil: Lactose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Die Tabletten sind weiß, rund und biplan mit Bruchrille.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Propranolol-GRY® 10 mg Tabletten
– hyperkinetisches Herzsyndrom (so genannte funktionelle Herzbeschwerden)
– Hyperthyreose (symptomatische Therapie als Ergänzung oder bis zum wirksam werden spezifischer Maßnahmen).

Propranolol-GRY® 40 mg Tabletten
– arterielle Hypertonie
– koronare Herzkrankheit
– tachykarde Herzrhythmusstörungen
– primäres Angstsyndrom
– essentieller Tremor
– Migräneprophylaxe.

Propranolol-GRY® 80 mg Tabletten
– arterielle Hypertonie
– koronare Herzkrankheit
– tachykarde Herzrhythmusstörungen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung soll individuell – vor allem nach dem Behandlungserfolg – festgelegt werden.

Ansonsten gelten, soweit nicht anders verordnet, folgende Dosierungsrichtlinien:

Propranolol-GRY® 10 mg Tabletten
Hyperkinetisches Herzsyndrom (so genannte funktionelle Herzbeschwerden)
3-mal täglich 1–4 Tabletten *Propranolol-GRY® 10 mg* (entsprechend 30–120 mg Propranololhydrochlorid).

Hyperthyreose (symptomatische Therapie als Ergänzung oder bis zum wirksam werden spezifischer Maßnahmen)
3- bis 4-mal täglich 1–4 Tabletten *Propranolol-GRY® 10 mg* (entsprechend 30–160 mg Propranololhydrochlorid).

Propranolol-GRY® 40 mg Tabletten

Arterielle Hypertonie
Beginn der Behandlung mit 2- bis 3-mal täglich 1 Tablette *Propranolol-GRY® 40 mg* (entsprechend 80–120 mg Propranololhydrochlorid). Wird damit keine ausreichende Wirkung erzielt, 2- bis 3-mal täglich 2 Tabletten *Propranolol-GRY® 40 mg* (entsprechend 160–240 mg Propranololhydrochlorid). Falls erforderlich, kann die Dosierung auf 2-mal täglich 4 Tabletten *Propranolol-GRY® 40 mg* (entsprechend 320 mg Propranololhydrochlorid) gesteigert werden.

Koronare Herzkrankheit, tachykarde Herzrhythmusstörungen
Die Anfangsdosis beträgt 3-mal täglich 1 Tablette *Propranolol-GRY® 40 mg* (entsprechend 120 mg Propranololhydrochlorid). Wird damit keine ausreichende Wirkung erzielt, 2- bis 3-mal täglich 2 Tabletten *Propranolol-GRY® 40 mg* (entsprechend 160–240 mg Propranololhydrochlorid). Die optimale Erhaltungsdosis muss individuell festgelegt werden.

Primäres Angstsyndrom, essentieller Tremor, Migräneprophylaxe
Die übliche Anfangsdosis beträgt 2- bis 3-mal täglich 1 Tablette *Propranolol-GRY® 40 mg* (entsprechend 80–120 mg Propranololhydrochlorid).

Die Dosierung und das Dosierungsintervall müssen bei diesen Indikationen individuell ermittelt werden.

Propranolol-GRY® 80 mg Tabletten

Arterielle Hypertonie
Beginn der Behandlung mit 2- bis 3-mal täglich 40 mg Propranololhydrochlorid (entsprechend 80–120 mg Propranololhydrochlorid). Wird damit keine ausreichende Wirkung erzielt, 2- bis 3-mal täglich 1 Tablette *Propranolol-GRY® 80 mg* (entsprechend 160–240 mg Propranololhydrochlorid). Falls erforderlich, kann die Dosierung auf 2-mal täglich 2 Tabletten *Propranolol-GRY® 80 mg* (entsprechend 320 mg Propranololhydrochlorid) gesteigert werden.

Koronare Herzkrankheit, tachykarde Herzrhythmusstörungen
Die Anfangsdosis beträgt 3-mal täglich 40 mg Propranololhydrochlorid (entsprechend 120 mg Propranololhydrochlorid). Wird damit keine ausreichende Wirkung erzielt, 2- bis 3-mal täglich 1 Tablette *Propranolol-GRY® 80 mg* (entsprechend 160–240 mg Propranololhydrochlorid). Die optimale Erhaltungsdosis muss individuell festgelegt werden.

Eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion
Bei stark eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist die Elimination von *Propranolol-GRY®* reduziert, sodass unter Umständen eine Reduzierung der Dosis erforderlich ist.

Propranolol-GRY® Tabletten sind unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) einzunehmen.

Die Dauer der Anwendung ist zeitlich nicht begrenzt.

Nach längerer Anwendung sollte die Behandlung mit *Propranolol-GRY®* grund-

sätzlich langsam ausschleichend unterbrochen oder abgesetzt werden, da abruptes Absetzen zu Herzschämie mit Exazerbation einer Angina pectoris, zu einem Herzinfarkt oder zur Exazerbation einer Hypertonie führen kann.

4.3 Gegenanzeigen

Propranolol-GRY® darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber Propranololhydrochlorid, anderen Betarezeptorenblockern oder einem der sonstigen Bestandteile
- manifester Herzinsuffizienz
- Schock
- AV-Block II. oder III. Grades
- Sinusknoten-Syndrom (sick sinus syndrome)
- sinuatrialem Block
- Bradykardie (Ruhepuls vor Behandlungsbeginn unter 50 Schlägen pro Minute)
- Hypotonie
- Azidose
- bronchialer Hyperreagibilität (z. B. bei Asthma bronchiale)
- Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen
- gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmstoffen (ausgenommen MAO-B-Hemmstoffe).

Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazemtyp oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) bei Patienten, die mit *Propranolol-GRY®* behandelt werden, ist kontraindiziert (Ausnahme: Intensivmedizin).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- AV-Block I. Grades
- Diabetes mellitus mit stark schwankenden Blutzuckerwerten
- Hypoglykämieeignung, z. B. bei längerem Fasten und schwerer körperlicher Belastung
- Phäochromozytom; *Propranolol-GRY®* erst nach vorheriger Alphablockade verabreichen
- eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8).

Bei Patienten mit Psoriasis in der Eigen- oder Familienanamnese sollte die Verordnung von Betarezeptorenblockern nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Betarezeptorenblocker können die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen erhöhen. Deshalb ist eine strenge Indikationsstellung bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten unter Desensibilisierungstherapie (Vorsicht: überschießende anaphylaktische Reaktionen) geboten.

Da unter der Therapie mit anderen Betarezeptorenblockern schwere Leberschäden beobachtet wurden, sollten die Leberwerte regelmäßig überprüft werden.

Die Anwendung von *Propranolol-GRY®* kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Anwendung von *Propranolol-GRY®* als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Da *Propranolol-GRY®* Tabletten Lactose-Monohydrat enthalten, sollten diese Arzneimittel bei Patienten mit den seltenen Erbkrankheiten Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption nicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen dieser Arzneimittel müssen beachtet werden:

Insulin, orale Antidiabetika

Deren Wirkung kann verstärkt oder verlängert werden. Die Warnzeichen einer Hypoglykämie, insbesondere Tachykardie und Tremor, sind maskiert oder abgemildert. Daher sind regelmäßige Blutzuckerkontrollen erforderlich.

Andere blutdrucksenkende Arzneimittel, Diuretika, Phenothiazine, Narkotika, Vasodilatoren, trizyklische Antidepressiva, Nitroglycerin, Barbiturate

Verstärkter Blutdruckabfall.

Reserpin, Alphamethyl-dopa, Guanfacin, Herzglykoside, Clonidin

Stärkeres Absinken der Herzfrequenz bzw. Verzögerung der Überleitung. Überschüssiger Blutdruckanstieg ist möglich beim abrupten Absetzen von Clonidin, wenn nicht einige Tage zuvor bereits *Propranolol-GRY®* abgesetzt wurde. Anschließend kann Clonidin stufenweise abgesetzt werden (siehe Fachinformation zu Clonidin). Die Behandlung mit *Propranolol-GRY®* erst mehrere Tage nach dem Absetzen von Clonidin beginnen.

Calciumantagonisten vom Verapamil-der Diltiazemtyp oder andere Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid)

Hypotonie, Bradykardie oder andere Herzrhythmusstörungen; eine sorgfältige Überwachung des Patienten ist daher angezeigt.

Hinweis:

Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazemtyp oder anderen Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid) ist während der Behandlung mit *Propranolol-GRY®* kontraindiziert (Ausnahme: Intensivmedizin). Verapamil i. v. erst 48 Stunden nach dem Absetzen von *Propranolol-GRY®* verabreichen.

Die kardiodepressiven Wirkungen von *Propranolol-GRY®* und Antiarrhythmika können sich addieren.

Calciumantagonisten vom Nifedipintyp

Verstärkte Blutdrucksenkung; gelegentlich Ausbildung einer Herzinsuffizienz.

Indometacin

Verringerung der blutdrucksenkenden Wirkung.

Adrenalin, Noradrenalin

Beträchtlicher Blutdruckanstieg.

MAO-Hemmstoffe

Wegen möglicher überschießender Hypertonie nicht zusammen verabreichen.

Periphere Muskelrelaxanzien (z. B. Succinylcholin, Tubocurarin)

Verstärkung der neuromuskulären Blockade durch die Betarezeptorenhemmung.

Narkotika

Verstärkte Blutdrucksenkung. Die negativ inotropen Wirkungen beider Substanzen können sich addieren.

Für den Fall, dass *Propranolol-GRY®* vor Eingriffen in Allgemeinnarkose oder vor der Anwendung peripherer Muskelrelaxanzien nicht abgesetzt werden kann, muss der Narkosearzt über die Behandlung mit *Propranolol-GRY®* informiert werden.

Cimetidin

Verstärkung der Wirkung von *Propranolol-GRY®*.

Aus pharmakokinetischen Studien geht hervor, dass es zwischen Propranololhydrochlorid und Chinidin bzw. Propafenon, Rifampicin, Theophyllin, Warfarin, Thioridazin sowie Calciumantagonisten vom Dihydropyridintyp wie Nifedipin, Nisoldipin, Nicardipin, Isradipin und Lacidipin zu Wechselwirkungen kommen kann, da Leberenzymssysteme, die Propranololhydrochlorid und diese Wirkstoffe metabolisieren, beeinflusst werden können. Die Konzentrationen von Propranololhydrochlorid und diesen Wirkstoffen im Blut können verändert werden, sodass gegebenenfalls eine Dosisanpassung erforderlich ist (siehe auch Wechselwirkungen mit Calciumantagonisten vom Nifedipintyp).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Propranolol-GRY® darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Propranololhydrochlorid passiert die Plazenta und erreicht im Nabelschnurblut vergleichbare bzw. etwas höhere Konzentrationen als im maternalen Serum. Ausreichende Studien zur Anwendung von Propranololhydrochlorid bei schwangeren Frauen liegen nicht vor. Wegen möglicher Komplikationen wie intrauteriner Wachstumsretardierung und vorzeitige Wehen sowie Hypoglykämie, Bradykardie und Atemdepression beim Neugeborenen sollte die Therapie 48–72 Stunden vor dem errechneten Geburtstermin beendet werden. Ist dies nicht möglich, müssen Neugeborene in den ersten 48–72 Stunden nach der Geburt sorgfältig überwacht werden.

Propranololhydrochlorid geht in die Muttermilch über. Obwohl die mit der Milch aufgenommene Wirkstoffmenge wahrscheinlich keine Gefahr für das Kind darstellt, sollten Säuglinge überwacht werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Propranolol-GRY® 10 mg Tabletten

Die Behandlung mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle.

Propranolol-GRY® 40 mg/- 80 mg Tabletten

Die Behandlung des Bluthochdrucks mit diesen Arzneimitteln bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle.

Für alle Stärken gilt

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn und Präparatwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

sehr häufig (≥ 1/10)

häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

sehr selten (< 1/10.000)

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig

Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann es zu Müdigkeit, Schwindelgefühl, Benommenheit, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Nervosität, Schwitzen, Schlafstörungen, depressiven Verstimmungen, Alpträumen oder Halluzinationen kommen.

Parästhesien und Kältegefühl an den Extremitäten.

Gelegentlich

kann es zu einem der Myasthenia gravis ähnlichen Krankheitsbild mit Muskelschwäche kommen.

Sehr selten

Verstärkung einer bestehenden Myasthenia gravis.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig

Vorübergehend kann es zu Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhö) kommen.

Gelegentlich

Mundtrockenheit.

Herzkrankungen

Häufig

Verstärkter Blutdruckabfall, Bradykardie, Synkopen, Palpitationen, atrioventrikuläre Überleitungsstörungen oder Verstärkung einer Herzinsuffizienz.

Sehr selten

Bei Patienten mit Angina pectoris ist eine Verstärkung der Anfälle nicht auszuschließen.

Auch eine Verstärkung der Beschwerden von Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (einschließlich Claudicatio intermitteas, Raynaud-Syndrom) wurde beobachtet.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig

Allergische Hautreaktionen (Rötung, Juckreiz, Exantheme) und Haarausfall.

Sehr selten

Betarezeptorenblocker können eine Psoriasis auslösen, die Symptome dieser Erkrankung verschlechtern oder zu psoriasiformen Hautausschlägen führen.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegswiderstandes kann es bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen (insbesondere obstruktiven Atemwegserkrankungen) zu Atemnot kommen.

Augenerkrankungen

Gelegentlich

Einschränkung des Tränenflusses (dies ist beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten), Konjunktivitis.

Sehr selten

Keratokonjunktivitis und Sehstörungen.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr selten

wurde bei Langzeittherapie Arthropathie (Mono- und Polyarthritis) beobachtet.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr selten

Libido- und Potenzstörungen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten

Bei schweren Nierenfunktionsstörungen wurde über eine Verschlechterung der Nierenfunktion berichtet. Deshalb sollte während der Therapie mit **Propranolol-GRY®** die Nierenfunktion entsprechend überwacht werden.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten

kann ein latenter Diabetes mellitus manifest werden oder ein bereits bestehender sich verschlechtern.

Bei Patienten mit Hyperthyreose können die klinischen Zeichen einer Thyreotoxikose (Tachykardie und Tremor) maskiert sein.

Nach längerem strengem Fasten oder schwerer körperlicher Belastung kann es zu hypoglykämischen Zuständen kommen. Warnzeichen einer Hypoglykämie (insbesondere Tachykardie und Tremor) können verschleiert werden.

Es kann zu Störungen im Fettstoffwechsel kommen. Bei meist normalem Gesamtcholesterin wurden eine Verminderung des HDL-Cholesterins und eine Erhöhung der Triglyceride im Plasma beobachtet.

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich

Thrombozytopenie oder Purpura.

Untersuchungen

Sehr selten

kann es zu einer Erhöhung der Transaminasen (GOT, GPT) im Serum kommen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Das klinische Bild ist in Abhängigkeit vom Ausmaß der Intoxikation im Wesentlichen von kardiovaskulären und zentralnervösen Symptomen geprägt. Überdosierung kann zu schwerer Hypotonie, Bradykardie bis zur Herzinsuffizienz, zum Herzstillstand und kardiogenem Schock führen. Zusätzlich können Atembeschwerden, Bronchospasmen, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen und gelegentlich auch generalisierte Krampfanfälle auftreten.

Brochospasmen können in der Regel durch Beta-2-Sympathomimetika wie Salbutamol zum Inhalieren (bei ungenügender Wirkung auch intravenös) behoben werden. Zur Aufhebung der durch Propranololhydrochlorid herbeigeführten Betablockade können hohe Dosen erforderlich sein, die entsprechend ihrer Wirkung titriert werden sollten. Auch Aminophyllin i. v., Ipratropiumbromid als Inhalationsnebel oder Glucagon.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei Überdosierung oder bedrohlichem Abfall der Herzfrequenz oder des Blutdrucks muss die Behandlung mit **Propranolol-GRY®** abgebrochen werden. Neben allgemeinen Maßnahmen der primären Giftelimination müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und gegebenenfalls korrigiert werden.

Als Gegenmittel können gegeben werden: Atropin 0,5–2 mg i. v. als Bolus.

Glucagon initial 1–10 mg i. v., anschließend 2–2,5 mg/h als Dauerinfusion.

Sympathomimetika in Abhängigkeit vom Körpergewicht und Effekt: Dopamin, Dobutamin, Isoprenalin, Orciprenalin und Adrenalin.

Bei therapierefraktärer Bradykardie sollte eine temporäre Schrittmachtherapie durchgeführt werden.

Bei Bronchospasmus siehe Abschnitt 4.3. Bei generalisierten Krampfanfällen empfiehlt sich die langsame intravenöse Gabe von Diazepam.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Betarezeptorenblocker
ATC-Code: C07AA05

Propranololhydrochlorid ist ein lipophiler nicht-kardioselektiver Betarezeptorenblocker mit membranstabilisierender Wirkung ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität (ISA). Propranololhydrochlorid hemmt sowohl die Beta-1- als auch die Beta-2-Rezeptoren.

Die Substanz senkt in Abhängigkeit von der Höhe des Sympathikotonus die Frequenz und die Kontraktionskraft des Herzens, die AV-Überleitungsgeschwindigkeit und die Plasma-Renin-Aktivität. Propranololhydrochlorid kann durch Hemmung von Beta-2-Rezeptoren eine Erhöhung des Tonus der glatten Muskulatur bewirken.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Propranololhydrochlorid zu mehr als 90 % aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die biologische Verfügbarkeit von oral verabreichtem Propranololhydrochlorid liegt bei 34–46 %. Propranololhydrochlorid unterliegt einem ausgeprägten „First-pass-Effekt“. Die absolute systemische Verfügbarkeit beträgt ca. 30 %. Maximale Plasmaspiegel werden nach ca. 1–2 Stunden erreicht. Die Plasma-proteinbindung von Propranololhydrochlorid beträgt ca. 90 %, das relative Verteilungsvolumen beträgt 3,6 l/kg.

Einer der beim Abbau von Propranololhydrochlorid in der Leber entstehenden Metaboliten (4-Hydroxypropranolol) besitzt ebenfalls betablockierende Wirkung. Konzentration und Halbwertszeit sind jedoch gering. Propranololhydrochlorid und seine Metaboliten werden zu über 90 % – davon weniger als 1 % der applizierten Dosis unverändert – renal eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit von Propranololhydrochlorid liegt bei normaler Nierenfunktion im Durchschnitt zwischen 3 und 4 Stunden.

Bei deutlich eingeschränkter Leberfunktion muss wegen der dann verminderten Metabolisierungsrate – insbesondere bei gleichzeitiger Nierenfunktionsstörung – mit einer verlängerten Wirkung von Propranololhydrochlorid gerechnet werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Mäusen traten keine toxischen Nebenwirkungen auf.

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen erbrachten keine Hinweise auf relevante mutagene Wirkungen. In Langzeituntersuchungen an Ratten und Mäusen ergaben sich keine Hinweise auf ein tumor erzeugendes Potenzial.

Das embryotoxische Potenzial von Propranololhydrochlorid wurde an zwei Tierarten (Ratte und Maus) untersucht. Bei hohen Dosierungen wurden bei den behandelten Muttertieren extrem kleine Föten gefunden. Bei beiden Tierarten ergaben sich keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung von Propranololhydrochlorid.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propranolol-GRY® 10 mg/- 40 mg Tabletten

Povidon K30, Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Cellulosepulver, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Crospovidon, hochdisperses Siliciumdioxid.

Propranolol-GRY® 80 mg Tabletten

Povidon K30, Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Cellulosepulver, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Propranolol-GRY® 10 mg Tabletten

Packung mit 25 Tabletten
Packung mit 50 Tabletten
Packung mit 100 Tabletten
Klinikpackung mit 1000 (20 × 50) Tabletten

Propranolol-GRY® 40 mg Tabletten

Packung mit 25 Tabletten
Packung mit 30 Tabletten
Packung mit 50 Tabletten
Packung mit 100 Tabletten
Klinikpackung mit 1000 (10 × 100) Tabletten

Propranolol-GRY® 80 mg Tabletten

Packung mit 50 Tabletten
Packung mit 100 Tabletten
Klinikpackung mit 1000 (10 × 100) Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Propranolol-GRY® 10 mg Tabletten
1960.00.01

Propranolol-GRY® 40 mg Tabletten
1960.01.01

Propranolol-GRY® 80 mg Tabletten
1960.02.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

15.04.1982/13.06.2002

10. STAND DER INFORMATION

November 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt