

PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 juni 2020
Bladzijde : 1

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Propranolol HCl Teva 10 mg, tabletten
Propranolol HCl Teva 40 mg, tabletten
Propranolol HCl Teva 80 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Propranolol HCl Teva 10 mg bevat 10 mg propranololhydrochloride per tablet.
Propranolol HCl Teva 40 mg bevat 40 mg propranololhydrochloride per tablet.
Propranolol HCl Teva 80 mg bevat 80 mg propranololhydrochloride per tablet.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke tablet Propranolol HCl Teva 10 mg bevat 56 mg lactose en 31,4 mg tarwezetmeel.
Elke tablet Propranolol HCl Teva 40 mg bevat 100 mg lactose en 55 mg tarwezetmeel.
Elke tablet Propranolol HCl Teva 80 mg bevat 200 mg lactose en 110 mg tarwezetmeel.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Propranolol HCl Teva 10 mg: de tabletten zijn wit, rond, met breukstreep en de inscriptie "propranolol 10".
Propranolol HCl Teva 40 mg: de tabletten zijn wit, rond, met breukstreep en de inscriptie "propranolol 40".
Propranolol HCl Teva 80 mg: de tabletten zijn wit, rond, met breukstreep en de inscriptie "propranolol 80".

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- angina pectoris

PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 juni 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 2

- hypertensie
- profylactische behandeling op lange termijn na een acuut myocardinfarct
- hypertrofische obstructieve cardiomyopathie
- tremor simplex
- supraventriculaire hartaritmieën
- ventriculaire hartaritmieën
- hyperthyreoïdie en thyreotoxicose
- feochromocytoom (met een alfablokker)
- migraine
- profylaxe van bloedingen in het bovenste gedeelte van het gastro-intestinale stelsel bij patiënten met portale hypertensie en varices ter hoogte van de oesofagus.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Angina pectoris

De aanvangsdosering bedraagt twee- à driemaal per dag 40 mg, die in wekelijkse intervallen met dezelfde hoeveelheid wordt verhoogd, op geleide van de respons. De dosis kan worden verhoogd tot 120 – 240 mg per dag.

Migraine

De aanvangsdosering bedraagt twee- à driemaal per dag 40 mg. De dosis kan worden verhoogd tot 80 – 160 mg per dag.

Tremor simplex

De aanvangsdosering bedraagt twee- à driemaal per dag 40 mg. Voor deze indicaties moeten de dosering en de dosisintervallen worden aangepast aan de individuele behoeften van de patiënt.

Hypertensie

De aanvangsdosering bedraagt twee- à driemaal per dag 40 mg. De dosis kan worden verhoogd met 80 mg per dag in wekelijkse intervallen, op geleide van de respons. De gebruikelijke dosis is 160–320 mg per dag. Een verdere verlaging van de bloeddruk wordt bereikt wanneer tegelijkertijd diuretica en/of perifere vasodilatoren worden gegeven.

Aritmieën

De aanvangsdosering bedraagt twee- à driemaal per dag 10 tot 40 mg.

Hypertrofische obstructieve cardiomyopathie

De meeste patiënten reageerden op een dosering tussen 10 en 40 mg, drie tot vier keer per dag.

Na een myocardinfarct

PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 juni 2020
Bladzijde : 3

De behandeling dient te worden gestart als het myocardinfarct gestabiliseerd is, met een aanvangsdosering van twee- à driemaal per dag 40 mg gedurende twee tot drie dagen. Om de therapietrouw te verbeteren, mag de totale dagdosering daarna worden gegeven als 80 mg tweemaal per dag.

Thyreotoxicose

De meeste patiënten reageerden op een dosering tussen 10 en 40 mg, drie tot vier keer per dag.

Hyperthyreoïdie

De dosis wordt aangepast op geleide van de klinische respons.

Feochromocytoom (alleen gebruikt in combinatie met een alfa-receptorblokkeerder)

Pre-operatief wordt 60 mg per dag gedurende drie dagen aanbevolen. In inoperabele, maligne gevallen: 30 mg per dag.

Portale hypertensie

De dosering dient te worden getitreerd zodat er een reductie van 25% van de hartfrequentie bij rust wordt bereikt. De aanvangsdosering bedraagt tweemaal per dag 40 mg en wordt verhoogd tot 80 mg tweemaal per dag, afhankelijk van de respons van de hartfrequentie. Zo nodig kan de dosis in stappen worden verhoogd tot maximaal 160 mg tweemaal per dag.

Kinderen en adolescenten

Aritmieën

De dosering moet worden bepaald op geleide van de hartstatus van de patiënt en de omstandigheden die de behandeling noodzakelijk maken. De dosis moet individueel worden aangepast, waarbij het volgende een richtlijn is: Kinderen en adolescenten: 0,25 – 0,5 mg / kg 3-4 maal per dag, aangepast op geleide van de klinische respons.

Ouderen

De gegevens over het verband tussen het gehalte van geneesmiddelen in het bloed en de leeftijd zijn tegenstrijdig. De optimale dosis dient individueel te worden bepaald op geleide van de klinische response.

Verminderde leverfunctie

De biologische beschikbaarheid van propranolol kan hoger zijn bij patiënten met verminderde leverfunctie; daarom kan het nodig zijn om de dosis aan te passen. Bij patiënten met een ernstige leveraandoening (bv. cirrose) wordt een lage aanvangsdosering aanbevolen (niet meer dan 20 mg driemaal per dag), waarbij de respons op de behandeling nauwgezet in de gaten dient te worden gehouden (zoals het effect op de hartfrequentie).

Verminderde nierfunctie

De bloedconcentraties van propranolol kunnen hoger zijn bij patiënten met significant verminderde

PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 juni 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 4

nierfunctie en hemodialyse. Voorzichtigheid is geboden bij het starten van de behandeling en de selectie van de aanvangsdosering.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- decompensatio cordis die niet voldoende onder controle is
- “sick sinus”-syndroom / SA-blok
- bronchospasmen of asthma bronchiale in de anamnese, chronische obstructieve longaandoeningen
- metabole acidose
- tweede- en derdegraads hartblok
- langdurig vasten (bv. hypoglycemie)
- cardiogene shock
- onbehandeld feochromocytoom
- ernstige bradycardie
- ernstige hypotensie
- ernstig perifere vaatlijden
- Prinzmetal angina pectoris.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij patiënten met chronische obstructieve longaandoeningen kunnen non-selectieve bètablokkers zoals propranolol de aandoening verergeren. Daarom mag propranolol niet worden gebruikt voor patiënten met deze aandoening. (Zie rubriek 4.3.)

Ernstig verminderde lever- of nierfunctie. Aangezien de halfwaardetijd verlengd kan worden bij patiënten met een significante lever- of nieraandoening, is voorzichtigheid geboden bij de start van de behandeling en de selectie van de aanvangsdosering.

AV-blok graad I: Voorzichtigheid is geboden als propranolol wordt gegeven aan patiënten met eerstegraads hartblok.

Gedecompenseerde levercirrose: Propranolol dient met de nodige voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met gedecompenseerde cirrose.

Propranolol kan de symptomen van thyreotoxicose of hypoglykemie (vooral tachycardie) maskeren. Voorzichtigheid is geboden bij diabetische patiënten die gelijktijdig een hypoglykemische therapie krijgen. Propranolol kan bij deze patiënten langere hypoglykemische episoden veroorzaken. Propranolol

PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 juni 2020
Bladzijde : 5

kan af en toe hypoglykemie veroorzaken, zelfs bij niet-diabetici, zoals neonaten, zuigelingen, kinderen, ouderen, hemodialysepatiënten, patiënten met chronische leverziekte, patiënten die een overdosis nemen en bij langdurig vasten. Een van de farmacologische effecten van propranolol is een reductie van de hartfrequentie; als de symptomen toe te schrijven zijn aan een trage hartslag, kan de dosis worden verlaagd.

Speciale voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een lage hartreserve. Bèta-adrenoreceptorblokkers dienen te worden vermeden bij patiënten met uitgesproken decompensatio cordis; ze mogen wel worden gebruikt bij patiënten bij wie de symptomen onder controle zijn.

Net als met andere bèta-adrenoreceptorblokkers het geval is, mag de behandeling niet plotseling worden gestaakt. Ofwel een equivalente dosis van een andere bètablokker kan gegeven worden ter vervanging, ofwel het stopzetten van de behandeling met propranolol dient geleidelijk te gebeuren.

Propranolol kan een anafylactische reactie versterken. Als bètablokkers worden toegediend aan patiënten die in het verleden anafylactische reacties hebben gehad op verschillende allergenen, kunnen ze een ernstigere reactie uitlokken op deze allergenen. Deze patiënten kunnen ongevoelig zijn voor de dosis adrenaline die gewoonlijk wordt gegeven om allergische reacties te behandelen. Er is speciale voorzichtigheid geboden als bètablokkers worden toegediend aan patiënten met anafylaxe in het verleden.

Bij patiënten met portale hypertensie zal de leverfunctie verslechteren en kan zich hepatische encefalopathie ontwikkelen. Er bestaan rapporten die suggereren dat behandeling met propranolol het risico op het ontwikkelen van hepatische encefalopathie kan verhogen.

Hoewel gecontra-indiceerd bij ernstig perifeer vaatlijden, kunnen bètablokkers eveneens minder ernstige gevallen van perifeer vaatlijden verergeren. Daarom moet propranolol met grote voorzichtigheid worden gebruikt bij aandoeningen zoals de ziekte/syndroom van Raynaud of claudicatio intermittens.

Er zijn geïsoleerde gevallen van myasthenia gravis like syndroom of verergering van myasthenia gravis gemeld bij patiënten die propranolol kregen.

Bètablokkers mogen niet worden gebruikt bij onbehandeld feochromocytoom (zie rubriek 4.3); bij patiënten met feochromocytoom mogen ze echter wel worden gegeven in combinatie met een alfablokker.

Operatieve ingrepen: Indien wordt besloten om bij de voorbereiding op een operatieve ingreep de bètablokkade te onderbreken, dient de therapie minstens 48 uur lang gestaakt te worden. Voortzetting van de bètablokkade vermindert het risico op aritmieën tijdens inductie en intubatie; het risico op hypotensie kan echter verhoogd zijn. Indien de behandeling wordt voortgezet, is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van bepaalde anesthetica. De patiënt kan worden beschermd tegen vagale reacties door intraveneuze toediening van atropine.

PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 juni 2020
Bladzijde : 6

Hulpstoffen

Lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Tarwezetmeel

Dit middel bevat slechts een zeer kleine hoeveelheid gluten (uit tarwezetmeel) en zal zeer waarschijnlijk geen klachten veroorzaken als de patiënt coeliakie heeft.

Eén 10 mg tablet bevat niet meer dan 3,1 microgram gluten.

Eén 40 mg tablet bevat niet meer dan 5,5 microgram gluten.

Eén 80 mg tablet bevat niet meer dan 11 microgram gluten.

Als de patiënt een tarweallergie heeft, mag dit geneesmiddel niet worden ingenomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet aanbevolen combinaties

Bronchodilatatoire bèta-agonisten

Non-cardioselectieve bètablokkers werken de bronchodilatatoire effecten van bronchodilatatoire bèta-agonisten tegen; propranolol is gecontraïndiceerd bij patiënten met astma (zie rubriek 4.3).

Calciumkanaalblockers (verapamil, diltiazem of bepridil)

Calciumkanaalblockers en bètablokkers hebben additieve effecten op de AV-geleiding en de sinusknoopfunctie en kunnen bradycardie en hypotensie veroorzaken. De combinatie met propranolol moet worden vermeden, vooral bij patiënten met een gestoorde hartfunctie (zie rubriek 4.4).

Fingolimod

Versterking van bradycardie met mogelijk fatale afloop. Er mag geen behandeling met fingolimod worden gestart bij patiënten die bètablokkers krijgen. Mocht de combinatie toch nodig zijn, dan wordt de gepaste controle voor de initiatie van de behandeling aanbevolen, waarbij de patiënt minstens een nacht moet worden bewaakt.

Barbituraten

Barbituraten verminderen de plasmaspiegels en de werking van bètablokkers. Barbituraten zijn krachtige induceerders van leverenzymen, waardoor het metabolisme van propranolol kan worden verhoogd.

Propafenon

PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 juni 2020
Bladzijde : 7

Door propafenon kunnen de plasmaspiegels van propranolol met 100% worden verhoogd. Dit komt waarschijnlijk omdat propranolol en propafenon gedeeltelijk worden gemetaboliseerd door hetzelfde enzym (CYP2D6). Deze combinatie wordt ook afgeraden omdat propafenon negatief inotrope effecten heeft.

MAO-remmers

Gelijktijdig gebruik van MAO-remmers (behalve MAO-B-remmers) en antihypertensiva kan het antihypertensieve effect verminderen en tot hypertensieve reacties leiden.

Combinaties die met voorzorg gebruikt dienen te worden; dosisaanpassing kan nodig zijn

Amiodaron

Een paar rapporten suggereren dat patiënten die met amiodaron worden behandeld, ernstige sinusbradycardie kunnen krijgen als ze gelijktijdig worden behandeld met propranolol. Amiodaron heeft een extreem lange halfwaardetijd (ongeveer 50 dagen); interacties kunnen dus lang na het staken van de behandeling nog optreden.

Klasse I antiaritmica (disopyramide, kinidine)

Klasse I antiaritmica en bètablokkers hebben additieve negatief inotrope effecten, die kunnen leiden tot hypotensie en ernstige hemodynamische bijwerkingen bij patiënten met een verminderde linkerventrikelfunctie. Kinidine lijkt de plasmaspiegels van propranolol te verhogen door CYP2D6 te remmen en daardoor de klaring van propranolol te verminderen. Daarom moet de dosis propranolol worden verlaagd aan het begin van de behandeling met kinidine.

Niet steroïde anti-inflammatoire / antireumamiddelen (NSAID's)

Anti-inflammatoire middelen van het type NSAID werken het antihypertensieve effect van bètablokkers tegen. Dit is voornamelijk met indomethacine onderzocht. In een onderzoek met diclofenac kon een dergelijke interactie niet worden gedetecteerd. Gegevens voor COX-2-remmers ontbreken.

Cimetidine

Cimetidine verhoogt de plasmaspiegels van propranolol, waarschijnlijk door remming van het first pass-metabolisme. Bij orale dosering kan er een risico zijn op bv. bradycardie.

Anesthetica

Gelijktijdig gebruik van bèta-adrenerge antagonisten en anesthetica kan reflex-tachycardie verzwakken en het risico op hypotensie vergroten (zie rubriek 4.4). Als algemene regel geldt dat plotselinge staking van de behandeling met een bètablokker dient te worden vermeden. De anesthesist dient geïnformeerd te worden indien de patiënt met bèta-adrenerge antagonisten wordt behandeld.

Epinefrine (adrenaline)

Er zijn een aantal rapporten over ernstige hypertensie en bradycardie bij patiënten die werden behandeld met propranolol en epinefrine. Deze klinische observaties zijn bevestigd door studies onder gezonde vrijwilligers. Ook is in overweging gegeven dat de intravasculaire toediening van epinefrine deze reacties kan uitlokken.

PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 juni 2020
Bladzijde : 8

Fluvoxamine

Fluvoxamine remt het oxidatieve metabolisme en verhoogt de plasmaconcentraties van propranolol. Dit kan ernstige bradycardie tot gevolg hebben.

Centraalwerkende antihypertensiva (clonidine, moxonidine, methyldopa)

Gelijktijdig gebruik van centraal werkende antihypertensiva kan hartfalen verergeren door verlaging van de centrale sympathische tonus (verlaging van de hartslag en het hartminuutvolume, vaatverwijding). Bij abrupt staken, vooral indien voorafgaand aan onderbreking van het gebruik van bètablokkers, kan een verhoogd risico op reboundhypertensie ontstaan.

Rifampicine

De metabolisering van propranolol kan worden verhoogd door het krachtig leverenzyminducerende rifampicine.

Alfablokkers

Gelijktijdig gebruik met alfablokkers kan het risico op hypotensie, met name orthostatische hypotensie, en tachycardie en palpaties vergroten.

Calciumkanaalblokkers van het dihydropyridinetype

Gelijktijdig gebruik kan het risico op hypotensie vergroten.

Chloorpromazine

Gelijktijdig gebruik van chloorpromazine en propranolol kan een aanzienlijke stijging in de plasmaconcentraties van beide geneesmiddelen tot gevolg hebben en zodoende de effecten op de hartfrequentie en de bloeddruk versterken.

Lidocaine

Toediening van propranolol tijdens een infuus met lidocaine kan de plasmaconcentratie van lidocaine met ongeveer 30% verhogen. Patiënten die reeds propranolol krijgen, hebben hogere lidocaïnespiegels dan controlepersonen. Deze combinatie moet worden vermeden.

Middelen tegen migraine

Tijdens gelijktijdige behandeling met propranolol remde propranolol het first pass-metabolisme van rizatriptan. Het AUC van rizatriptan steeg met 70-80%. Voor de combinatiebehandeling wordt een dosering van 5 mg rizatriptan aanbevolen. De combinatie van ergotamine en propranolol resulteerde bij sommige patiënten in meldingen van vasospastische reacties.

Theofylline

Propranolol vermindert de metabole klaring van theofylline met ongeveer 30% bij een dosering van 120 mg/dag en 50% bij doses van 720 mg/dag.

PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 juni 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 9

Insuline en orale anti-diabetica

Gelijktijdig gebruik kan bepaalde symptomen van hypoglykemie maskeren (palpaties, tachycardie). Propranolol kan de hypoglykemische respons op insuline verlengen.

Tabak

Roken kan de gunstige effecten van bètablokkers op de hartfrequentie en de bloeddruk verminderen.

Laboratoriumtesten

Interferentie met laboratoriumonderzoek: Er zijn meldingen dat propranolol de bepaling van het serumbilirubine met de diazomethode en de bepaling van catecholaminen door fluorescentie kan beïnvloeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over het gebruik van propranolol bij zwangere vrouwen om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Tot nu toe is er geen bewijs voor een verhoogd risico op geboortefwijkingen bij de mens. Bij dierstudies kwamen geen schadelijke effecten op de reproductie naar voren. Op basis van het farmacodynamische werkingsmechanisme moet rekening worden gehouden met de mogelijke inductie van bijwerkingen bij de foetus en de neonat bij gebruik in het laatste stadium van de zwangerschap (met name bradycardie, hypoglykemie en hypotensie). Over het algemeen verminderen bètablokkers de placentaire doorbloeding. Propranolol mag tijdens de zwangerschap alleen op dringende indicatie worden gebruikt.

Borstvoeding

De meeste bèta-adrenoreceptorblokkers, met name lipofiele samenstellingen, gaan over in de moedermelk, al verschilt de mate waarin. Daarom wordt borstvoeding niet aanbevolen na toediening van deze samenstellingen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen relevante gegevens beschikbaar over het effect op de vruchtbaarheid bij de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Tijdens de behandeling met dit geneesmiddel is regelmatige medische controle vereist. Omdat de reacties individueel kunnen verschillen, kan het reactievermogen zo sterk worden beïnvloed dat de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen of te werken zonder stevige houvast wordt beïnvloed. Dit effect is groter aan het begin van de behandeling, als de dosis wordt verhoogd, na overschakeling op een ander geneesmiddel en in combinatie met alcohol.

4.8 Bijwerkingen

PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 juni 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 10

De bijwerkingen werden meestal toegewezen aan de farmacologische werking. De meest voorkomende bijwerking is vermoeidheid, inclusief spierzwakte, dat gemeld werd in 3-5% van de gevallen.

Bijwerkingen van propranolol worden hieronder aangegeven per orgaansysteemklasse en frequentie.

Frequenties zijn gedefinieerd als:

Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De volgende bijwerkingen zijn per systeem/orgaanklasse gemeld:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: trombocytopenie.

Niet bekend: agranulocytose.

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: angio-oedeem.

Endocriene aandoeningen

Niet bekend: maskering van de symptomen van thyreotoxicose.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: hypoglykemie is gemeld bij neonaten, zuigelingen, kinderen, ouderen, hemodialysepatiënten, patiënten die gelijktijdig worden behandeld met antidiabetica, patiënten die langdurig vasten en patiënten met chronische leveraandoeningen. Veranderingen in het vetmetabolisme (veranderingen in de bloedspiegels van triglyceriden en cholesterol). Ernstige hypoglykemie kan in zeldzame gevallen leiden tot toevallen of coma.

Psychische stoornissen

Vaak: slaapstoornissen, nachtmerries.

Zelden: hallucinaties, psychosen, stemmingswisselingen.

Niet bekend: depressie.

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden: verwardheid, geheugenverlies, duizeligheid, paresthesie.

Zeer zelden: er zijn geïsoleerde gevallen van myasthenia gravis like syndroom of verergering van myasthenia gravis gemeld.

Niet bekend: hoofdpijn, toevallen in verband met hypoglykemie.

Oogaandoeningen

Zelden: visusstoornissen, droge ogen.

Niet bekend: conjunctivitis.

PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 juni 2020
Bladzijde : 11

Hartaandoeningen

Vaak: bradycardie.

Zelden: verergering van decompensatio cordis, het optreden van hartblok, orthostatische hypotensie dat kan leiden tot syncope.

Niet bekend: verergering van aanvallen van angina pectoris.

Bloedvataandoeningen

Vaak: koude handen en voeten, het syndroom van Raynaud.

Zelden: verergering van claudicatio intermittens.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: kortademigheid.

Zelden: bronchospasme kan voorkomen bij patiënten met asthma bronchiale of een voorgeschiedenis van astmatische klachten, soms met fatale afloop.

Niet bekend: dyspnoe.

Maagdarmstelselaandoeningen

Soms: diarree, misselijkheid, braken.

Niet bekend: obstipatie, droge mond.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: alopecia, purpura, psoriasiforme huidreacties, verergering van psoriasis, uitslag.

Zeer zelden: er zijn uitzonderlijke gevallen van hyperhidrose gemeld.

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen

Niet bekend: arthralgie.

Nier- en urinewegaandoeningen

Niet bekend: verminderde renale doorbloeding en GFR.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Niet bekend: impotentie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: vermoeidheid en/of traagheid (meestal voorbijgaand).

Onderzoeken

Zeer zelden: bij veel bètablokkers is een verhoging in ANA (antinucleaire antilichamen) waargenomen. De klinische relevantie hiervan is echter niet duidelijk.

Stopzetting van de behandeling moet worden overwogen als het welzijn van de patiënt naar het klinische oordeel van de arts negatief wordt beïnvloed door elk van de hierboven beschreven reacties. Het staken van de behandeling met een bètablokker dient geleidelijk te gebeuren (zie rubriek 4.4). In

PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 juni 2020
Bladzijde : 12

het zeldzame geval dat intolerantie zich uit in bradycardie en hypotensie, moet de behandeling worden gestaakt en moet er zo nodig een behandeling worden ingesteld voor overdosering (zie rubriek 4.9).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Toxiciteit

De individuele reactie verschilt sterk. Bij volwassenen is de inname van ongeveer 2 g fataal gebleken, en inname van meer dan 40 mg kan bij kinderen ernstige problemen veroorzaken.

Symptomen

Hart – bradycardie, hypotensie, longoedeem, syncope en cardiogene shock kunnen optreden.

Geleidingsstoornissen zoals eerste- of tweedegraads AV-blok kunnen optreden. In zeldzame gevallen kunnen aritmieën optreden. Cardiovasculaire complicaties zijn waarschijnlijker als er ook andere cardio-actieve middelen, met name calciumkanaalblockers, digoxine, cyclische antidepressiva of neuroleptica zijn ingenomen. Ouderen en patiënten met een onderliggende ischemische hartaandoening lopen het risico op ernstige cardiovasculaire effecten.

CZS – Slaperigheid, verwardheid, toevallen, hallucinaties, verwijde pupillen en in ernstige gevallen coma kunnen optreden. Neurologische symptomen tijdens de reanimatie zoals coma of afwezigheid van de pupilreactie zijn onbetrouwbare prognose-indicatoren.

Andere symptomen – bronchospasme, braken en soms door het CZS veroorzaakte ademhalingsdepressie kunnen optreden. Het concept van cardioselectiviteit is veel minder van toepassing in het geval van overdosering. Systemische effecten van bètablokkade zijn onder andere bronchospasme en cyanose, met name bij patiënten met reeds bestaande luchtwegaandoeningen. Hypoglykemie en hypocalciëmie komen zelden voor; ook kan af en toe een algemeen spasme optreden.

Behandeling

In gevallen van overdosering of extreme dalingen van de hartfrequentie of de bloeddruk, moet de behandeling met propranolol worden gestaakt. Naast de primaire maatregelen om de gifstof te elimineren moeten de vitale functies worden bewaakt en dienovereenkomstig worden hersteld op de i.c.-afdeling. In het geval van een hartstilstand kan de reanimatie enkele uren duren.

De behandeling moet algemeen symptomatisch zijn en ondersteunende maatregelen omvatten, inclusief het vrijhouden van de luchtwegen en het controleren van de vitale functies tot de patiënt stabiel is. Geactiveerde kool (50 g voor volwassenen, 1 g/kg voor kinderen) dient te worden overwogen voor

PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 juni 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 13

volwassenen binnen 1 uur na ingestie van meer dan de therapeutische hoeveelheid, of voor kinderen na ingestie van welke hoeveelheid dan ook. Vóór een maagspoeling, indien nodig, dient atropine te worden toegediend vanwege het risico op vagale stimulatie. Anders kan bij volwassenen maagspoeling worden overwogen binnen 1 uur na een mogelijk levensbedreigende overdosering.

Bradycardie kan reageren op grote doses atropine (3 mg intraveneus voor volwassenen en 0,04 mg/kg voor kinderen).

Voor ernstige hypotensie, hartfalen of cardiogene shock dient 10 minuten lang een i.v. bolus van 5-10 mg glucagon bij volwassenen (50-150 microgram/kg bij kinderen) te worden toegediend om de kans op braken te verminderen, gevolgd door een infusie van 1-5 mg/uur (50 microgram/kg/uur voor kinderen) te worden getitreerd op geleide van de klinische respons. Als er geen glucagon beschikbaar is of in het geval van ernstige bradycardie en hypotensie die niet verbetert na toediening van glucagon, kan het bètablokkerende effect worden tegengegaan door middel van langzame intraveneuze toediening van isoprenalinehydrochloride, dopamine of noradrenaline.

In geval van ernstige hypotensie kan aanvullende inotrope ondersteuning met een bèta-agonist nodig zijn, bv. dobutamine 2,5-40 microgram/kg/min (volwassenen en kinderen).

2,5-5 mg verstoven salbutamol dient te worden toegediend voor de behandeling van bronchospasmen. Intraveneus aminofylline kan helpen in ernstige gevallen (5 mg/kg gedurende 30 minuten, gevolgd door een infuus van 0,5-1 mg/kg/uur). Geef de oplaaddosis van 5 mg/kg niet als de patiënt oraal theofylline of aminofylline neemt.

Cardiale pacing met steeds hogere hartfrequentie kan ook effectief zijn, maar hypotensie als gevolg van myocarddepressie wordt daardoor niet altijd gecorrigeerd.

In gevallen van algemene spasmen kan een langzame intraveneuze dosis diazepam worden gegeven (0,1-0,3 mg/kg lichaamsgewicht).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Niet-selectieve bètablokkers. ATC-code: C07AA05

De stof is niet β -1 receptor-selectief (cardioselectief) en heeft geen intrinsieke sympaticomimetische activiteit (ISA). Propranolol is een sterk lipofiele stof en heeft een membraanstabilerend effect. Deze eigenschappen zijn belangrijk in verband met het voorkomen van bijwerkingen en/of overdosering.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Propranolol wordt volledig geabsorbeerd na orale toediening. De plasmapijkconcentratie wordt bereikt

**PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 juni 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 14

na 1 à 2 uur na orale toediening bij nuchtere patiënten. Tot circa 90 % van de orale dosis wordt in de lever geëlimineerd. Het first-pass effect leidt tot een geringe en variabele biologische beschikbaarheid en er is een grote interindividuele variatie aan plasmaspiegels. De eliminatie halfwaarde is 3 tot 6 uur. Propranolol behoort tot de lipofiele β -blokkers. Het wordt snel gedistribueerd door het lichaam, met hoge concentraties in longen, lever, nieren, hersenen en hart. De werkzame 4-OH-metabooliet van propranolol wordt in de lever gevormd. Propranolol wordt voor 80-95% gebonden aan serum-eiwitten, met name aan de variabele eiwitcomponent: α 1- zure glycoproteïnen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens tonen geen speciaal gevaar voor mensen, op basis van conventionele onderzoeken naar veiligheidsfarmacologie, toxiciteit van herhaalde doses, lokale tolerantie, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en toxiciteit voor de voortplanting.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose, tarwezetmeel, gepregelatineerde zetmeel, magnesiumstearaat (E572).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Propranolol HCl Teva is verpakt in PVC-Alu blisterverpakkingen à 30 tabletten, in HDPE en PP tablettencontainers à 250 en 1000 tabletten en in eenheidsafleververpakkingen à 50 (50x1) tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale

PROPRANOLOL HCl TEVA 10 – 40 – 80 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 juni 2020
Bladzijde : 15

voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Nederland BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 10216, tabletten 10 mg.
RVG 10217, tabletten 40 mg.
RVG 10218, tabletten 80 mg.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 2 juni 1983
Datum van laatste verlenging: 2 juni 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2 en 4.4: 2 november 2020.

0620.3v.BA