


Metoprololtartraat Aurobindo 50 en 100 mg, filmomhulde tabletten RVG 118134 en 118136	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2110 Pag. 1 van 11

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Metoprololtartraat Aurobindo 50 mg, filmomhulde tabletten
Metoprololtartraat Aurobindo 100 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke 50 mg filmomhulde tablet bevat 50 mg metoprololtartraat
Elke 100 mg filmomhulde tablet bevat 100 mg metoprololtartraat

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Metoprololtartraat Aurobindo 50 mg:

Perzikkleurige, ronde [diameter 8,1 mm], filmomhulde tabletten, met de inscriptie 'C' en '74' aan de ene kant en een diepe breukstreep aan de andere kant. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Metoprololtartraat Aurobindo 100 mg:

Lichtblauw gekleurde, ronde [diameter 10,6 mm], filmomhulde tabletten, met de inscriptie 'C' en '75' aan de ene kant en een diepe breukstreep aan de andere kant. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS


4.1 Therapeutische indicaties

- Hypertensie.
- Angina pectoris.
- Preventie van hartdood en reïnfarct na de acute fase van myocardinfarct.
- Aritmieën, met name supraventriculaire tachycardie, verlaging van de ventriculaire frequentie bij atriale fibrillatie en ventriculaire extrasystole.
- Als adjuvante behandeling van thyrotoxicose.
- Hartkloppingen in afwezigheid van organische hartziekten.
- Profylactische behandeling van migraine.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosering moet worden aangepast aan de behoeften van het individu en aangepast zodat bradycardie wordt vermeden. De tabletten moeten worden ingenomen op een lege maag. Gelijktijdige inname van voedsel verhoogt de biologische beschikbaarheid van metoprolol met 40%. De volgende gegevens dienen als richtlijn:

Hypertensie: 100-200 mg per dag als een enkele dosis of verdeeld over twee doses leidt tot een voldoende effect bij de meeste patiënten. Een enkele dosis moet worden toegediend in de ochtend. Indien het gewenste effect niet bereikt wordt met dagelijks 200 mg, kan de dosering verder worden verhoogd of gecombineerd met andere antihypertensiva, vooral met diuretica en dihydropyridine calciumblokkers.

Metoprolol tartraat Aurobindo 50 en 100 mg, filmomhulde tabletten RVG 118134 en 118136	
Module 1 Administrative information and prescribing information	AUROBINDO
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2110 Pag. 2 van 11

Angina pectoris: 100-200 mg per dag verdeeld over twee doses. Indien nodig kan de dagelijkse dosering verder worden verhoogd of gecombineerd met nitraten.

Aritmieën: 100-200 mg per dag verdeeld over 2-3 doses leidt tot een voldoende effect bij de meeste patiënten. Indien nodig kan de dosering worden verhoogd.

Na acute parenterale behandeling van een myocardinfarct: Behandeling moet beginnen 15 minuten na de laatste injectie en bestaan uit 50 mg elke 6 uur gedurende 2 dagen. De behandeling kan worden voortgezet met metoprololtabletten.

Profylaxe na een myocardinfarct: De onderhoudsdosering is 100 mg 's morgens en 's avonds.

Thyrotoxicose: De dosering moet worden aangepast aan de behoeften van het individu. De volgende gegevens dienen als richtlijn: Aanvankelijk 50 mg 3-4 maal per dag, dat kan worden verhoogd tot 100 mg 3-4 maal per dag als de hartslag boven 75 slagen/minuut is na 3-4 dagen van behandeling met de initiële dosering. Het metabolisme van metoprolol is enigszins verhoogd bij patiënten met thyrotoxicose en deze patiënten kunnen daarom een hogere dosering nodig hebben dan gebruikelijk. Behandeling met metoprolol is meestal alleen nodig tijdens de aanpassingsfase van andere therapie.

Hartkloppingen in afwezigheid van organische hartziekten: 100 mg per dag als een enkele dosis leidt tot een voldoende effect bij de meeste patiënten. Indien nodig kan de dagelijkse dosering worden verhoogd.

Migraine: 100-200 mg per dag verdeeld over twee doses.

Nierinsufficiëntie:

De eliminatiesnelheid wordt slechts licht beïnvloed door de nierfunctie en een aanpassing in dosering is daarom niet nodig bij nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie:

Metoprolol kan normaal in dezelfde dosering gegeven worden aan patiënten met levercirrose als aan patiënten met normale leverfunctie. Een verlaging in dosering mag alleen overwogen worden bij tekenen van een zeer ernstig verminderde leverfunctie (bijvoorbeeld bij patiënten die een shunt-operatie hebben ondergaan).

Ouderen:


Er is geen aanpassing nodig in dosering.

Pediatrische patiënten

Er is beperkte ervaring met de behandeling van kinderen met metoprolol.

4.3 Contra-indicaties

- Cardiogene shock.
- Sicksinussyndroom (tenzij de patiënt een permanente pacemaker heeft)
- Tweede- en derdegraads atrioventriculair blok
- Patiënten met instabiel, niet-gecompenseerd hartfalen (longoedeem, hypoperfusie of hypotensie) en patiënten die een continue of intermitterende inotrope therapie ondergaan met bèta-receptor-agonisten.

Metoprolol tartraat Aurobindo 50 en 100 mg, filmomhulde tabletten RVG 118134 en 118136	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2110 Pag. 3 van 11

- Symptomatische bradycardie of hypotensie. Metoprolol mag niet worden toegediend aan patiënten met een vermoedelijk acuut myocardinfarct en een hartslag van < 45 slagen/min, PQ-interval > 0,24 seconden of een systolische bloeddruk < 100 mmHg.
- Ernstig perifere vaatlijden met dreiging van gangreen.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor andere bètablokkers of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Verapamil mag niet intraveneus worden toegediend aan patiënten die een behandeling met bètablokkers ondergaan.

Metoprolol kan de symptomen van perifere vaatlijden verergeren, zoals claudicatio intermittens, ernstige nierinsufficiëntie, ernstige acute ziekte met betrekking tot metabole acidose, combinatiebehandeling met digitalis.

Metoprolol mag niet worden toegediend aan patiënten met latente of manifeste hartinsufficiëntie, tenzij de patiënt gelijktijdig een behandeling voor de aandoening ondergaat. Bij patiënten met Prinzmetalangina kan het aantal en de omvang van angina-aanvallen stijgen door alfa-receptorgemedieerde coronaire vasoconstrictie. Derhalve moeten niet-selectieve bètablokkers niet worden gebruikt bij deze patiënten. Bèta-1-selectieve receptor-antagonisten moeten met voorzichtigheid worden gebruikt.

Adequate bronchodilatatietherapie moet gelijktijdig worden toegediend in aanwezigheid van bronchiale astma of andere chronische obstructieve longziekte. De dosering van bèta-2-stimulator moet mogelijk verhoogd worden.


De behandeling met metoprolol kan het koolhydraatmetabolisme beïnvloeden of hypoglykemie maskeren, maar het risico hierop is lager dan bij niet-selectieve bètablokkers.

In incidentele gevallen kan een bestaande, matige verstoring in atrioventriculaire geleidingstijd worden verergerd (mogelijk resulterend in een atrioventriculair blok).

Behandeling met bètablokkers kan de behandeling van een anafylactische reactie bemoeilijken. Behandeling met de normale dosering adrenaline leidt niet altijd tot het verwachte therapeutische effect. Als metoprolol wordt toegediend aan een patiënt met feochromocytoom moet behandeling met een alfablokker overwogen worden.

Indien mogelijk moet een eventuele stopzetting van metoprolol geleidelijk plaats vinden over een periode van 2 weken. De dosering moet geleidelijk worden verlaagd tot een laatste dosering van 25 mg (een halve tablet van 50 mg). Gedurende deze periode moeten vooral patiënten bekend met ischemische hartziekte zorgvuldig gecontroleerd worden. Het risico op een coronaire gebeurtenis, waaronder plotselinge dood, kan verhoogd zijn terwijl het gebruik van bètablokkers wordt gestaakt.

Voorafgaand aan een chirurgische ingreep moet de anesthesioloog op de hoogte worden gesteld van het feit dat de patiënt metoprolol gebruikt. Staken van de behandeling met bètablokkers wordt niet aanbevolen voor patiënten die een chirurgische ingreep ondergaan. Acute start van een hoge dosering metoprolol moet vermeden worden bij patiënten die een chirurgische ingreep, anders dan aan het hart, ondergaan, aangezien dit geassocieerd is met bradycardie, hypotensie en een beroerte met fatale afloop bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren.

Metoprolol tartraat Aurobindo 50 en 100 mg, filmomhulde tabletten RVG 118134 en 118136	
Module 1 Administrative information and prescribing information	AUROBINDO
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2110 Pag. 4 van 11

Metoprolol tartraat Aurobindo bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Metoprolol is een substraat voor CYP2D6. Geneesmiddelen die een remmende werking op CYP2D6 hebben, kunnen een impact hebben op de plasmaspiegel van metoprolol. Voorbeelden van remmers van CYP2D6 zijn kinidine, terbinafine, paroxetine, fluoxetine, sertraline, celecoxib, propafenon en difenhydramine. Bij patiënten die met metoprolol behandeld worden kan het nodig zijn de dosering metoprolol te verlagen bij het starten van de behandeling met een van deze geneesmiddelen.

De volgende combinaties met metoprolol moeten worden vermeden:

Barbituurzuurderivaten: Barbituraten (onderzocht bij pentobarbital) leiden tot een verwaarloosbaar niveau van metoprololmetabolisme door middel van enzyminductie.

Propafenon: Wanneer bij patiënten, die al behandeld werden met metoprolol, gestart werd met propafenon, namen de plasmaconcentraties van metoprolol met 2- tot 5-voud toe en leden twee patiënten aan typische bijwerkingen van metoprolol. De interactie werd bevestigd in een studie met acht gezonde proefpersonen. De interactie wordt waarschijnlijk veroorzaakt door het feit dat propafenon, zoals kinidine, het metabolisme van metoprolol remt via cytochroom P450 2D6. De combinatie is waarschijnlijk moeilijk te hanteren vanwege het feit dat propafenon ook bèta-receptor-antagonistische eigenschappen heeft.

Verapamil: In combinatie met bètablokkers (zoals beschreven voor atenolol, propranolol en pindolol) kan verapamil leiden tot bradycardie en hypotensie. Verapamil en bètablokkers hebben additieve remmende effecten op de AV-geleiding en sinusknopfunctie.

De volgende combinaties met metoprolol kunnen doseringsaanpassing vereisen:


Amiodaron: Eén case-report beschrijft dat patiënten die behandeld worden met amiodaron ernstige sinusbradycardie kunnen ontwikkelen tijdens gelijktijdige behandeling met metoprolol. Amiodaron heeft een extreem lange halfwaardetijd (ongeveer 50 dagen), wat betekent dat interacties nog een lange tijd na gebruik van het geneesmiddel kunnen voorkomen.

Klasse-I-anti-aritmica: Klasse-I-anti-aritmica en bèta-receptor-antagonisten hebben additieve negatieve inotrope effecten, wat kan leiden tot ernstige hemodynamische bijwerkingen bij patiënten met een verminderde linker ventrikelfunctie. De combinatie moet ook worden vermeden bij het "sicksinussyndroom" en pathologische AV-geleiding. De interactie is het best gedocumenteerd voor disopyramide.

Niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen/antireumatische middelen (NSAID): NSAID-type antiflogistica werken het antihypertensieve effect van bèta-receptor-antagonistische middelen tegen. Studies zijn voornamelijk uitgevoerd met indometacine. Deze interactie vindt waarschijnlijk niet plaats met sulindac. In een studie met diclofenac is het niet mogelijk gebleken een dergelijke interactie aan te tonen.

Difenhydramine: Difenhydramine vermindert de omzetting van metoprolol naar alfa-hydroxymetoprolol via CYP2D6 in snelle metaboliseerders (met 2,5 keer). Tegelijkertijd zijn de effecten van metoprolol verhoogd.

Digitalisglycosiden: In associatie met bèta-receptor-antagonisten, kunnen digitalisglycosiden de atrioventriculaire geleidingstijd verhogen en bradycardie induceren.

Metoprololtartraat Aurobindo 50 en 100 mg, filmomhulde tabletten RVG 118134 en 118136	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2110 Pag. 5 van 11

Diltiazem: Diltiazem en bètablokkers hebben additieve remmende effecten op de AV-geleiding en sinusknoopfunctie. Ernstige bradycardie is waargenomen (case-reports) tijdens combinatiebehandeling met diltiazem.

Adrenaline: Er zijn ongeveer tien rapporten beschreven van patiënten met ernstige hypertensie en bradycardie na behandeling met niet-selectieve bètablokkers (waaronder pindolol en propranolol) die adrenaline toegediend hadden gekregen. Deze klinische waarnemingen zijn bevestigd in studies bij gezonde proefpersonen. Ook is gesuggereerd dat adrenaline, toegediend als een additief aan lokale anesthetica, deze reacties kan veroorzaken bij intravasale toediening. Dit risico zou aanzienlijk lager moeten zijn met cardioselectieve bètablokkers.

Fenylpropanolamine: Fenylpropanolamine (norefedrine) in een enkele dosis van 50 mg kan de diastolische bloeddruk tot pathologische niveaus verhogen bij gezonde proefpersonen. Propranolol werkt gewoonlijk de stijging in bloeddruk door fenylpropanolamine tegen. Bètablokkers kunnen daarentegen paradoxale hypertensieve reacties uitlokken bij patiënten die hoge dosering van fenylpropanolamine innemen. Hypertensieve crisis zijn in enkele gevallen beschreven tijdens de behandeling met alleen fenylpropanolamine.

Kinidine: Kinidine remt het metabolisme van metoprolol in zogenoemde snelle metabolisatoren (iets meer dan 90% in Zweden), wat resulteert in sterk verhoogde plasmaniveaus en toename van bètablokkade. Een vergelijkbare interactie kan worden verwacht met andere bètablokkers die worden gemetaboliseerd door hetzelfde enzym (cytochroom P450 2 D6).

Clonidine: De hypertensieve reactie na abrupt staken van clonidine kan worden versterkt door bètablokkers. Als combinatiebehandeling met clonidine moet worden stopgezet, moet de bètablokker enkele dagen voor clonidine gestopt worden.


Rifampicine: Rifampicine kan het metabolisme van metoprolol induceren, wat resulteert in verminderde plasmaspiegels.

Patiënten die gelijktijdig behandeld worden met metoprolol en andere bètablokkers (bijvoorbeeld oogdruppels) of monoamine-oxidaseremmers, moeten zorgvuldig worden geobserveerd. Inhalatie-anesthetica verhogen de cardiodepressieve effecten bij patiënten behandeld met bètablokkers. De dosering van orale antidiabetica kan een aanpassing vereisen bij patiënten die een behandeling met bètablokkers ondergaan. De plasmaconcentratie van metoprolol kan toenemen bij gelijktijdige toediening van cimetidine of hydralazine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Metoprolol mag niet worden toegediend tijdens de zwangerschap of borstvoeding, tenzij het absoluut noodzakelijk is. In het algemeen verminderen bètablokkers placentaperfusie, wat wordt geassocieerd met groeivertraging, intra-uteriene dood, miskraam en vroeggeboorte. Het wordt daarom aanbevolen passende controles uit te voeren bij zwangere vrouwen die behandeld worden met metoprolol en bij hun foetussen. Bètablokkers kunnen bradycardie veroorzaken bij de foetus en de pasgeborene. Daarom moet met bovenstaande rekening gehouden worden wanneer deze medicijnen worden voorgeschreven tijdens het laatste kwart van de zwangerschap en ten tijde van de bevalling. Metoprolol behandeling moet geleidelijk worden beëindigd 48-72 uur vóór de geschatte bevallingsdatum. Als dit niet mogelijk is, moet het

Metoprololtartraat Aurobindo 50 en 100 mg, filmomhulde tabletten RVG 118134 en 118136	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2110 Pag. 6 van 11

pasgeboren kind de eerste 48-72 uur na de bevalling gecontroleerd worden op symptomen van bètablokkade (bijvoorbeeld hart- en longcomplicaties).

Borstvoeding

Metoprolol is geconcentreerd in moedermelk. De concentratie is ongeveer driemaal verhoogd ten opzichte van de concentratie in het plasma van de moeder. Tijdens de borstvoeding lijkt het risico op bijwerkingen bij de baby laag na toediening van therapeutische doseringen van het geneesmiddel. Toch moeten baby's die borstvoeding krijgen gecontroleerd worden op tekenen van bètablokkade.

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

Aangezien duizeligheid en vermoeidheid kunnen optreden tijdens de behandeling met metoprolol, moet hier rekening mee gehouden worden tijdens taken die goede concentratie vereisen, zoals autorijden en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen treden op bij ongeveer 10% van de patiënten en zijn meestal dosisafhankelijk.

Bijwerkingen die verband houden met het gebruik van metoprolol worden hieronder per orgaansysteem en frequentie opgenoemd. 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 ($< 1 / 10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden Trombocytopenie.

Psychische stoornissen

Soms Depressie, nachtmerries, slaapverstoringen.

Zelden Verstoringen in geheugen, verwardheid, hallucinaties, nervositeit, angst.

Niet bekend Verminderde concentratie.

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak Duizeligheid, hoofdpijn.

Soms Paresthesie.

Oogaandoeningen

Zelden Gezichtsstoornissen, droge en/of geïrriteerde ogen.

Niet bekend Conjunctivitis.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Zelden Tinnitus.

Hartaandoeningen


Vaak Bradycardie, hartkloppingen.

Soms Pijn op de borst, voorbijgaande verergering van hartfalen, cardiogene shock bij patiënten met een acuut myocardinfarct.

Zelden Verlengde atrioventriculaire geleidingstijd, hartritmestoornissen.

Bloedvataandoeningen

Vaak Koude handen en voeten.

Metoprololtartraat Aurobindo 50 en 100 mg, filmomhulde tabletten RVG 118134 en 118136	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2110 Pag. 7 van 11

Zelden Syncope.
Niet bekend Gangreen bij patiënten met ernstig perifeer vaatlijden.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak Exertionele ademnood.
Soms Bronchospasme bij patiënten met bronchiaal astma of astmasymptomen.
Niet bekend Rhinitis.

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak Buikpijn, misselijkheid, braken, diarree, constipatie.
Zelden Smaakverstoringen.
Niet bekend Droge mond.

Lever- en galaandoeningen

Zelden Verhoogde transaminasen.
Niet bekend Hepatitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms Overgevoelighedsreacties van de huid.
Zelden Verergering van psoriasis, lichtgevoeligheid, hyperhidrose, alopecia.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Niet bekend Spierkrampen, artralgie.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zelden Omkeerbare verstoring in libido

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak Vermoeidheid.
Soms Oedeem, gewichtstoename.

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

- 7,5 g aan een volwassene heeft tot een dodelijke vergiftiging geleid.
- 100 mg aan een 5-jarige heeft niet geleid tot enige symptomen na een maagspoeling.
- 450 mg aan een 12-jarige en 1,4 g aan een volwassene hebben tot matige vergiftiging geleid.
- 2,5 g aan een volwassene heeft tot een ernstige vergiftiging geleid.
- 7,5 g aan een volwassene heeft tot een zeer ernstige vergiftiging geleid.

Symptomen

Metoprololtartraat Aurobindo 50 en 100 mg, filmomhulde tabletten RVG 118134 en 118136	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2110 Pag. 8 van 11

- Cardiovasculaire symptomen zijn het meest voorkomend, maar in bepaalde gevallen, vooral bij kinderen en adolescenten, kunnen CNS-symptomen en respiratoire depressie overheersen.
- Bradycardie
- Eerste tot derde graad atrioventriculair blok
- QT-verlenging (geïsoleerde gevallen)
- Asystolie
- Hypotensie
- Slechte perifere perfusie
- Hartfalen
- Cardiogene shock
- Respiratoire depressie
- Apneu.

Andere:

- Vermoeidheid
- Licht gevoel in het hoofd
- Bewustzijnsverlies
- Fijne tremor
- Krampen
- Zweten
- Paresthesieën
- Bronchospasme
- Misselijkheid
- Braken
- Mogelijke oesofageale spasmen
- Hypoglykemie (vooral bij kinderen) of hyperglykemie
- Hyperkaliëmie
- Renale effecten
- Voorbijgaand myastheniesyndroom.

Gelijktijdige inname van alcohol, antihypertensiva, kinidine of barbituraten, kunnen de toestand van de patiënt verergeren. De eerste tekenen van een overdosis kunnen worden waargenomen binnen 20 minuten tot 2 uur na inname.


Behandeling

Zorg moet worden gegeven in een faciliteit die passende ondersteunende maatregelen, toezicht en controle kan bieden.

Indien gerechtvaardigd, maagspoeling en/of behandeling met actieve kool.

Behandeling met atropine, adrenostimulerende geneesmiddelen of een pacemaker voor de behandeling van bradycardie en geleidingsstoornissen.

Hypotensie, acuut hartfalen en shock moeten behandeld worden met geschikte volumevergroting, injectie van glucagon (indien nodig, gevolgd door een intraveneuze infusie van glucagon), intraveneuze toediening van adrenostimulerende geneesmiddelen zoals dobutamine, met toegevoegde α 1-receptor-agonistische geneesmiddelen wanneer er sprake is van vasodilatatie. Intraveneus gebruik van Ca^{2+} kan ook worden overwogen.

Metoprololtartraat Aurobindo 50 en 100 mg, filmomhulde tabletten RVG 118134 en 118136	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2110 Pag. 9 van 11

Intubatie en beademing moeten toegepast worden op basis van een zeer brede indicatie. Het kan nodig zijn een pacemaker te gebruiken. In het geval van circulatoire collaps na overdosering kunnen reanimatiemaatregelen gedurende verschillende uren nodig zijn.

Bronchospasme kan doorgaans worden teruggedraaid met een bronchodilatator.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Bètablokkers, selectieve
ATC-code: C07AB02

Metoprolol is een bèta-1-selectieve receptor-antagonist, wat inhoudt dat metoprolol bij lagere dosering effect heeft op de bèta-1-receptoren in het hart dan de dosering die nodig is voor effect op bèta-2-receptoren in perifere vaten en bronchi. De bèta-1-selectiviteit kan echter afnemen met een verhoogde dosis.

Metoprolol heeft geen bèta-stimulerende effecten en heeft milde membraanstabilerende effecten. Bèta-receptor-antagonisten hebben negatieve inotrope en chronotrope effecten.

Behandeling met metoprolol vermindert de effecten van catecholaminen voor fysieke en psychische stress en veroorzaakt lagere hartslag, hart-minuutvolume en bloeddruk. In stressomstandigheden met verhoogde afgifte van adrenaline uit de bijnieren, remt metoprolol de normale fysiologische vasodilatatie niet. Bij therapeutische doses heeft metoprolol minder vernauwende effecten op de bronchiale musculatuur dan niet-selectieve bètablokkers. Deze eigenschap maakt het mogelijk om patiënten met bronchiale astma of andere significante obstructieve longziekte te behandelen met metoprolol in combinatie met bèta-2-receptor-stimulators. Metoprolol beïnvloedt afgifte van insuline en koolhydraatmetabolisme in mindere mate dan de niet-selectieve bètablokkers en kan daardoor ook worden toegediend aan patiënten met diabetes mellitus. De cardiovasculaire reactie in hypoglykemie, bijvoorbeeld tachycardie, wordt in mindere mate beïnvloed door metoprolol en normalisatie van bloedsuikerspiegels treedt sneller op dan voor niet-selectieve bèta-receptor-antagonistische middelen.


In de aanwezigheid van hypertensie veroorzaakt metoprolol een aanzienlijke verlaging van de bloeddruk in zowel liggende als staande houding. Aanvankelijk veroorzaakt behandeling met metoprolol een verhoging in perifere vaatweerstand. Echter, bij langdurige behandeling met metoprolol kan de bereikte daling in bloeddruk toegeschreven worden aan een verlaagde perifere vaatweerstand en een onveranderd hart-minuutvolume. Verstoringen in de elektrolytenbalans komen niet voor.

In aanwezigheid van tachyarritmieën blokkeert metoprolol de effecten van verhoogde sympathische activiteit en bereikt daarmee een lagere hartslag, hoofdzakelijk via verminderd automatisme in de pacemakercellen, maar ook via verlengde supraventriculaire geleidingstijd.

Het is aangetoond dat metoprolol snelle en efficiënte verlichting van thyrotoxicosesymptomen geeft. Bij patiënten met thyrotoxicose kunnen verhoogde T₃-waarden licht verlaagd worden met een hoge dosering metoprolol. T₄ wordt niet beïnvloed.

Metoprolol vermindert het risico op een re-infarct en hartdood, vooral op een plotselinge dood na myocardiaal infarct.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Metoprolol tartraat Aurobindo 50 en 100 mg, filmomhulde tabletten RVG 118134 en 118136	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2110 Pag. 10 van 11

De biologische beschikbaarheid is 40-50%. Het maximale bètablokkerende effect wordt bereikt na 1-2 uur. Het effect op de hartfrequentie is 12 uur na een enkele orale dosis van 100 mg nog significant. Metoprolol wordt gemetaboliseerd in de lever, voornamelijk door CYP2D6. Drie belangrijke metabolieten zijn geïdentificeerd, geen daarvan met een klinisch significant bètablokkerend effect.

De plasmahalfwaardetijd is 3-5 uur. Metoprolol wordt uitgescheiden via de nieren. 5% van de dosis wordt onveranderd uitgescheiden en de rest in de vorm van metabolieten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Metoprolol is uitgebreid klinisch getest. Relevante informatie voor de voorschrijver kan worden gevonden in andere rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Microkristallijne cellulose
Maïszetmeel
Natriumzetmeelglycolaat
Siliciumdioxide, watervrij
Natriumlaurylsulfaat
Talk
Magnesiumstearaat

Tabletcoating:

50 mg:

Hypromellose
Titaandioxide (E171)
Polysorbaat 80
Talk
Rood ijzeroxide (E172)

100 mg:


Hypromellose
Titaandioxide (E171)
Macrogol
Polysorbaat 80
Talk
Indigokarmijn Aluminium lak (E132)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Metoprololtartraat Aurobindo 50 en 100 mg, filmomhulde tabletten RVG 118134 en 118136	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2110 Pag. 11 van 11

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De metoprololtabletten zijn verkrijgbaar in:

Heldere PVC/PVDC-aluminiumfolie blisterverpakking: 20, 28, 30, 40, 50, 60, 84 en 90 tabletten

HDPE-fles met polypropyleensluiting: 30 en 500 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

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

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn
Nederland

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

Metoprololtartraat Aurobindo 50 mg, filmomhulde tabletten RVG 118134

Metoprololtartraat Aurobindo 100 mg, filmomhulde tabletten RVG 118136

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 juni 2017

Datum van laatste verlenging: 09 november 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

De laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 13 augustus 2021