## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Propranolol HCl retard Teva 80 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Propranolol HCl retard Teva 80 mg bevat 80 mg propranololhydrochloride per capsule.

Hulpstoffen met bekend effect: sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsule met gereguleerde afgifte

Propranolol HCl retard Teva 80 mg: transparant witte capsules met als inhoud witte korreltjes.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit product is uitsluitend bedoeld als onderhoudstherapie voor patiënten die reeds zijn ingesteld op propranolol in geval van:
- angina pectoris (met uitzondering van Prinzmetal angina)
- arteriële hypertensie (al dan niet gecombineerd met andere farmaca)
- migraine: onderhoudsbehandeling indien andere middelen niet kunnen worden toegepast
- tremor simplex

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

*Dosering*
Voor het instellen van de behandeling dient gebruik te worden gemaakt van een propranolol bevattend product met een lagere sterkte (10 mg, 40 mg, 80 mg).

Dit product is uitsluitend bedoeld als onderhoudstherapie voor patiënten die reeds zijn ingesteld op 80 mg of meer propranolol per dag.

De dagdosering bedraagt 1 capsule à 80 mg per dag. De dagdosering kan worden verhoogd met stappen van 80 mg, met tussenpozen van 1 week. De dagdosering dient te worden ingenomen in 1 gift, 's morgens of 's avonds, doch steeds op ongeveer hetzelfde tijdstip.

Voor migraine en tremor simplex geldt een maximale dosis van 160 mg propranolol per dag. Voor de overige indicaties 320 mg per dag.

*Wijze van toediening*
Voor oraal gebruik.
De capsules moeten met een ruime hoeveelheid water, zonder te kauwen worden doorgeslikt.

## 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 perifeer 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 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 bèta-blokkade 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.

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

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

***Niet aanbevolen combinaties***

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

Calciumkanaalblokkers (verapamil, diltiazem of bepridil)
Calciumkanaalblokkers 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*
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.

*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 palpitaties 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.

*Lidocaïne*
Toediening van propranolol tijdens een infuus met lidocaïne kan de plasmaconcentratie van lidocaïne 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.

*Insuline en orale anti-diabetica*
Gelijktijdig gebruik kan bepaalde symptomen van hypoglykemie maskeren (palpitaties, 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 geboorteafwijkingen 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 neonaat 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

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 (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100, < 1/10); soms (≥ 1/1.000, < 1/100), zelden (≥ 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

***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 bindweefselaandoeningen***
*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 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 calciumkanaalblokkers, 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 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 membraanstabiliserend effect. Deze eigenschappen zijn belangrijk in verband met het voorkomen van bijwerkingen en/of overdosering.

De inname van twee retard capsules à 80 mg of 1 retard capsule à 160 mg per dag is therapeutisch equivalent met de inname van vier tabletten van 40 mg per dag in 2 of in 4 keren.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Propranolol wordt volledig geabsorbeerd na orale toediening. De plasmapiekconcentratie wordt bereikt 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-metaboliet van propranolol wordt in de lever gevormd. Propranolol wordt voor 80-95% gebonden aan serumeiwitten, met name aan de variabele eiwitcomponent: α1- zure glycoproteïnen.

Het gebruik van microgranulen heeft als voordeel een verlenging van de resorptietijd zonder wijziging van de eliminatiekinetiek.
Voor de capsules met gereguleerde afgifte wordt de maximale serumconcentratie na 5 uur bereikt.

### 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

Maïszetmeel, sucrose, povidon, ethylcellulose (E462), gelatine (E441), talk, titaandioxide (E171)

### 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 vocht.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC-Alu blisterverpakking

Verpakkingsgrootten:
90 capsules in blisterverpakking.
30x1 en 90x1 capsules in geperforeerde eenheidsafleververpakkingen.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

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

Teva BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 14353, harde capsules met gereguleerde afgifte 80 mg.

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 5 februari 1991
Datum van laatste verlenging: 5 februari 2016

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1, 3, 8 en 6.5: 2 augustus 2024.

0724.12v.EV