

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Metoprololtartraat CF 50 mg, tabletten</b>	RVG 16551	
<b>Metoprololtartraat CF 100 mg, tabletten</b>	RVG 16552	
metoprolol tartrate 50 mg/tablet metoprolol tartrate 100 mg/tablet		
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		<b>1.3.1.1 / 1 van 9</b>

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Metoprololtartraat CF 50 mg, tabletten  
Metoprololtartraat CF 100 mg, tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Metoprololtartraat CF 50 mg, tabletten en Metoprololtartraat CF 100 mg, tabletten bevatten per tablet 50 mg respectievelijk 100 mg metoprololtartraat.

Hulpstof met bekend effect: lactose. Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

50 mg tabletten:

Ronde, witte, biconvexe tabletten met een breukgleuf aan beide zijden. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

100 mg tabletten:

Ronde, witte, biconvexe tabletten met een kruisbreukgleuf aan beide zijden. De tablet kan worden verdeeld in 4 gelijke doses.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

- hypertensie
- angina pectoris
- hartaritmieën, met name supraventriculaire tachycardie, verhoogde ventriculaire frequentie bij atriumfibrilleren en ventriculaire extrasystole
- bij patiënten met een doorgemaakt hartinfarct, bij wie een aanzienlijk risico aanwezig is op reïnfarcering of plotselinge dood (o.a. groot infarct, ernstige vroege aritmieën), kan Metoprololtartraat CF een bijdrage leveren aan de preventie van een reïnfarct en mortaliteit
- hyperthyreoïdie
- migraine profylaxis

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

##### *Hypertensie*

De gebruikelijke dosering is 100 of 200 mg, bij voorkeur éénmaal daags met een maximum van 400 mg per dag.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-06	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> NB/014307	<b>Rev.</b> 10.3	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Metoprololtartraat CF 50 mg, tabletten</b>	RVG 16551	
<b>Metoprololtartraat CF 100 mg, tabletten</b>	RVG 16552	
metoprolol tartrate 50 mg/tablet metoprolol tartrate 100 mg/tablet		
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		<b>1.3.1.1 / 2 van 9</b>

#### *Angina pectoris*

De dosering is afhankelijk van de individuele behoefte, 100-200 mg per dag met een maximum van 400 mg per dag.

#### *Hartaritmieën*

De gebruikelijke dosering is 100-200 mg per dag verdeeld over 2-3 doses. Zonodig mag deze dosering worden verhoogd.

#### *Hyperthyreoïdie*

De gebruikelijke dosering is 150-200 mg per dag verdeeld over 3-4 doses. Zonodig mag deze dosering worden verhoogd.

#### *Migraine profylaxis*

De gebruikelijke dosering is 100-200 mg per dag verdeeld over 1 of 2 doses.

#### *Myocardinfarct*

De behandeling met tabletten metoprololtartraat kan worden gestart, wanneer de patiënt hemodynamisch is gestabiliseerd. De begindosering bedraagt 50 mg 2 tot 4 maal per dag, afhankelijk van de reactie van de patiënt, gedurende 2 tot 3 dagen. De onderhoudstherapie bestaat uit 2 maal daags 100 mg metoprololtartraat.

#### Wijze en duur van innemen

De tabletten dienen ongekauwd met wat water of vloeistof te worden ingenomen.

De duur en wijze van behandeling wordt bepaald door de behandelend arts. De tabletten dienen tenminste 2 uur voor of tenminste 2 uur na een maaltijd te worden ingenomen. Inname in de periode die ligt tussen 2 uur voor een maaltijd en 2 uur erna dient niet te gebeuren.

Indien nodig, kunnen de tabletten eenvoudig en nauwkeurig worden gedeeld. Dit kan door ze met beide handen in tweeën te breken of door ze op een hard en vlak oppervlak te plaatsen met de inkeping omhoog en met de duim kracht uit te oefenen op de bovenkant.

### **4.3 Contra-indicaties**

Metoprololtartraat mag niet worden toegepast bij:

- tweede- en derdegraads AV-block
- hartinsufficiëntie die niet reageert op digoxine
- cardiogene shock
- ernstige perifere arteriële doorbloedingsstoornissen
- ernstige sinusbradycardie
- "sick-sinus" syndroom
- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) of voor verwante derivaten
- acidose

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### *Algehele anesthesie*

Voor het ondergaan van een anesthesie moet, indien noodzakelijk, 48 uur van te voren de toediening van metoprololtartraat worden beëindigd. Het kan gewenst zijn als pre-medicatie een bèta-blokkerende

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-06	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> NB/014307	<b>Rev.</b> 10.3	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Metoprololtartraat CF 50 mg, tabletten</b>	RVG 16551	
<b>Metoprololtartraat CF 100 mg, tabletten</b>	RVG 16552	
metoprolol tartrate 50 mg/tablet metoprolol tartrate 100 mg/tablet		
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		<b>1.3.1.1 / 3 van 9</b>

stof toe te passen bij een aantal patiënten die een chirurgische ingreep moeten ondergaan. Door het hart te beschermen tegen invloeden van stress kan de bèta-blokkerende stof een overmatige sympathische stimulatie en hierdoor stoornissen als aritmieën of acute coronaire insufficiëntie voorkomen.

Bij patiënten die bèta-blokkers gebruiken, moet voor de anesthesie het anaestheticum worden gebruikt, dat het kleinste negatief inotropisch effect heeft. Te allen tijde moet de anesthesist van tevoren worden geïnformeerd over het gebruik van bèta-blokkerende middelen door patiënten die een chirurgische ingreep moeten ondergaan.

#### *Cardiovasculair*

Bij het gebruik van een bèta-blokkerend middel kan een ernstige, soms zelfs levensbedreigende, verslechtering van de hartfunctie optreden, met name bij patiënten bij wie de hartwerking afhankelijk is van de aanwezigheid van sympathische stimulatie. Dit komt niet zozeer vanwege een overmatig bèta-blokkerend effect, maar doordat patiënten met een marginale hartfunctie een, zelfs geringe, vermindering van de sympathicusactiviteit slecht verdragen. Hierdoor neemt de inotropie af, daalt de hartfrequentie en vertraagt de AV-geleiding. Het gevolg kan zijn longoedeem, AV-block en shock. Evenals voor andere bèta-blokkers geldt, dat metoprololtartraat niet mag worden toegediend bij patiënten met een onbehandelde decompensatio cordis. Eerst moet de decompensatie onder controle worden gebracht. Als er gelijktijdige behandeling met digoxine plaatsvindt, moet er rekening mee worden gehouden, dat beide geneesmiddelen de AV-geleiding vertragen en er dus kans is op AV-dissociatie. Ook kunnen lichte cardiovasculaire complicaties optreden met duizeligheid, bradycardie en neiging tot collaberen. Bij een toenemende bradycardie dient de dosering te worden verlaagd of geleidelijk te worden gestopt.

Bij perifere circulatiestoornissen, zoals de ziekte van Raynaud of claudicatio intermittens, moeten bèta-blokkers met grote voorzichtigheid worden toegepast, omdat verergering van het ziektebeeld kan optreden.

#### *Luchtwegen*

Hoewel metoprololtartraat in de gebruikelijke doseringen een minder negatieve invloed op de bronchiale musculatuur heeft dan niet-selectieve bèta-blokkers, blijft voorzichtigheid geboden. Bij patiënten met astma bronchiale die met metoprololtartraat behandeld worden, kunnen, indien nodig, gelijktijdig bronchusverwijdende middelen, die selectief de bèta<sub>2</sub>-receptoren stimuleren, zoals bijvoorbeeld terbutaline, worden voorgeschreven. Als de patiënten al een bèta<sub>2</sub>-receptoren stimulerend middel gebruiken, dan kan het nodig zijn dat de dosering ervan moet worden aangepast.

#### *Diversen*

Zoals voor alle bèta-receptorblokkerende middelen geldt, wordt de therapie met metoprololtartraat als regel, geleidelijk beëindigd, bijvoorbeeld over een periode van 7-10 dagen in afnemende doseringen. Plotselinge beëindiging van de therapie kan, met name bij patiënten met een ischemische hartziekte, een acute verslechtering van de toestand van de patiënt veroorzaken. Ook kunnen hypertensie en aritmieën ontstaan.

De dosering van metoprololtartraat bij de oudere patiënt (met verminderde nierfunctie) hoeft niet te worden aangepast, omdat metoprololtartraat niet via de nieren wordt uitgescheiden.

Bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen kan het nodig zijn om de dosering metoprololtartraat te verlagen.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-06	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> NB/014307	<b>Rev.</b> 10.3	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Metoprololtartraat CF 50 mg, tabletten</b>	RVG 16551	
<b>Metoprololtartraat CF 100 mg, tabletten</b>	RVG 16552	
metoprolol tartrate 50 mg/tablet metoprolol tartrate 100 mg/tablet		
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		<b>1.3.1.1 / 4 van 9</b>

Als metoprololtartraat wordt voorgeschreven aan een patient met een feochromocytoom dan moet daar tevens een alpha-blokker bij worden gegeven.

Bij patiënten die een bèta-blokker gebruiken zal het optreden van een anafylactische shock ernstiger kunnen zijn.

#### *Hulpstoffen*

Metoprololtartraat CF bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen deze geneesmiddelen niet te gebruiken.

Dit middel 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**

Evenals met andere bèta-blokkers is met metoprololtartraat een grote mate van voorzichtigheid geboden bij gelijktijdig gebruik met calciumantagonisten, in het bijzonder "calcium entry blokkers", die de contractiliteit en de AV-geleiding in het hart negatief beïnvloeden. Dit geldt vooral voor verapamil en in mindere mate voor diltiazem. Bij patiënten met stoornissen in de functie van het hart is de combinatie gecontraïndiceerd. Bij gelijktijdig gebruik met dihydropyridine derivaten behoeft men hier minder op bedacht te zijn.

Soms kunnen zich de toxische verschijnselen van een overdosering met lidocaïne manifesteren. Lidocaïne kan het bradycarde effect van metoprololtartraat versterken. Bèta-blokkers kunnen de eliminatie van lidocaïne vertragen. Als er dus geen lidocaïnespiegels worden bepaald bij de gebruikelijke doseringen van lidocaïne, dan kunnen zich de toxische eigenschappen van lidocaïne manifesteren.

Het is niet bekend wat de waarde is van een gecombineerde therapie van metoprololtartraat en anticoagulantia, die veelal wordt ingesteld na een doorgemaakt hartinfarct.

Patiënten die gelijktijdig sympathische ganglionblokkers, MAO-remmers of andere bèta-blokkers (ook in oogdruppels) krijgen, moeten onder regelmatige controle blijven.

Bij patiënten die behandeld worden met een combinatie van adrenaline en een bèta-blokker heeft een selectieve bèta-blokker minder effect op de bloeddruk dan een niet-selectieve bèta-blokker.

Gelijktijdig gebruik van clonidine en een niet-selectieve bèta-blokker (mogelijk ook bij een selectieve bèta-blokker) vergroot het risico van "rebound" hypertensie. Als clonidine gelijktijdig wordt gegeven, moet bij het staken van de therapie, de clonidine medicatie nog enige tijd worden voortgezet.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van sommige anti-aritmica, bijvoorbeeld van het kinidine- of het amiodarone-type, omdat hierbij een potentiërend effect op de AV- geleidingstijd en een negatief inotroop effect mogelijk zijn.

De plasmaspiegel van metoprololtartraat kan worden beïnvloed door enzym-inducerende en enzym-inhiberende stoffen. De plasmaspiegel wordt verlaagd door rifampicine en verhoogd door cimetidine.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-06	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> NB/014307	<b>Rev.</b> 10.3	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Metoprololtartraat CF 50 mg, tabletten</b>	RVG 16551	
<b>Metoprololtartraat CF 100 mg, tabletten</b>	RVG 16552	
metoprolol tartrate 50 mg/tablet metoprolol tartrate 100 mg/tablet		
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		<b>1.3.1.1 / 5 van 9</b>

Gelijktijdig gebruik van bèta-blokkers met indometacine kan de bloeddruk verlagende werking van metoprololtartraat verminderen.

Het bloedsuiker verlagende effect van insuline en orale bloedsuiker verlagende middelen kan door bèta-blokkers worden versterkt. In zo'n geval moet de dosis van het orale bloedsuiker verlagende middel worden aangepast.

Een vergroting van het cardiodepressieve effect door het gelijktijdig toedienen van inhalatie-anaesthetica is mogelijk, zie hiervoor ook de rubriek *Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik*. Echter, omdat bèta-blokkade overmatige schommelingen van de bloeddruk tijdens intubatie kan voorkomen en snel kan worden geantagoneerd met bèta-sympathicomimetica, is gelijktijdig gebruik niet gecontraïndiceerd.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### *Zwangerschap*

Een beperkt aantal gegevens over het gebruik van metoprolol tijdens de zwangerschap bij de mens wijzen tot nu toe niet op een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen. Dierproeven hebben geen schadelijke effecten op de reproductie aangetoond bij klinisch relevante doseringen. Op basis van de farmacologische werkzaamheid moet, bij gebruik later in de zwangerschap, rekening worden gehouden met mogelijke bijwerkingen bij de foetus en neonat (met name hypoglycemie, hypotensie, bradycardie en ademhalingsproblemen). Bèta-blokkers kunnen de placentaire doorbloeding verlagen. Metoprolol kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt als de voordelen voor de moeder opwegen tegen de risico's voor het embryo of de foetus. De pasgeborene dient gedurende 24-48 uur na de geboorte gecontroleerd te worden op symptomen van bèta-blokkering indien behandeling tot aan de bevalling is doorgezet.

##### *Lactatie*

Metoprolol wordt via de moedermelk uitgescheiden. Hoewel de concentratie van metoprolol zeer gering is, moet bij zuigelingen die borstvoeding ontvangen van een patiënt die met metoprolol behandeld wordt, zorgvuldig worden gecontroleerd of er symptomen van bèta-blokkade optreden.

##### *Vruchtbaarheid*

Gegevens over de vruchtbaarheid duiden niet op bijzonderheden.

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

Door de van persoon tot persoon verschillende reacties, zoals een daling of schommelingen in de bloeddruk, duizeligheid, verwardheid, vermoeidheid, krampen en visusstoornissen kan het vermogen actief aan het verkeer deel te nemen worden verminderd. Dit geldt vooral bij aanvang van de behandeling, de overgang op een ander preparaat en gebruik in combinatie met alcohol.

#### 4.8 Bijwerkingen

Gewoonlijk wordt metoprololtartraat goed verdragen en bijwerkingen treden niet frequent op. In deze gevallen waren de bijwerkingen van voorbijgaande aard of verdwenen bij vermindering van de dosering.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-06	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> NB/014307	<b>Rev.</b> 10.3	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Metoprololtartraat CF 50 mg, tabletten</b>	RVG 16551	
<b>Metoprololtartraat CF 100 mg, tabletten</b>	RVG 16552	
metoprolol tartrate 50 mg/tablet metoprolol tartrate 100 mg/tablet		
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		<b>1.3.1.1 / 6 van 9</b>

Centraal zenuwstelsel:

Klachten van vermoeidheid, duizeligheid en hoofdpijn. Zelden paresthesie of spierkramp.

Cardiovasculair systeem:

Bradycardie en orthostatische afwijkingen (soms met syncope). Zelden decompensatio cordis, palpitations, aritmieën, syndroom van Raynaud, oedeem en precordiale pijn.

In geïsoleerde gevallen hartgeleidingsstoornissen en, bij patiënten met een (reeds tevoren bestaande) ernstige perifere bloeddorstomingsstoornis, gangreen.

Psyche:

Zelden depressie, verminderde alertheid, slaperigheid of insomnia, slaapstoornissen en nachtmerries.

In geïsoleerde gevallen depersonalisatie.

Maagdarmkanaal:

Misselijkheid, braken en abdominale pijn. Zelden diarree als ook obstipatie. In geïsoleerde gevallen een droge mond en verstoring van de leverfunctietest.

Huid:

Zelden huiduitslag (urticaria, psoriasisachtige dystrofische huidlaesies). In geïsoleerde gevallen fotosensitiviteit, toegenomen zweetproductie en haaruitval.

Ademhalingsorganen:

Dyspnoe bij inspanning. Zelden bronchospasmen, ook bij patiënten zonder obstructieve longafwijkingen. In geïsoleerde gevallen rhinitis.

Overigen:

In geïsoleerde gevallen zijn gerapporteerd: visusstoornissen, droge en/of geïrriteerde ogen, conjunctivitis, tinnitus, toegenomen gewicht en trombocytopenie.

## 4.9 Overdosering

*a) Symptomen van intoxicatie*

Overdosering van metoprololtartraat kan leiden tot ernstige hypotensie, sinusbradycardie, atrioventriculair block, hartinsufficiëntie, cardiogene shock, hartstilstand, bronchospasme, bewustzijnsstoornissen (of zelfs coma), misselijkheid, braken en cyanosis.

Gelijktijdig gebruik van alcohol, antihypertensiva, kinidine of barbituraten verergert de symptomen.

20 minuten tot 2 uur na de inname van metoprololtartraat doen zich de eerste verschijnselen van de overdosering voor. Na inname van een overdosis of bij overgevoeligheid dient de patiënt te worden geobserveerd en behandeld op een intensive care-afdeling.

*b) Therapie van intoxicatie*

Maagspoeling, geactiveerde kool en een laxans kunnen absorptie voorkomen. Beademen kan noodzakelijk zijn.

Bij bradycardie atropine of methylatropine toepassen om de nervus vagus te blokkeren. Om het bèta-blokkerende effect tegen te gaan bij ernstige hypotensie, bradycardie en dreigende hartinsufficiëntie kan een bèta-stimulerend middel worden gegeven. Bijvoorbeeld isoprenaline hydrochloride

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-06	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> NB/014307	<b>Rev.</b> 10.3	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Metoprololtartraat CF 50 mg, tabletten</b>	RVG 16551	
<b>Metoprololtartraat CF 100 mg, tabletten</b>	RVG 16552	
metoprolol tartrate 50 mg/tablet metoprolol tartrate 100 mg/tablet		
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		<b>1.3.1.1 / 7 van 9</b>

intraveneus, met tussenpozen van 2 tot 5 minuten te beginnen met ca. 5 microgram/ minuut totdat het gewenste effect is bereikt. Hypotensie en shock behandelen met plasma of plasma-  
vervangingsmiddelen.

In refractaire gevallen kan isoprenaline worden gecombineerd met dopamine, dobutamine, metaraminol of noradrenaline.

Bij onvoldoende resultaat kan i.v. toediening van 1-10 mg glucagon worden overwogen. Ook kan toediening van calciumionen, alsmede het gebruik van een pacemaker worden overwogen. Een bèta<sub>2</sub>-receptor stimulerend middel i.v., b.v. terbutaline, kan eventueel worden toegediend om de bronchospasmen tegen te gaan.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: bèta-receptorblokkerende sympatholytica  
ATC-code: C07AB02

Metoprololtartraat is een (bèta<sub>1</sub>-selectieve of cardioselectieve) receptorblokkerende stof, zonder stimulerende werking op de bèta-receptoren. Door deze eigenschappen is metoprololtartraat geschikt voor de behandeling van hypertensie, angina pectoris, hartaritmieën, hyperthyreoïdie en voor de preventie van een reïnfarkt en mortaliteit bij patiënten met een doorgemaakt harinfarkt, bij wie een aanzienlijk risico aanwezig is op reïnfarcering of plotselinge dood.

Metoprololtartraat geeft een duidelijke bloeddrukdaling bij patiënten met hypertensie, in zowel staande als in liggende houding. Orthostatische reacties of verstoring van de elektrolytenbalans treden voor zover bekend niet op.

Bij patiënten met angina pectoris vermindert metoprololtartraat de aanvalsfrequentie, terwijl de inspanningstolerantie toeneemt. Metoprololtartraat vermindert de cardiale effecten van een verhoogde sympathicusactiviteit hetgeen in de eerste plaats leidt tot een verminderd automatisme in de pacemaker cellen, alsmede tot een verlaging van de supraventriculaire geleidingssnelheid.

Metoprololtartraat is derhalve effectief bij het onder controle brengen van de hartfrequentie bij supraventriculaire tachycardie. Bij patiënten met atriumfibrilleren of atriumfladderen verlaagt metoprololtartraat de ventriculaire frequentie en vermindert de frequentie van ventriculaire extrasystolen. Voorts is metoprololtartraat effectief bij het verminderen van de klinische verschijnselen bij hyperthyreoïdie.

Metoprololtartraat heeft een profylactisch effect bij de behandeling van migraine.

In therapeutische doses oefent metoprololtartraat minder invloed uit op de perifere circulatie en de bronchiale musculatuur dan de niet-cardioselectieve bèta-receptorblokkerende middelen. Metoprololtartraat kan derhalve toegepast worden bij patiënten met astma bronchiale. Metoprololtartraat kan soms de luchtwegweerstand bij deze patiënten doen toenemen. In tegenstelling tot de behandeling met niet-cardioselectieve bèta-receptorblokkerende middelen kan een toename van

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-06	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> NB/014307	<b>Rev.</b> 10.3	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Metoprololtartraat CF 50 mg, tabletten</b>	RVG 16551	
<b>Metoprololtartraat CF 100 mg, tabletten</b>	RVG 16552	
metoprolol tartrate 50 mg/tablet metoprolol tartrate 100 mg/tablet		
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		<b>1.3.1.1 / 8 van 9</b>

de luchtwegweerstand worden opgeheven door aan de therapie bronchusverwijdende middelen toe te voegen die selectief de bèta<sub>2</sub>-receptoren stimuleren zoals b.v. terbutaline.

Metoprololtartraat oefent minder invloed uit op de insuline-afgifte en de koolhydraatstofwisseling dan niet-selectieve bèta-blokkers. Het wijzigt de cardiovasculaire reactie op hypoglykemie nagenoeg niet en verlengt evenmin de herstelfase na een hypoglykemie.

Metoprololtartraat kan derhalve worden toegepast bij patiënten met diabetes mellitus.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Metoprololtartraat wordt na orale toediening nagenoeg volledig (95%) uit het maagdarmkanaal geabsorbeerd. Op grond van een geprononceerde first-pass metabolisme ligt de systematische beschikbaarheid slechts bij circa 50%. De eliminatie-halfwaarde-tijd bedraagt 3 – 5 uur.

Metoprololtartraat wordt hoofdzakelijk in de lever omgezet in vrijwel onwerkzame bestanddelen. Slechts 5% van de dosis wordt onveranderd via de nieren uitgescheiden.

De proteïnebinding bedraagt 10%, het verdelingsvolume 5,5 l/kg. Metoprololtartraat wordt nagenoeg volledig in de lever omgezet. Twee van de drie hoofdmetabolieten vertonen een zwakke bèta-receptorenblokkerende werking.

De eliminatie van metabolieten geschiedt overwegend renaal (95%).

Onveranderd metoprololtartraat vormt ca. 10% van de totale excretie. De eliminatiehalfwaardetijd ligt bij circa 3,5 uur.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose, polyvidon, croscarmellosenatrium, magnesiumstearaat (E470b), talk, watervrij colloïdaal siliciumdioxide (E551).

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

5 jaar

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-06	Authorisation	Disk: NB/014307	Rev. 10.3	Approved MEB
-------------------------------------	---------------	---------------	--------------------	-----------	--------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Metoprololtartraat CF 50 mg, tabletten</b>	RVG 16551	
<b>Metoprololtartraat CF 100 mg, tabletten</b>	RVG 16552	
metoprolol tartrate 50 mg/tablet metoprolol tartrate 100 mg/tablet		
<b>1.3.1.1 Summary of Product Characteristics</b>		<b>1.3.1.1 / 9 van 9</b>

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Metoprololtartraat CF 50 / 100 mg, tabletten worden verpakt in een PVC/PVDC/aluminium strip, 20, 30, 50 of 100 tabletten per verpakking of in PP tablettencontainers met PE dop, 500 tabletten per verpakking.

Niet voor de verkoop bestemd monster met 50 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Centrafarm B.V.  
Van de Reijtstraat 31-E  
4814 NE Breda  
Nederland

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

RVG 16551, Metoprololtartraat CF 50 mg, tabletten  
RVG 16552, Metoprololtartraat CF 100 mg, tabletten

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 november 1995  
Datum van laatste verlenging: 27 november 2015

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 juni 2021.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-06	Authorisation	Disk: NB/014307	Rev. 10.3	Approved MEB
-------------------------------------	---------------	---------------	--------------------	-----------	--------------