

**CELIPROLOL HCl TEVA 200 MG  
CELIPROLOL HCl TEVA 400 MG  
filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 9 december 2020**  
**Bladzijde : 1**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Celiprolol HCl Teva 200 mg, filmomhulde tabletten.  
Celiprolol HCl Teva 400 mg, filmomhulde tabletten.

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Celiprolol HCl Teva 200 mg bevat 200 mg celiprololhydrochloride per filmomhulde tablet.  
Celiprolol HCl Teva 400 mg bevat 400 mg celiprololhydrochloride per filmomhulde tablet.

Hulpstoffen met bekend effect:  
Cochenille rood (E124)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Filmomhulde tablet.

200 mg: lichtgele, ronde filmomhulde tabletten met een breukstreep ("Snap-Tab").  
400 mg: lichtgele, ronde filmomhulde tabletten zonder breukstreep.

De breukstreep (op de 200 mg tablet) is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

- Hypertensie.
- Preventie van aanvallen van angina pectoris.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### **Dosering**

Volwassenen  
Hypertensie

De aanbevolen dosering bedraagt 200 mg per dag.

**CELIPROLOL HCl TEVA 200 MG  
CELIPROLOL HCl TEVA 400 MG  
filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 9 december 2020**  
**Bladzijde : 2**

Zo nodig mag de dosering, met een interval van 2 tot 4 weken, tot 400 mg in één enkele inname per dag worden verhoogd.

De vermindering van de bloeddruk kan geleidelijk verlopen en het bereiken van een optimaal therapeutisch effect kan enkele weken duren.

Extra behandeling met andere anti-hypertensie agenten is mogelijk, in het bijzonder met diuretica. Wanneer een combinatie wordt geïnitieerd, wordt extra monitoring van de bloeddruk aanbevolen. Als de behandeling wordt gestopt, dient de dosis geleidelijk over een periode van 1 tot 2 weken te worden verminderd.

#### *Angina pectoris*

De aanbevolen dosering bedraagt 200 mg per dag.

Zonodig mag de dosis, met een interval van 2 tot 4 weken, tot 400 mg in één enkele inname per dag verhoogd worden tot het optimale klinische effect wordt bereikt. De dosering dient bij patiënten met coronaire aandoeningen geleidelijk over een periode van 1 tot 2 weken te worden afgebouwd alvorens de behandeling stop te zetten. Stopzetting van de behandeling zonder afbouwen zou tot een verslechtering van de toestand van de patiënt kunnen leiden, vooral in gevallen van ischemische myocardaandoeningen.

#### Speciale populaties

##### *Patiënten met leverinsufficiëntie*

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar bij patiënten met leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

##### *Patiënten met nierinsufficiëntie*

Celiprolol kan gebruikt worden bij patiënten met lichte tot matige nierfunctiestoornissen. Aanpassing van de dosering is meestal niet nodig. Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring van 15- 40 ml/min) dient de hartslag te worden gemonitord. Bij bradycardie (hartslag < 50-55 bpm in rusttoestand) dient de behandeling te worden heroverwogen.

Celiprolol wordt niet aanbevolen bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen (klaring < 15 ml/min).

##### *Pediatrische patiënten*

Veiligheid en effectiviteit zijn niet bij kinderen vastgesteld. Derhalve dient celiprolol niet te worden gebruikt bij kinderen.

##### *Ouderen*

De farmacokinetiek van celiprolol is niet significant verschillend in ouderen. Toch moeten ouderen regelmatig gecontroleerd worden, omdat de nier- en leverfunctie in deze populatie verminderd kan zijn. Het verdient aanbeveling bij ouderen met een zo laag mogelijke dosering te beginnen.

#### **Wijze van toediening**

De tabletten dienen, bij voorkeur in de morgen, met een glas water ten minste een half uur voor de maaltijd of 2 uur na de maaltijd te worden ingenomen (zie rubriek 5.2).

**CELIPROLOL HCl TEVA 200 MG  
CELIPROLOL HCl TEVA 400 MG  
filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 9 december 2020**  
**Bladzijde : 3**

#### **4.3 Contra-indicaties**

Celiprolol mag niet worden toegepast bij:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- acute astma aanvallen
- cardiogene shock
- tweede- of derdegraads atrioventriculair blok
- decompensatio cordis
- "sick sinus"-syndroom
- ernstige bradycardie (<50 bpm)
- rechter ventriculaire insufficiëntie ten gevolge van pulmonaire hypertensie
- hypotensie (systolische bloeddruk minder dan 100 mmHg)
- onbehandeld feochromocytoom
- metabole acidose
- late stadia van perifere arteriaal occlusief letsel en Raynaud syndroom.

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

Vooraf bij patiënten met coronair falen moet de behandeling niet plotseling worden gestaakt: bij het plotseling stoppen met bètablokkers bij patiënten met ischemische hartziekten kunnen anginale aanvallen ontstaan, verergeren of vaker voorkomen of de algemene hartstatus kan verslechteren. De dosis moet geleidelijk in 1 à 2 weken worden verminderd, zo nodig met gelijktijdige introductie van vervangende therapie om verergering van angina pectoris te voorkomen. Ook kunnen hypertensie en aritmieën ontstaan.

Hartfalen: celiprolol vermindert de hartfunctie in rust niet significant. Bij patiënten met goed gecontroleerd hartfalen, bijvoorbeeld door behandeling met digitalis en/of diuretica, dient de toediening van celiprolol onder strikt medisch toezicht plaats te vinden. Symptomen van hartdecompensatie is in principe een signaal om het gebruik te staken. De behandeling kan weer hervat worden als de hartdecompensatie voldoende onder controle is.

Eerstegraads AV block: voorzichtigheid dient te worden betracht bij toediening van celiprolol in patiënten met eerstegraads AV block.

Prinzmetal's angina: bètablokkers kunnen het aantal en de duur van angina aanvallen vergroten bij patiënten met Prinzmetal's angina.

Perifere circulatiestoornissen: omdat celiprolol vasodilaterend werkt, kan celiprolol gebruikt worden bij patiënten met perifere circulatiestoornissen (ziekte of syndroom van Raynaud, claudicatio intermittens). Echter, deze patiënten dienen wel regelmatig te worden gecontroleerd.

Astma en bronchospastische ziekten: door selectieve blokkering van beta-1 receptoren en agonistisch

**CELIPROLOL HCl TEVA 200 MG  
CELIPROLOL HCl TEVA 400 MG  
filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 9 december 2020**  
**Bladzijde : 4**

effect op beta-2 receptoren, mag celiprolol alleen met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met gecontroleerde astma en chronische obstructieve longziekten (COPD). In geval van een acute astma aanval mag celiprolol niet worden gebruikt (zie sectie 4.3).

Celiprolol lijkt de bronchodilaterende effecten van adrenerge stimulantia niet te inhiberen en bronchodilaterende middelen zoals salbutamol kunnen toegediend worden zonder de behandeling met celiprolol te onderbreken.

In geval klachten over droge ogen en huiduitslag zich zonder andere oorzaak voordoen, dient de toediening van celiprolol geleidelijk te worden stopgezet.

Bètablokkers mogen alléén gebruikt worden bij patiënten met psoriasis na zorgvuldige afweging, aangezien psoriasis zou kunnen verergeren.

Indien hypertensieve patiënten tevens worden behandeld met andere antihypertensiva, in het bijzonder diuretica, dient de bloeddruk extra te worden gemonitord.

Behandelde phaeochromocytoma: pas na bevestiging van alfa-blokkade mag celiprolol worden toegediend. Extra monitoring van bloeddruk geldt ook voor patiënten met behandeld feochromocytoma.

In geval van een algemene anesthesie, dient de anesthesist over de behandeling met celiprolol te worden geïnformeerd. Als het nodig is de behandeling vóór de operatie stop te zetten, dient dit geleidelijk te gebeuren en dient een tijdsinterval van 48 uur tussen de laatste toediening van celiprolol en de anesthesie in acht te worden genomen. Voortzetten van de  $\beta$ -blokkade vermindert de kans op aritmieën bij inductie en intubatie. Indien de behandeling wordt voortgezet, is waakzaamheid geboden bij het gebruik van anesthetica. De patiënt kan tegen de vagusinvloed worden beschermd door intraveneuze toediening van atropine.

Thyreotoxicose: bij patiënten met hyperthyroïdisme kunnen de klinische symptomen van thyreotoxicose (tachycardie en tremor) gemaskeerd worden.

Diabetes mellitus: studies met celiprolol bij diabetische patiënten hebben geen negatieve invloed op de glycogenolyse of op de insuline-secretie aangetoond. Desondanks is voorzichtigheid geboden bij patiënten met diabetes mellitus met grote schommelingen in hun bloedsuikerwaarden. Latent diabetes mellitus kan manifest worden of indien al bestaand, verergeren (zie rubrieken 4.5 en 4.8). Daarnaast kan celiprolol net als andere bètablokkers, de symptomen van hypoglykemie maskeren (zoals tachycardie).

Allergische reacties zijn waargenomen bij gebruik van celiprolol. Hierdoor kan de gevoeligheid voor allergenen en de ernst van door andere medicatie veroorzaakte anafylactische reacties verhoogd worden.

### Hulpstoffen

**CELIPROLOL HCl TEVA 200 MG  
CELIPROLOL HCl TEVA 400 MG  
filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 9 december 2020**  
**Bladzijde : 5**

*Natrium*

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

*Cochenille rood (E124)*

Kan allergische reacties veroorzaken.

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

Gelijktijdig gebruik niet aanbevolen:

Fingolimod: gelijktijdig gebruik van fingolimod met bètablokkers kan hartslagverlagende effecten versterken en wordt niet aanbevolen. Wanneer gelijktijdig gebruik noodzakelijk wordt geacht, wordt bij de start van de behandeling passende monitoring, d.w.z. ten minste monitoring gedurende de nacht, aanbevolen.

Non-dihydropyridine calcium kanaal blokkers (e.g verapamil en in mindere mate diltiazem): calcium kanaal blokkers en celiprolol leiden beide tot een vertraagde atrioventriculaire geleiding en myocardiale contractiliteit, hoewel de mechanismen verschillend zijn. Bij de start van de therapie dienen daarom klinische symptomen en electrocardiogram nauwkeurig in de gaten te worden gehouden, wanneer deze combinatie samen wordt gebruikt. Bij patiënten met gestoorde hartfunctie is de combinatie gecontraïndiceerd.

Er is een verhoogd risico op depressie gemeld wanneer bètablokkers gelijktijdig met diltiazem worden gebruikt.

Monoamineoxidase remmers (uitgezonderd MOA-B remmers): gelijktijdig gebruik van bètablokkers met MAO-remmers wordt afgeraden vanwege mogelijke hypotensie.

Clonidine: bètablokkers kunnen het risico van "rebound"-hypertensie vergroten wanneer gestopt wordt met clonidine. Indien deze geneesmiddelen tegelijkertijd worden gebruikt, dient eerst het gebruik van celiprolol te worden gestaakt, dient de clonidine medicatie nog enige dagen te worden voortgezet.

Hartglycosiden: combinatie met bètablokkers kan leiden tot verlenging van AV-dissociatie.

Gelijktijdig gebruik met chloortalidon, hydrochloorthiazide, digoxine of theofylline vermindert de biobeschikbaarheid van celiprolol. Dosisaanpassing kan noodzakelijk zijn.

Interacties met organische anion-transporterende polypeptide- (OATP-)inhibitors

Celiprolol is een substraat van de intestinale opnametransporteurs OATPs, met name OATP1A2 en OATP2B1. OATP-inhibitors kunnen resulteren in een afname van celiprololabsorptie. Van citrussappen

**CELIPROLOL HCl TEVA 200 MG  
CELIPROLOL HCl TEVA 400 MG  
filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 9 december 2020**  
**Bladzijde : 6**

is aangetoond dat ze de absorptie van celiprolol vanuit het gastroïntestinale kanaal doen afnemen door inhibitie van de activiteit van de OATP2B1 opnametransporteur, resulterend in ongeveer 90% afname in AUC en C<sub>max</sub>. Patiënten moeten geadviseerd worden om dergelijke dranken te vermijden.

Combinaties die met voorzorg gebruikt moeten worden:

Klasse-I-anti arrhythmica (disopyramide en kinidine) en amiodaron: risico op verstoring van de hartslag en atrioventriculaire geleiding. Daarom moeten klinische en ECG monitoring uitgevoerd worden.

Insuline en orale antidiabetische medicijnen: beta-adrenergische blokkade kan het verschijnen van tekenen van hypoglykemie, zoals tachycardie, voorkomen. Bij diabetici behandeld met sulfonylureumderivaten kan de werkzaamheid van de behandeling vergroot worden en aanpassing van de medicatie nodig zijn.

Anesthetica: behandeling met celiprolol moet gerapporteerd worden aan de anesthesist vóór algemene anesthesie (zie sectie 4.4). Celiprolol kan, net zoals andere bètablokkers, de reflex tachycardie verlengen en het risico op hypotensie vergoten.

Interacties met inhibitors/inducers van P-glycoproteïne: celiprolol is een substraat voor de P-glycoproteïne (P-gp) effluxtransporteur. Gelijktijdig gebruik met medicijnen die P-gp remmen (bv. verapamil, erythromycine, clarithromycine, cyclosporine, quinidine, ketoconazol en itraconazol) kan resulteren in toegenomen plasmaconcentraties van celiprolol. Het samen toedienen van celiprolol 100 mg en de P-gp-inhibitor itraconazol 200 mg resulteerde in een toename van 80% in celiprolol AUC. Een dosisreductie van celiprolol zou overwogen kunnen worden bij gelijktijdig gebruik van medicijnen die P-gp remmen.

Gelijktijdig gebruik met medicijnen die P-gp induceren (bv. rifampicine en St. Janskruid) zou kunnen resulteren in afgenomen plasmaconcentraties van celiprolol. Het samen toedienen van celiprolol 200 mg en rifampicine 600 mg gedurende 5 opeenvolgende dagen resulteerde in een afname van 40% van celiprolol AUC. Een meer uitgesproken effect na langere behandeling met rifampicine kan niet uitgesloten worden. En doseringsaanpassing van celiprolol kan nodig zijn, wanneer behandeling met een P-gp inducerend medicijn gestart of gestopt wordt.

Combinaties waarmee rekening gehouden moet worden:

Dihydropyridineafgeleiden zoals nifedipine: het risico op hypotensie kan verhoogd zijn. Er is ook een risico op hartfalen bij patiënten met een latente of ongecontroleerde hartinsufficiëntie. De bloeddruk moet nauwkeurig gemonitord worden in het geval van gelijktijdig toedienen van celiprolol en dihydropyridineafgeleiden in het bijzonder wanneer therapie gestart wordt.

Prostaglandinesynthetase remmende medicijnen (bv. ibuprofen, indomethacine): kunnen de hypotensieve effecten van bètablokkers verlagen

**CELIPROLOL HCl TEVA 200 MG  
CELIPROLOL HCl TEVA 400 MG  
filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 9 december 2020**  
**Bladzijde : 7**

Geneesmiddelen met een bloeddrukverlagend effect (bv. tricyclische antidepressiva, barbituraten, fenothiazinen): gelijktijdige toediening kan het orthostatistische hypotensieve effect van bètablokkers versterken.

Sinusal arrest kan optreden wanneer bètablokkers, waaronder celiprolol, in combinatie worden gebruikt met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze sinusal arrest veroorzaken (zie rubriek 4.8).

Mefloquine: risico op bradycardie.

Sympathicomimetische middelen kunnen de effecten van bètablokkers tegengaan.

De biologische beschikbaarheid is gereduceerd in de aanwezigheid van voedsel. Dit kan geminimaliseerd worden door het toedienen van de medicatie 1 uur voor of 2 uur na de maaltijd (zie rubrieken 4.2 en 5.2).

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van celiprolol bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van celiprolol te vermijden tijdens de zwangerschap.

Effecten van celiprolol op de placentaire doorbloeding zijn niet bekend, echter andere  $\beta$ -blokkers doen de placentaire doorbloeding afnemen, hetgeen kan resulteren in intra-uteriene vruchtdood, partus immaturus en prematurus. Ook kunnen bijwerkingen (vooral hypoglykemie en bradycardie) bij foetus en neonatus optreden. De kans op cardiale en pulmonale complicaties bij de neonatus in de postnatale periode is verhoogd.

Bij pasgeborenen: bij de pasgeborene van behandelde moeders blijft de bètablokkeringsactiviteit gedurende enkele dagen na de geboorte bestaan. Dit residuaal effect is meestal zonder klinische consequenties, maar er bestaat de mogelijkheid van hartfalen dat hospitalisatie vereist op intensief care afdeling. Plasmavolume mag niet verhoogd worden, vanwege risico op acuut pulmonair oedeem. Daarnaast zijn er bradycardie, ademhalingsmoeilijkheden en hypoglykemie gerapporteerd. Om deze redenen wordt nauwkeurige monitoring van de pasgeborene (hartslag - glykemie) in een gespecialiseerde afdeling aanbevolen gedurende de eerste 3 tot 5 dagen van zijn/haar leven.

##### Borstvoeding

Bètablokkers worden in de moedermelk uitgescheiden. Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van celiprolol in de moedermelk.

De risico's op hypoglykemie en bradycardie die optreden bij de baby zijn niet geëvalueerd. Een risico voor de pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

**CELIPROLOL HCl TEVA 200 MG  
CELIPROLOL HCl TEVA 400 MG  
filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 9 december 2020**  
**Bladzijde : 8**

Daarom dient borstvoeding tijdens de behandeling met celiprolol te worden ontraden.

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

Bij het besturen van voertuigen en bedienen van machines dient rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van optreden van: moeheid, duizeligheid, tremor, hoofdpijn, paresthesie, verslechterd zicht en visuele hallucinaties die zich incidenteel kunnen voordoen. Patiënten moeten daarom worden geadviseerd geen machines te besturen of bedienen wanneer deze symptomen zich voordoen..

#### **4.8 Bijwerkingen**

De frequentieclassificatie van bijwerkingen is als volgt:

*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)*

##### **Voedings- en stofwisselingsstoornissen**

*Niet bekend:* hypoglykemie, hyperglykemie (zie rubrieken 4.4 en 4.5)

##### **Psychische stoornissen**

*Vaak:* depressie

*Soms:* slaapstoornissen

*Niet bekend:* afgenomen libido, hallucinatie, nachtmerrie

##### **Zenuwstelselaandoeningen**

*Vaak:* tremor, hoofdpijn, asthenie, slaperigheid, duizeligheid, paresthesieën

*Niet bekend:* syncope

##### **Oogaandoeningen**

*Soms:* droge ogen (bij bètablokkers), visusstoornissen

*Niet bekend:* xerophthalmias, verslechterd zicht

##### **Hartaandoeningen**

*Soms:* palpataties

*Zelden:* bradycardie, hartfalen en aritmieën

*Niet bekend:* sinusarrest bij gepredisponeerde patiënten (bijv. oudere patiënten of patiënten met reeds bestaande bradycardie, disfunctie van de sinusknoop of atrioventriculair blok).

##### **Bloedvataandoeningen**



**CELIPROLOL HCl TEVA 200 MG  
CELIPROLOL HCl TEVA 400 MG  
filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 9 december 2020**  
**Bladzijde : 9**

*Vaak:* opvliegers, verergering van perifere vasculaire aandoeningen zoals afwisselende claudicatie, of Raynaud's fenomeen (zie rubrieken 4.3 en 4.4)

*Soms:* hypotensie, koude extremiteiten, cyanotische extremiteiten

***Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen***

*Soms:* dyspneu

*Niet bekend:* bronchospasmen en interstitiële pneumonitis

***Maagdarmsstelselaandoeningen***

*Vaak:* braken, misselijkheid, pijn in de bovenbuik, droge mond

*Niet bekend:* diarree

***Huid- en onderhuidaandoeningen***

*Vaak:* hyperhidrose, erytheem, rash, pruritus

*Niet bekend:* psoriasisvormige dermatitis, verergering van psoriasis

***Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen***

*Soms:* spierspasmen, artralgie

*Niet bekend:* systemische lupus erythematosus

***Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen***

*Vaak:* erectiedisfunctie

***Onderzoeken***

*Vaak:* antinucleair antilichaam

*Niet bekend:* verhoogde transaminasen

**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](http://www.lareb.nl).

**4.9 Overdosering**

Symptomen:

Bradycardie, hypotensie, bronchospasmen, acute hartinsufficiëntie en sinusarrest zijn gemeld na overdosering met bètablokkers.

Behandeling:

Er is geen specifiek antidotum; daarom dient de behandeling symptomatisch en ondersteunend te zijn op een intensive-care-afdeling. Toediening van actieve houtskool kan absorptie voorkomen.

**CELIPROLOL HCl TEVA 200 MG  
CELIPROLOL HCl TEVA 400 MG  
filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 9 december 2020**  
**Bladzijde : 10**

Kunstmatige beademing kan nodig zijn. Wanneer nodig, moet de behandeling glucagon, atropine en isoprenaline of dobutamide bevatten.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: selectieve bèta-receptorblokkerende middelen, ATC-code: C07AB08.

Celiprolol is een  $\beta_1$ -selectief adrenoreceptor blokkerend geneesmiddel met een zekere mate van partiële  $\beta$ -agonistische activiteit. De cardioselectiviteit ( $\beta_1$ - ten opzichte van  $\beta_2$ -affiniteit) is vergelijkbaar met die van metoprolol en atenolol.

Celiprolol bezit tevens een vasodilatoir effect dat in rust is aangetoond. De  $\beta_2$ -agonistische werking speelt mogelijk een rol bij het vasodilatoir effect en bij de afwezigheid van bronchoconstrictie in therapeutische doseringen bij patiënten met asymptomatische COPD.

Celiprolol verlaagt de bloeddruk bij hypertensieve patiënten zowel in rust als bij inspanning. De effecten op de hartfrequentie en cardiac output zijn afhankelijk van het pre-existente achtergrond niveau van de sympaticustonus. Bij inspanning verzwakt celiprololhydrochloride de chronotrope en inotrope respons op sympaticus stimulatie. In rust nemen polsfrequentie en contractiliteit niet sterk af.

Celiprolol vertoont geen membraanstabilerende eigenschappen.

In een aantal onderzoeken bij hypertensieve patiënten leidde behandeling met celiprolol niet tot een ongunstige beïnvloeding van het plasmalipoproteïnepatroon. De klinische relevantie hiervan is voornamelijk onduidelijk.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### ***Absorptie***

De absolute biologische beschikbaarheid is afhankelijk van de dosis. Bij een dosis van 100 mg per os bedraagt de absolute biologische beschikbaarheid ca. 30 %. Bij een dosis van 400 mg per os neemt de beschikbaarheid toe tot ca. 74 %. Maximale bloedspiegels worden na 2 – 3 uur bereikt. De biologische beschikbaarheid wordt aanzienlijk beïnvloed door inname van voedsel.

#### ***Distributie***

Het verdelingsvolume bedraagt 4,5 l/kg.

Celiprolol is hydrofiel en passeert de bloed-hersen barrière niet.

De binding aan plasma-eiwitten is in de orde van 25 tot 30%.

#### ***Biotransformatie***

**CELIPROLOL HCl TEVA 200 MG  
CELIPROLOL HCl TEVA 400 MG  
filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 9 december 2020**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 11**

Het 14C-gelabelde product werd volledig uitgescheiden binnen 48 uur.

Het first-pass effect in de lever is onbeduidend.

Celiprolol wordt praktisch niet gemetaboliseerd (1 tot 3 %).

***Eliminatie***

Na 24 uur, is 95% van de dosis in onveranderde vorm uitgescheiden; 12-18 % via nierexcretie, de rest via de faeces.

De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 5 tot 6 uur. De therapeutische effecten blijven evenwel ongeveer 24 uur na een éénmalige orale toediening aanwezig.

**5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen bijzonderheden.

**6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

**6.1 Lijst van hulpstoffen**

***Tabletkern***

Mannitol (E421), microkristallijne cellulose (E460), natriumcroscarmellose, magnesiumstearaat (E572)

***Coating***

Hydroxypropylmethylcellulose (E464), polyethyleenglycol 6000, titaandioxide (E171), talk (E553b), dimeticon (E900), silica (E551), polyglycolstearylether, sorbinezuur (E200), chinolinegeel (E104), cochenillerood (E124)

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet bekend

**6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

PVC-aluminium blisters

Celiprolol HCl Teva is verpakt in een blisterverpakkingen à 30, 50 of 100 filmomhulde tabletten en in

**CELIPROLOL HCl TEVA 200 MG  
CELIPROLOL HCl TEVA 400 MG  
filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 9 december 2020**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 12**

eenheidsafleververpakkingen à 50 filmomhulde tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Geen bijzondere vereisten

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

Teva Nederland B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

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

RVG 27376, filmomhulde tabletten 200 mg  
RVG 27377, filmomhulde tabletten 400 mg

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 8 maart 2004  
Datum van laatste verlenging: 8 maart 2014

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.5, 4.8 en 4.9: 19 januari 2021

1220.3v.FN