

METOPROLOLTARTRAAAT TEVA 50 - 100 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 mei 2020
Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Metoprololtartraat Teva 50 mg, tabletten
Metoprololtartraat Teva 100 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Metoprololtartraat Teva 50 mg bevat 50 mg metoprololtartraat per tablet.
Metoprololtartraat Teva 100 mg bevat 100 mg metoprololtartraat per tablet.

Hulpstof met bekend effect:

Metoprololtartraat Teva 50 mg

Elke tablet bevat 48,1 mg lactose.

Metoprololtartraat Teva 100 mg

Elke tablet bevat 96,2 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Witte of crème kleurige, ronde tabletten, met een breukstreep aan één kant en de inscriptie "Metoprolol 50" of "Metoprolol 100" aan de andere kant.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hypertensie.

Angina pectoris.

Haritmestormissen, met name supraventriculaire tachycardie, verhoogde ventriculaire frequentie bij atriumfibrilleren en ventriculaire extrasystolie.

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 metoprolol een bijdrage leveren aan de preventie van reïnfarct mortaliteit.

Hyperthyreoïdie.

METOPROLOLTARTRAAAT TEVA 50 - 100 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 mei 2020
Bladzijde : 2

Migraine profylaxis.

Lichte tot matige decompensatio cordis (New York Heart Association klasse II en III) bij patiënten met een idiopathische gedilateerde cardiomyopathie ter verbetering van de hartfunctie en ter voorkoming van progressie van de decompensatie tot een stadium waarin harttransplantatie noodzakelijk is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Hypertensie

De gebruikelijke dosering is 100 of 200 mg, bij voorkeur éénmaal daags. Maximaal 400 mg per dag.

Angina pectoris

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

Hartritmestoornissen

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

Hyperthyreoidie

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

Migraine profylaxe

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

Lichte tot matige decompensatio cordis (New York Heart Association klasse II en III) bij patiënten met idiopathische gedilateerde cardiomyopathie

Patiënten met lichte tot matige decompensatio cordis (New York Heart Association klasse II en III) dienen in de eerste plaats goed te worden ingesteld op de gebruikelijke therapie bij decompensatio cordis (diuretica, digoxine, vaatverwijders/ACE-remmers) voordat een behandeling met Metoprololtartraat Teva wordt gestart. De dosering van Metoprololtartraat Teva wordt individueel vastgesteld. Een lage aanvangsdosering wordt geleidelijk opgehoogd. De aanbevolen dosering gedurende de eerste behandelingsweek is 5 mg (½ tablet van 10 mg) tweemaal daags. De dosering kan bij de meerderheid van de patiënten worden opgehoogd volgens het onderstaande titratieschema. De meeste patiënten met NYHA klasse III en alle patiënten met NYHA klasse II kunnen poliklinisch worden ingesteld.

Titratieschema

Periode	Dosering	Frequentie
week 1	5 mg	2 dd
week 2	5 mg	3 dd
week 3	10 mg	3 dd
week 4	25 mg	2 dd
week 5	25 mg	3 dd
week 6	50 mg	2 dd
week 7	50 mg	3 dd

METOPROLOLTARTRAAAT TEVA 50 - 100 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 mei 2020
Bladzijde : 3

Bij iedere doseringsstap dient zorgvuldig bekeken te worden hoe de patiënt de behandeling verdraagt en wat het effect van de behandeling is. Als hypotensie optreedt kan een verlaging van de dosering van het diureticum en/of de vaatverwijder nodig zijn. Hypotensie bij aanvang van de behandeling betekent niet noodzakelijkerwijs dat de behandeling op termijn niet verdragen wordt. Wel is het zaak de patiënt met een lagere dosering te behandelen totdat stabilisatie optreedt. De hoogste dosering die goed verdragen wordt, met een maximum van 150 mg per dag, dient te worden aangehouden als onderhoudsdosering.

Myocardinfarct

Onderhoudstherapie

De orale behandeling kan worden gestart, wanneer de patiënt hemodynamisch is gestabiliseerd. De onderhoudsdosering bestaat uit 2 maal daags 1 tablet Metoprololtartraat Teva 100 mg.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen)
- overgevoeligheid voor andere bètablokkers
- 2e- en 3e graads AV blok
- patiënten met onstabiel of acuut gedecompenseerd hartfalen (longoedeem, hypoperfusie of hypotensie) waarbij i.v. inotrope therapie geïndiceerd is
- continue of intermitterende inotrope therapie d.m.v. bètareceptor agonisten
- ernstige sinusbradycardie (hartfrequentie lager dan 45-50 slagen per minuut)
- "Sick sinus" syndroom
- cardiogene shock
- ernstige perifere arteriële doorbloedingsstoornissen
- gelijktijdig gebruik van intraveneus verapamil, vanwege het risico op hypotensie, AV-geleidingsstoornissen en linkerventrikelsufficiëntie
- onbehandelde feochromocytoom (zie rubriek 4.4)
- hypotensie
- ernstig bronchiaal astma of een voorgeschiedenis van ernstige bronchospasmen.

Gezien de nog beperkte ervaring is behandeling met metoprolol niet geïndiceerd bij patiënten met een myocardinfarct en een hartfrequentie < 50/min., een PQ-tijd > 0,24 sec., een systolische bloeddruk < 100 mm Hg en/of ernstige decompensatio cordis.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Abrupte beëindiging van bètablokkade kan gevaarlijk zijn, vooral bij patiënten met een hoog risico en dient derhalve vermeden te worden. Wanneer het nodig is de behandeling met metoprolol te beëindigen, dan dient dit als regel geleidelijk te gebeuren gedurende ten minste 2 weken, door de dosering stapsgewijs te halveren totdat tenslotte een halve 25 mg tablet ingenomen wordt. Deze laagste dosering dient ten minste 4 dagen genomen te worden alvorens de behandeling te stoppen. Wanneer zich symptomen voordoen, wordt een langzamer afbouwschema aanbevolen.

METOPROLOLTARTRAAAT TEVA 50 - 100 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 mei 2020
Bladzijde : 4

Plotselinge beëindiging van bètablokkade kan chronisch hartfalen verergeren en het risico op een hartinfarct en plotselinge dood vergroten.

Daar bètablokkers de glucosestofwisseling kunnen beïnvloeden, is waakzaamheid geboden bij patiënten met diabetes mellitus, met name bij patiënten die insuline of orale antidiabetica gebruiken (zie rubriek 4.5). De beïnvloeding van het glucosemetabolisme en het maskerend effect op de verschijnselen van hypoglykemie (zoals tachycardie) is bij behandeling met metoprolol kleiner dan bij behandeling met niet-selectieve bètablokkers. Andere verschijnselen van hypoglycemie, zoals duizeligheid en zweten hoeven niet significant onderdrukt te zijn en het zweten kan zelfs toegenomen zijn.

Voorafgaand aan een operatie dient de anesthesist op de hoogte te worden gebracht dat de patiënt metoprolol gebruikt. In iedere patiënt moet het voordeel van het voortzetten van een behandeling met een bètablokkerende stof worden afgewogen tegen het risico van beëindiging van deze behandeling. Voor het ondergaan van anesthesie moet, indien noodzakelijk, 48 uur van tevoren de toediening van Metoprololtartraat Teva worden beëindigd. Het kan gewenst zijn als premedicatie een bètablokkerende 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 bètablokkerende stof een overmatige sympathische stimulatie en hierdoor stoornissen als aritmieën of acute coronairinsufficiëntie voorkomen. Bij patiënten die bètablokkers gebruiken, moet voor de anesthesie het anestheticum worden gebruikt, dat het kleinste negatief inotropie effect heeft. Bij het gebruik van een bètablokkerend 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 steun. Dit komt niet zozeer vanwege een overmatig bètablokkerend 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-blok en shock.

In sporadische gevallen kan verergering optreden van een reeds bestaande AV-geleidingsstoornis, hetgeen mogelijk kan leiden tot een AV-blok.

Vanwege de negatieve effecten op de AV-geleiding, moeten bètablokkers, inclusief metoprolol, moet men voorzichtig zijn met het toedienen aan patiënten met eerste graads AV blok (zie rubriek 4.3)

Als er gelijktijdige behandeling met digitalis 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 (hartslag minder dan 50 tot 55 slagen per minuut) dient de dosering te worden verlaagd of geleidelijk te worden gestopt.

Bij perifere circulatiestoornissen, zoals de ziekte van Raynaud of claudicatio intermittens kan - voornamelijk door het bloeddrukverlagende effect - verergering van het ziektebeeld optreden. Deze dienen met grote voorzichtigheid te worden toegepast indien verergering van het ziektebeeld optreedt.

METOPROLOLTARTRAAAT TEVA 50 - 100 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 mei 2020
Bladzijde : 5

Evenals voor andere bètablokkers geldt dat Metoprololtartraat Teva niet mag worden toegediend bij patiënten met een onbehandelde decompensatio cordis. Eerst moet de decompensatie onder controle worden gebracht.

Hoewel metoprolol in de gebruikelijk doseringen een minder negatieve invloed op de bronchiale musculatuur heeft dan de niet-selectieve bètablokkers, blijft voorzichtigheid geboden.

Bij patiënten met astma bronchiale die met Metoprololtartraat Teva worden behandeld kunnen, indien nodig, gelijktijdig bronchusverwijdende middelen, die selectief de bèta2-receptoren stimuleren, zoals b.v. terbutaline, worden voorgeschreven. Als de patiënt al een bèta2 -receptor stimulerend middel gebruikt, dan kan het soms nodig zijn de dosering ervan aan te passen.

Oudere patiënten dienen voorzichtig behandeld te worden. Een bovenmatige daling in de bloeddruk of de polsslag kan de bloedvoorziening naar de vitale organen tot een inadequate niveau verlagen. De dosering van Metoprololtartraat Teva bij de oudere patiënt (met verminderde nierfunctie) behoeft niet te worden aangepast, omdat metoprolol niet via de nieren wordt uitgescheiden.

Als Metoprololtartraat Teva wordt voorgeschreven aan een patiënt met een feochromocytoom dan moet tevens een alfa-blokker erbij worden gegeven.

Bij patiënten die een bètablokker gebruiken zal het optreden van een anafylactische shock ernstiger kunnen zijn. Zij kunnen resistent zijn tegen normale dosis adrenaline. Indien mogelijk moeten bètablokkers, inclusief metoprolol, vermeden worden bij patiënten die een verhoogde kans op anafylaxie hebben.

Bij de volgende groepen patiënten bestaat geen ervaring bij de behandeling met hartfalen:

- patiënten ouder dan 80 jaar
- restrictieve en hypertrofische cardiomyopathie
- hemodynamisch significante organische hartklepaandoening
- sterk verminderde lever- en nierfunctie
- myocard infarct binnen 3 maanden
- patiënten met een aangeboren hartafwijking.

Hulpstoffen

Lactose

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

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

METOPROLOLTARTRAAAT TEVA 50 - 100 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 mei 2020
Bladzijde : 6

Metoprolol kan met goed effect worden gebruikt in combinatie met de meeste andere antihypertensiva.

CYP2D6

Metoprolol is een metabolisch substraat voor het cytochroom P450 isoenzym CYP2D6. Geneesmiddelen die een enzym-inducerende en enzym-remmende werking hebben, kunnen een invloed hebben op de plasmaspiegel van metoprolol.

De metoprololplasmaspiegels nemen toe bij gelijktijdig gebruik van middelen die door CYP2D6 gemetaboliseerd worden zoals antiarritmica, antihistaminica, histamine-2-receptor antagonisten, antidepressiva, antipsychotica en COX-2-remmers. Rifampicine verlaagt de plasmaspiegel van metoprolol. Alcohol en hydralazine verhogen de plasmaspiegel van metoprolol.

Calciumantagonisten

Evenals met andere bètablokkers is met metoprolol een grote mate van voorzichtigheid geboden bij gelijktijdig gebruik met calciumantagonisten van het verapamil en diltiazem type, die de bloeddruk, hartfrequentie, contractiliteit en de AV-geleiding negatief beïnvloeden. Dit geldt vooral voor verapamil en in mindere mate voor diltiazem. Bij patiënten met gestoorde hartfunctie is de combinatie gecontra-indiceerd. Bij gelijktijdig gebruik met dihydropyridine derivaten, zoals nifedipine, behoeft men hier minder op bedacht te zijn. Wel kan het bloeddrukverlagend effect worden versterkt.

Calciumantagonisten van het verapamil-type dienen niet intraveneus te worden toegediend aan patiënten die behandeld worden met β -blokkers vanwege het risico op hypotensie, AV-geleidingsstoornissen en linkerventrikelsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Sympathische ganglionblokkers, MAO-remmers of andere bètablokkers

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

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

Clonidine

Gelijktijdig gebruik van clonidine met een niet-selectieve bètablokker, en mogelijk ook met een selectieve bètablokker, 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.

Anti-aritmica

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

Enzym-inducerende en -inhiberende middelen

De plasmaspiegel van metoprolol kan worden beïnvloed door enzym-inducerende en enzym-inhiberende

METOPROLOLTARTRAAAT TEVA 50 - 100 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 mei 2020
Bladzijde : 7

stoffen. De plasmaspiegel wordt verlaagd door rifamicine en verhoogd door cimetidine.

Prostaglandinesynthetaseremmers

Gelijktijdig gebruik van bètablokkers met indometacine of andere prostaglandinesynthetaseremmers kan de bloeddrukverlagende werking verminderen.

Insuline en orale antidiabetica

Het bloedsuikerverlagende effect van insuline en orale bloedsuikerverlagende middelen kan door bètablokkers, met name niet-selectieve bètablokkers, worden versterkt. In zo'n geval moet de dosis van het orale bloedsuikerverlagende middel worden aangepast.

Bij diabetici die metoprolol gebruiken moet de suikerspiegel goed gecontroleerd worden.

Inhalatie-anaesthetica

Een vergroting van het cardiodepressieve effect door het gelijktijdig toedienen van inhalatie-anaesthetica is mogelijk. Echter, omdat bètablokkade overmatige schommelingen van de bloeddruk tijdens intubatie kan voorkomen, en snel worden geantagoneerd met bèta-sympathicomimetica, is gelijktijdig gebruik niet gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.4).

Lidocaine

Metoprolol kan de klaring van sommige middelen, zoals lidocaine, doen verminderen.

Digitalis glycosiden

Gelijktijdig gebruik van bètablokkers met digitalis glycosiden kan de atrioventriculaire geleidingstijd verhogen en bradycardie veroorzaken.

Nitroglycerine

Nitroglycerine kan hypotensieve effect van metoprolol versterken.

Prazosine

Als patiënten de eerste dosis prazosine innemen, kan orthostatische hypotensie optreden.

Deze kan versterkt worden bij patiënten die al bètablokkers gebruiken.

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 bij de mens.

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 neonaat (met name hypoglykemie, hypotensie, bradycardie en ademhalingsproblemen).

Bètablokkers 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

METOPROLOLTARTRAAAT TEVA 50 - 100 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 mei 2020
Bladzijde : 8

geboorte gecontroleerd te worden op symptomen van bètablokkering indien behandeling tot aan de bevalling is doorgezet.

Borstvoeding

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 bètablokkade optreden.

Vruchtbaarheid

Gegevens over de vruchtbaarheid duiden niet op bijzonderheden.

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

Er zijn geen gegevens bekend over een ongunstige invloed op de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te gebruiken. Bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines dient rekening gehouden te worden met de mogelijkheid van het optreden van bijwerkingen als moeheid, duizeligheid of visusstoornissen, welke zich bij sommige patiënten kunnen voordoen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.
De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

*Ze*er vaak ($\geq 1/10$)

*Va*ak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

*Ze*er zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Hartaandoeningen

Vaak: bradycardie, palpitaties.

Soms: cardiogene shock bij patiënten met acuut myocard infarct, eerste graads hartblock, precordiale pijn.

Zelden: decompensatio cordis, hartaritmieën.

*Ze*er zelden: hartgeleidingsstoornissen.

METOPROLOLTARTRAAAT TEVA 50 - 100 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 mei 2020
Bladzijde : 9

Bloedvataandoeningen

Vaak: orthostatische hypotensie (soms met syncope).

Zelden: oedeem, syndroom van Raynaud.

Zeer zelden: bij patiënten met een (reeds tevoren bestaande) ernstige perifere doorbloedingsstoornis.

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid, braken en buikpijn.

Zelden: diarree of obstipatie.

Zeer zelden: droge mond, retroperitoneale fibrose, smaakstoornissen.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden: trombocytopenie.

Psychische stoornissen

Zelden: depressie, verminderde alertheid, slaperigheid of slapeloosheid, nachtmerries, nervositeit, angst.

Zeer zelden: amnesie/geheugenverlies, verwardheid, hallucinaties, depersonalisatie.

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: vermoeidheid.

Vaak: duizeligheid, hoofdpijn.

Zelden: verminderde alertheid, paresthesieën.

Oogaandoeningen

Zeer zelden: visusstoornissen (bijvoorbeeld wazig zien), droge en/of geïrriteerde ogen, conjunctivitis.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Zeer zelden: tinnitus en hoorproblemen (bijvoorbeeld hypoacusie of doofheid).

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: dyspnoe bij inspanning.

Zelden: bronchospasmen, ook bij patiënten zonder obstructieve longafwijkingen.

Zeer zelden: rhinitis.

Lever- en galaandoeningen

Zelden: leverfunctiestoornissen, afwijkende leverfunctietesten.

Zeer zelden: hepatitis.

Huid- of onderhuidaandoeningen

Zelden: huiduitslag (urticaria, psoriasis-achtige en dystrofische huidlesies).

Zeer zelden: fotosensitiviteit, toegenomen zweetproductie, haaruitval, verergering van psoriasis, gangreen.

Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Zelden: spierkrampen.

Zeer zelden: arthritis, arthralgie.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zeer zelden: libido- en potentiestoornissen, ziekte van La Peyronie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: moeheid.

Onderzoeken

Zeer zelden: gewichtstoename.

Post marketing ervaring

METOPROLOLTARTRAAAT TEVA 50 - 100 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 mei 2020
Bladzijde : 10

De volgende bijwerkingen zijn gemeld tijdens het gebruik van metoprolol na het in de handel brengen: een toename van de bloedtriglyceriden en een afname van het HDL (High Density Lipoprotein). Omdat deze meldingen afkomstig zijn van een populatie waarvan niet bekend is hoe groot die is, is het niet mogelijk om een betrouwbare schatting van de frequentie te maken.

4.9 Overdosering

Verschijnselen en symptomen

Overdosering van metoprolol kan leiden tot ernstige hypotensie, sinus-bradycardie, atrioventriculair blok, decompensatio cordis, cardiogene shock, hartstilstand, bronchospasme, bewustzijnsstoomissen (of zelfs coma), convulsies, misselijkheid, braken en cyanose.

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

20 minuten tot 2 uur na het innemen doen zich de eerste verschijnselen van de overdosering voor. De effecten van een grote overdosering kunnen meerdere dagen aanhouden, ondanks de afnemende plasmaconcentraties.

Behandeling

Na inname van een overdosis of bij overgevoeligheid dient de patiënt te worden geobserveerd en behandeld op een intensive-care-afdeling. Indien nodig moeten spoedeisende, ondersteunende maatregelen zoals kunstmatige beademing en elektrische stimulatie van het hart worden ingezet. Zelfs patiënten die een kleine overdosis hebben ingenomen en die geen klachten hebben moeten zorgvuldig geobserveerd worden op tekenen van een vergiftiging gedurende ten minste 4 uur.

Bij een mogelijk levensbedreigende orale overdosering, kan men maagspoeling toepassen (bij voorkeur binnen 1 uur na inname van de metoprolol) en/of geactiveerde kool geven om de absorptie te verminderen. Hemodialyse heeft geen toegevoegde waarde om de metoprolol te elimineren.

Bij bradycardie atropine intraveneus.

Hypotensie en shock behandelen met plasma/plasmavervangingsmiddelen.

In refractaire gevallen kan isoprenaline worden gecombineerd met dopamine, dobutamine, metaraminol of noradrenaline om de bloeddruk te handhaven.

Glucagon heeft positieve inotrope en chronotrope effecten op het hart, die onafhankelijk zijn van de bètareceptoren. Dit is effectief gebleken bij de behandeling van resistente hypotensie en hartfalen die in verband gebracht worden met een bètablokker overdosering.

Bij onvoldoende resultaat kan i.v. toediening van 1-10 mg/uur glucagon worden overwogen.

Aansluitend kan toediening van insuline/glucose worden overwogen. Ook kan toediening van calciumionen, alsmede het gebruik van een pacemaker worden overwogen.

In geval van therapieresistente ernstige hypotensie/ritmestoornissen, kan de intraveneuze toediening van vetemulsies worden overwogen. In de praktijk is ervaring met Intralipid 20%.

Een bèta2-receptor stimulerend middel i.v., bijvoorbeeld terbutaline, kan eventueel worden toegediend om de bronchospasmen tegen te gaan.

METOPROLOLTARTRAAAT TEVA 50 - 100 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 mei 2020
Bladzijde : 11

Diazepam is het geneesmiddel van eerste keus bij de behandeling van de toevallen. Een bèta-agonist of aminofylline kan gebruikt worden om bronchospasmen te behandelen. Patiënten dienen gecontroleerd te worden op het optreden van cardiale aritmieën gedurende en na toediening van de bronchodilator.

Het bètablokker onttrekkings fenomeen (zie rubriek 4.4) kan ook optreden na een overdosis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: bètablokkeerders, ATC-code: C07AB02.

Metoprolol is een bèta-1-selectieve (cardioselectieve) receptorblokkerende stof zonder stimulerende werking op de bètareceptoren. Door deze eigenschappen is metoprolol geschikt voor de behandeling van hypertensie en angina pectoris, hartritmestoornissen, hyperthyreoïdie, matige tot ernstige decompensatio cordis bij patiënten met een idiopathische gedilateerde cardiomyopathie en voor de preventie van een recidief infarct en mortaliteit bij patiënten met een doorgemaakt hartinfarct, bij wie een aanzienlijk risico aanwezig is op reïnfarcering of plotselinge dood.

Metoprolol geeft een duidelijke bloeddrukdaling bij patiënten met hypertensie in zowel staande als in liggende houding. Orthostatische reacties of verstoringen van de elektrolytenbalans treden niet op.

Metoprolol vermindert de frequentie, duur en ernst van zowel ischemie-aanvallen met pijn als stille ischemie-aanvallen bij patiënten met angina pectoris. Daarnaast verhoogt metoprolol de inspanningstolerantie.

Metoprolol vermindert de cardiale effecten van een verhoogde sympathicusactiviteit wat in de eerste plaats leidt tot een verminderd automatisme in de pacemakercellen, alsmede tot een verlaging van de supraventriculaire geleidingssnelheid.

Metoprolol is derhalve effectief bij het onder controle brengen van de hartfrequentie bij supraventriculaire tachycardie. Bij patiënten met atriumfibrilleren of atriumfladderen verlaagt metoprolol de ventriculaire frequentie en vermindert de frequentie van ventriculaire extrasystolen.

Voorts is metoprolol effectief bij het verminderen van de klinische verschijnselen bij hyperthyreoïdie.

Metoprolol verbetert de hartfunctie en voorkomt in sommige gevallen de noodzaak van harttransplantatie bij lichte tot matige decompensatio cordis (NYHA klasse II en III) bij patiënten met een idiopathische gedilateerde cardiomyopathie die reeds zijn ingesteld op de gebruikelijke behandeling. Bij deze patiënten verbeterde behandeling met metoprolol de kwaliteit van leven en verminderde het aantal ziekenhuisopnames voor decompensatio cordis. Er zijn onvoldoende gegevens bekend over therapie met metoprolol bij ernstige decompensatio cordis (NYHA klasse IV) bij patiënten met idiopathische gedilateerde cardiomyopathie).

In therapeutische doses oefent metoprolol minder invloed uit op de perifere circulatie en de bronchiale musculatuur dan de niet-cardio-selectieve bètareceptorblokkerende middelen. Metoprolol kan derhalve toegepast worden bij patiënten met asthma bronchiale. Metoprolol kan soms de luchtwegweerstand bij deze patiënten doen toenemen. In tegenstelling tot de behandeling met niet-cardioselectieve bètareceptorblokkerende middelen kan een toename van de luchtwegweerstand worden opgeheven door aan de therapie bronchusverwijdende middelen toe te voegen die selectief bèta-2-receptoren stimuleren

METOPROLOLTARTRAAAT TEVA 50 - 100 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 mei 2020
Bladzijde : 12

zoals bijvoorbeeld terbutaline. Metoprolol oefent minder invloed uit op de insuline afgifte en de koolhydraatstofwisseling dan niet-selectieve bètablokkers. Het wijzigt de cardiovasculaire reactie op hypoglykemie nagenoeg niet en verlengt evenmin de herstelfase na een hypoglykemie. Metoprolol kan derhalve worden toegepast bij patiënten met diabetes mellitus. Metoprolol heeft een profylactisch effect bij de behandeling van migraine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Metoprolol wordt na orale toediening volledig geresorbeerd. Ten gevolge van het zogenaamde "first pass" effect komt ongeveer 50% van de dosis in de algemene circulatie.

De totale klaring bedraagt ongeveer 1 l/minuut. De binding aan plasma-eiwitten bedraagt circa 5-10%.

De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 3,5 uur (uitersten 1-9 uur).

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

Nierfunctiestoornissen hebben nagenoeg geen invloed op de biologische beschikbaarheid van metoprolol. Bij lever cirrose is de totale klaring verlaagd en de AUC verhoogd. Bij ouderen zijn de plasmaspiegels niet verschillend van die van jongeren.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen vermeldenswaardige bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat, microkristallijne cellulose (E460i), polyvidon K 25, natriumzetmeelglycolaat (type A), stearinezuur (E570), magnesiumstearaat (E572), colloïdaal siliciumdioxide (E551).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

**METOPROLOLTARTRAAAT TEVA 50 - 100 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 mei 2020
Bladzijde : 13

PVC/PVdC-Aluminium blisters.
PP of PE (met PE dop) potten.

Metoprololtartraat Teva is verpakt in blisterverpakkingen à 30, 60 en 90 tabletten, in potten à 250 tabletten en in eenheidsafleververpakkingen à 50 (50x1) tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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 Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 56499, tabletten 50 mg.
RVG 56500, tabletten 100 mg.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 september 1986
Datum van laatste verlenging: 8 september 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2 en 4.4: 19 oktober 2020

0520.2v.BA