

1. Naam van het geneesmiddel

Metoprololtartraat Sandoz 50 mg, tabletten
Metoprololtartraat Sandoz 100 mg, tabletten

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Metoprololtartraat Sandoz 50 mg:
Elke tablet bevat 50 mg metoprololtartraat
Hulpstof met bekend effect:
Elke tablet bevat 24,875 mg lactose (als monohydraat)

Metoprololtartraat Sandoz 100 mg:
Elke tablet bevat 100 mg metoprololtartraat
Hulpstof met bekend effect:
Elke tablet bevat 49,75 mg lactose (als monohydraat)

Hulpstoffen

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. Farmaceutische vorm

Tabletten.

Metoprololtartraat Sandoz 50 mg en 100 mg zijn witte, ronde aan twee zijden afgeplatte tabletten een met breukstreep aan een zijde.

De breukstreep 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
- 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 reinfarcering of plotselinge dood (o.a. groot infarct, ernstige vroege aritmieën), kan Metoprololtartraat een bijdrage leveren aan de preventie van een reinfarct en mortaliteit
- hyperthyreoïdie
- migraine profylaxis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Hypertensie

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

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. Zo nodig 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 Metoprolol tartraat Sandoz 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 Metoprolol tartraat Sandoz 100 mg.

Metoprolol tartraat Sandoz 50 mg:

De aanbevolen doseringen zijn niet allemaal mogelijk met dit product, er zijn echter ook producten met een lagere sterkte dan 50 mg beschikbaar.

Metoprolol tartraat Sandoz 100 mg:

De aanbevolen doseringen zijn niet allemaal mogelijk met dit product, er zijn echter ook producten met een lagere sterkte dan 100 mg beschikbaar.

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.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.
- overgevoeligheid voor andere β -blokkers.
- 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. β -receptor 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 < 45-50/min, een PQ-tijd > 0,24 sec, een systolische bloeddruk < 100 mm Hg en/of ernstige decompensatio cordis.

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Abrupte beëindiging van β -blokkade 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. Plotselinge beëindiging van β -blokkade kan chronisch hartfalen verergeren en het risico op een hartinfarct en plotselinge dood vergroten.

Daar β -blokkers 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 β -blokkers. 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 β -blokkerende stof worden afgewogen tegen het risico van beëindiging van deze behandeling. Voor het ondergaan van anesthesie moet, indien noodzakelijk, 48 uur van te voren de toediening van Metoprolol tartraat Sandoz worden beëindigd. Het kan gewenst zijn als premedicatie een bèta-blokkerende 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 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 steun. 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-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, moeten 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.

Evenals voor andere bètablokkers geldt dat Metoprololtartraat Sandoz 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 Sandoz 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 Sandoz bij de oudere patiënt (met verminderde nierfunctie) hoeft niet te worden aangepast, omdat metoprolol niet via de nieren wordt uitgescheiden.

Als Metoprololtartraat Sandoz 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.

Metoprololsuccinaat Sandoz bevat lactose.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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 tartraat Sandoz 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 gecontraïndiceerd. 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 antiaritmica, zoals die van het kinidine- of het amiodaron-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 stoffen. De plasmaspiegel wordt verlaagd door rifampicine en verhoogd door cimetidine.

Prostaglandinesynthetaseremmers

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

Insuline en orale anti-diabetica

Het bloedsuiker verlagende effect van insuline en orale bloedsuiker verlagende middelen kan door, 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-anesthetica

Een vergroting van het cardiodepressieve effect door het gelijktijdig toedienen van inhalatieanesthetica is mogelijk. Echter, omdat beta-blokkade overmatige schommelingen van de bloeddruk tijdens intubatie kan voorkomen, en snel worden geantagoneerd met betasympathomimetica, is gelijktijdig gebruik niet gecontraïndiceerd (zie rubriek 4.4 "Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik").

Lidocaïne

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

Digitalis glycosiden

Gelijktijdig gebruik van β -blokkers met digitalis glycosiden kan de atrioventriculaire geleidingstijd verhogen en bradycardie veroorzaken.

Nitroglycerine

Nitroglycerine kan hypotensieve effect van metoprolol versterken.

Prazosine

Als patienten de eerste dosis prazosine innemen, kan orthostatische hypotensie optreden. Deze kan versterkt worden bij patienten die al betablokkers gebruiken.

Andere medicijnen die de hartslag verlagen

Gelijktijdige toediening van bètablokkers met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de hartslag verlagen, zoals sfingosine-1-fosfaatreceptormodulatoren (bijv. Fingolimod), kan resulteren in bijkomende hartfrequentie verlagende effecten.

Andere medicijnen die een verlaging van de bloeddruk veroorzaken

Gelijktijdige toediening van bètablokkers met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de bloeddruk verlagen, zoals aldesleukine, kan resulteren in een versterkt hypotensief effect.

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

Borstvoeding

Metoprolol wordt via de moedermelk uitgescheiden. De concentratie van metoprolol in moedermelk is echter zeer gering (0,1% van de dosis, aangepast aan het gewicht van de moeder). Metoprolol kan tijdens de borstvoeding worden gebruikt. Zuigelingen die borstvoeding ontvangen van een patiënt die met metoprolol behandeld wordt, moeten zorgvuldig worden gecontroleerd op symptomen van bètablokkade.

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 volgende definities van frequenties worden gebruikt:

Zeer vaak (> 1/10), vaak (> 1/100, < 1/10), soms (> 1/1.000, < 1/100), zelden (> 1/10.000, < 1/1.000) en zeer zelden (< 1/10.000), met inbegrip van meldingen van geïsoleerde gevallen.

Hartaandoeningen

Vaak: bradycardie, palpitaties

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

Zelden: decompensatio cordis, hartaritmieën.

Zeer zelden: hartgeleidingsstoornissen.

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 bindweefselaandoeningen

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

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

Verschijselen en symptomen

Overdosering van metoprolol kan leiden tot ernstige hypotensie, sinusbradycardie, atrioventriculair blok, decompensatio cordis, cardiogene shock, hartstilstand, bronchospasmen, bewustzijnsstoornissen (of zelfs coma), convulsies, misselijkheid, braken en cyanose. Gelijktijdig gebruik van alcohol, antihypertensiva, kinidine, of barbituraten verergert 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.

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

Metoprolol tartraat is een (beta1,-selectieve of cardioselectieve) receptorblokkerende stof, zonder stimulerende werking op de beta-receptoren. Door deze eigenschappen is Metoprolol tartraat geschikt voor de behandeling van hypertensie, angina pectoris, hartaritmieën, hyperthyreoïdie en voor de preventie van een reïnfarct en mortaliteit bij patiënten met een doorgemaakt hartinfarct, bij wie een aanzienlijk risico aanwezig is op reïnfarcering of plotselinge dood.

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

Bij patiënten met angina pectoris vermindert Metoprolol tartraat de aanvalsfrequentie, terwijl de inspanningstolerantie toeneemt. Metoprolol tartraat 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.

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

Voorts is Metoprolol tartraat effectief bij het verminderen van de klinische verschijnselen bij hyperthyreoidie.

Metoprolol tartraat heeft een profylactisch effect bij de behandeling van migraine.

In therapeutische doses oefent Metoprolol tartraat minder invloed uit op de perifere circulatie en de bronchiale musculatuur dan de niet-cardioselectieve beta-receptorblokkerende middelen.

Metoprolol tartraat kan derhalve toegepast worden bij patiënten met astma bronchiale. Metoprolol tartraat kan soms de luchtwegweerstand bij deze patiënten doen toenemen. In tegenstelling tot de behandeling met niet-cardioselectieve beta-receptorblokkerende middelen kan een toename van de luchtwegweerstand worden opgeheven door aan de therapie bronchusverwijdende middelen toe te voegen die selectief de beta₂-receptoren stimuleren zoals b.v. terbutaline. Metoprolol tartraat oefent minder invloed uit op de insuline afgifte en de koolhydraatstofwisseling dan niet-selectieve beta-blokkers. Het wijzigt de cardiovasculaire reactie op hypoglykemie nagenoeg niet en verlengt evenmin de herstelfase na een hypoglykemie. Metoprolol tartraat kan derhalve worden toegepast bij patiënten met diabetes mellitus.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Metoprolol tartraat wordt na orale toediening nagenoeg volledig (95%) uit het maagdarmkanaal geabsorbeerd. Op grond van een geprononceerde first-pass metabolisme ligt de systemische beschikbaarheid slechts bij ca. 50%. De eliminatie-halfwaarde-tijd bedraagt 3-5 uur. Metoprolol tartraat 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. Metoprolol tartraat wordt nagenoeg volledig in de lever omgezet. Twee van de drie hoofdmetabolieten vertonen een zwakke beta-receptorenblokkerende werking.

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

Onveranderd Metoprolol tartraat vormt ca. 10% van de totale excretie. De eliminatiehalfwaardetijd ligt bij ong. 3,5 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat, maïszetmeel, microcristallijne cellulose, magnesiumstearaat, colloïdaal siliciumdioxide, hydroxypropylcellulose, calciumwaterstoffosfaat, crospovidon.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Metoprolol tartraat Sandoz tabletten niet bewaren boven 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doosjes à 30, 50 en 100 stuks in PP/Al doordrukstrips

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Niet van toepassing.

7. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Sandoz B.V.
Postbus 10332
1301 AH Almere

8. Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

RVG 57720 (Metoprololtartraat Sandoz 50 mg, tabletten 50 mg)
RVG 57721 (Metoprololtartraat Sandoz 100 mg, tabletten 100 mg)

9. Datum van goedkeuring/vernieuwing van de vergunning

10 januari 1994

10. Datum van herziening van de samenvatting

Laatste volledige herziening: 16 oktober 2003

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 3, 4.2, 4.4, 4.5 en 4.6: 12 juli 2021