

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Propranolol EG 40 mg comprimés
Propranolol EG Retard 160 mg gélules à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Propranolol EG 40 mg comprimés et Propranolol EG Retard 160 mg gélules à libération prolongée contiennent comme substance active du chlorhydrate de propranolol en quantités correspondant respectivement à 40 mg et 160 mg de chlorhydrate de propranolol.

Excipient à effet notable:

Chaque Propranolol EG Retard 160 mg gélule à libération prolongée contient 32,52 mg du saccharose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Propranolol EG 40 mg comprimés:

Comprimés blancs, arrondis, plats et ronds avec une barre de cassure en croix sur une face.

Propranolol EG Retard 160 mg gélules à libération prolongée:

Gélules contenant des microgranules blanches.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement de l'hypertension.
- Traitement d'entretien de l'angine de poitrine. Le Propranolol EG n'est pas recommandé pour le traitement immédiat d'une crise soudaine.
- Traitement des arythmies cardiaques, en particulier des formes supraventriculaires.
- Traitement de la cardiomyopathie obstructive hypertrophique.
- Traitement prophylactique à long terme après un infarctus du myocarde aigu.
- Traitement du tremor simplex lorsque les traitements habituels ne donnent aucun résultat.
- Traitement des palpitations dans l'angoisse.
- Aide dans le traitement de la thyrotoxicose et des crises thyrotoxicques
- Aide dans le traitement temporaire du phéochromocytome.
- Prophylaxie de la migraine chez les patients ayant quatre crises par mois ou plus.
- Traitement préventif primaire ou secondaire des hémorragies gastro-intestinales hautes chez les patients ayant une hypertension portale et des varices d'intensité modérée à grave au niveau de l'œsophage.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Remarque:

Pour obtenir une compliance optimale, la dose quotidienne totale de 160 mg de propranolol peut être administrée sous forme d'une seule gélule de Propranolol EG Retard 160 mg gélules à libération prolongée. Si nécessaire, la dose peut être augmentée jusqu'à plus d'une gélule par jour.

Hypertension:

La dose initiale est de 40 mg, 2 à 3 fois par jour, augmentée avec la même quantité avec des intervalles d'une semaine, en fonction de la réaction du patient. La dose efficace se situe généralement entre 120 et 320 mg par jour. L'administration concomitante de diurétiques et/ou d'autres antihypertenseurs permet de réduire davantage la tension artérielle.

Angine de poitrine:

20 mg, 4 fois par jour, augmenter progressivement à 40 mg, 4 fois par jour.

De nouvelles augmentations jusqu'à 240 mg par jour ou plus peuvent se révéler nécessaires. Le plus souvent, il faut 2 administrations par jour.

Arythmies cardiaques, tachycardie d'angoisse, cardiomyopathie obstructive hypertrophique et maladies de la thyrotoxicose:

La majorité des patients réagissent à une quantité de 10 à 40 mg, 3 à 4 fois par jour.

Prophylaxie secondaire après un infarctus du myocarde:

La dose habituelle est de 160 mg.

Le traitement commence entre le 5ème et le 21ème jour qui suit l'infarctus.

La dose initiale est de 40 mg, 3 à 4 fois par jour pendant 2 à 3 jours. Ensuite, la dose journalière totale de 160 mg peut être administrée sous la forme d'une gélule de Propranolol EG Retard 160 mg gélules à libération prolongée. En fonction de l'activité clinique et de la tolérance, des quantités fractionnées de 180 à 240 mg par jour se révèlent parfois nécessaires. Le bénéfice thérapeutique est maximal durant la première année de traitement.

Tremor simplex:

La dose initiale est de 40 mg, 2 à 3 fois par jour, augmentée avec la même quantité avec des intervalles d'une semaine, en fonction de la réaction du patient.

La dose efficace est généralement de 80 à 160 mg par jour.

Phéochromocytome:

Propranolol EG sera toujours administré en association avec un antagoniste du récepteur α .

Avant une opération, 60 mg par jour (1,5 comprimé de Propranolol EG 40 mg comprimés) pendant 3 jours est recommandé. Dans les cas malins non opérables: 30 mg ($\frac{3}{4}$ comprimé de Propranolol EG 40 mg comprimés) par jour.

Migraine:

La dose initiale est de 40 mg, 2 à 3 fois par jour.

Le patient réagit le plus souvent à 80 - 160 mg par jour.

On note habituellement une amélioration dans les 4 à 8 semaines. Si aucune amélioration n'est

observée dans les 12 semaines, le traitement doit être progressivement arrêté.

Hémorragies gastro-intestinales hautes:

La dose doit être titrée jusqu'à obtention d'une diminution de 25 % du rythme cardiaque au repos. Le traitement peut être commencé par un dosage de 20 mg 2 fois par jour. La dose doit ensuite être augmentée à 40 mg 2 fois par jour et à 80 mg 2 fois par jour en fonction de la réponse thérapeutique. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 160 mg 2 fois par jour.

Population pédiatrique

Migraine:

- Moins de 12 ans: la dose de départ est de 20 mg (½ comprimé de Propranolol EG 40 mg comprimés) 2 à 3 fois par jour. Le patient réagit habituellement à 40-80 mg par jour.
- Plus de 12 ans: la même quantité que celle prévue pour les adultes, c'est-à-dire 40 mg, 2 à 3 fois par jour comme dose de départ. Le patient réagit à 80-160 mg par jour.

Arythmies:

La posologie sera déterminée en fonction de l'individu. Les posologies suivantes ne sont données qu'à titre indicatif:

Une dose de 0,25 – 0,5 mg/kg 3-4 fois par jour, adaptée en fonction de la réponse. La dose maximale sera de 1 mg/kg 4 fois par jour. La dose journalière totale n'excèdera pas 160 mg.

Comme on ne dispose à l'heure actuelle pas de suffisamment de données sur les enfants, on ne peut dès lors proposer de doses exactes dans les autres indications.

Mode d'administration

Propranolol EG 40 mg comprimés et Propranolol EG Retard 160 mg gélules à libération prolongée doivent être pris, de préférence, avant les repas.

Un bêtablocage suffisant ne peut toutefois pas être évalué sur un pouls au repos mais bien sur un pouls à l'effort.

Un traitement avec des \square -bloquants ne peut pas être arrêté brusquement chez les patients souffrant d'une cardiopathie ischémique pour éviter l'apparition d'une crise d'angor sévère, d'un infarctus ou d'une fibrillation ventriculaire.

Une insuffisance rénale grave nécessitera éventuellement une diminution de la dose.

Il existe des communications contradictoires sur la relation entre les concentrations plasmatiques et l'âge du patient. Chez les sujets âgés la dose optimale doit être déterminée en fonction de la réponse clinique.

4.3 Contre-indications

Comme tous les β -bloquants non sélectifs, Propranolol EG ne peut être utilisé:

1. En cas de blocage cardiaque de deuxième ou de troisième degré.
2. En cas d'antécédents d'asthme bronchique ou de bronchospasmes. Les bronchospasmes peuvent habituellement être supprimés en administrant des bronchodilatateurs de type β_2 -mimétiques, comme le salbutamol. Des doses élevées de ce type de bronchodilatateur peuvent s'avérer nécessaires pour éliminer le β -blocage provoqué par le propranolol. La dose doit être titrée en fonction de la réponse clinique; l'administration intraveineuse ou l'administration sous forme

d'inhalation, de même que l'aminophylline par voie intraveineuse et/ou l'ipatropium (par aérosol) doit être pris en considération. Il a également été rapporté que le glucagon (1 à 2 mg par voie intraveineuse) avait un effet bronchodilatateur chez les patients asthmatiques. Dans les cas sévères, il est parfois indispensable de recourir à la respiratoire artificielle ou la ventilation par oxygène.

3. Après un jeûne prolongé.
4. En cas d'acidose métabolique (p. ex. dans le diabète).
5. Bradycardie sinusale (fréquence cardiaque inférieure à 45 pulsations par minute). Syndrome de sick sinus.
6. A cause de son effet inotrope négatif, Propranolol EG ne peut pas être utilisé chez les insuffisants cardiaques non traités. Dès que l'insuffisance est contrôlée le patient peut bénéficier du traitement.
7. Choc cardiogène.
8. Hypersensibilité au propranolol ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
9. Affection vasculaire périphérique grave.
10. Hypotension.
11. Phéochromocytome non traité par un α -bloquant.
12. Prinzmetal angor.

Propranolol EG ne peut être administré chez des patients sujets à l'hypoglycémie, notamment chez des patients après un jeûne prolongé ou ayant des réserves régulatrices réduites.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les précautions particulières suivantes sont valables tant pour le Propranolol EG que pour les autres β -bloquants.

1) Insuffisance cardiaque

Propranolol EG ne peut être utilisé chez les insuffisants cardiaques non contrôlés (voir « Contre-indications »); cette restriction est toutefois levée dès que l'insuffisance cardiaque est contrôlée.

La prudence s'impose chez les patients ayant des réserves cardiaques limitées.

En cas d'apparition d'insuffisance cardiaque congestive en cours de traitement au Propranolol EG, le traitement peut être interrompu jusqu'à ce que l'insuffisance soit contrôlée.

2) Maladies vasculaires périphériques

Déconseillé en cas de maladie vasculaire périphérique sévère (voir « Contre-indications »); il peut également se produire une aggravation dans le cas de maladies vasculaires périphériques moins sévères. Les patients souffrant de la maladie de Raynaud et d'autres formes de maladie vasculaire périphérique nécessitent donc une attention particulière lors d'un traitement par β -bloquants.

3) Bloc atrioventriculaire

A cause de l'influence négative du propranolol sur le temps de conduction, il convient d'être particulièrement prudent chez les patients présentant un bloc atrioventriculaire du premier degré.

4) Diabète

Les β -bloquants peuvent masquer les symptômes de l'hypoglycémie (surtout la tachycardie). Le propranolol provoque occasionnellement de l'hypoglycémie, même chez les non-diabétiques, notamment chez les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants, les patients âgés, les patients hémodialysés ou les patients souffrant d'une affection hépatique chronique de même qu'en cas de surdosage. Dans de rares cas isolés une hypoglycémie sévère associée à l'usage de propranolol a même provoqué des convulsions et /ou un coma.

Une attention particulière s'impose lors d'un traitement associant propranolol et un traitement hypoglycémiant chez des patients diabétiques.

Le propranolol peut entraîner un allongement de la réponse hypoglycémique à l'insuline (voir rubrique 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

5) Thyréotoxicose

Les symptômes de la thyrotoxicose peuvent être masqués.

La décompensation cardiaque due à la thyrotoxicose peut réagir au Propranolol EG en monothérapie, mais si d'autres facteurs défavorables interagissent, il faut entretenir la contractilité du cœur et contrôler les symptômes de décompensation avec des digitaliques et des diurétiques.

6) Pouls

Un des effets pharmacologiques du propranolol est l'abaissement du rythme cardiaque: lorsque le pouls descend à moins de 55 pulsations par minute, la dose ne peut normalement plus être augmentée.

Une chute du pouls à 45 pulsations par minute ou moins est une indication pour diminuer la dose.

Lors de l'utilisation de la forme classique du Propranolol EG comprimés, dont la prise est répartie sur l'ensemble de la journée, la dose peut facilement être réduite, en introduisant simultanément, si nécessaire, un traitement substitutif.

7) Allergie

Administrés à des patients présentant une anamnèse de réaction anaphylactique à différents allergènes, les β -bloquants peuvent exacerber les réactions à ces allergènes.

Il est possible que ces patients ne réagissent pas à la dose d'adrénaline habituellement utilisée pour traiter ce type de réactions allergiques.

8) Anesthésie

Si un patient est traité par α -bloquant, il y a lieu d'avertir l'anesthésiste. Il n'est pas conseillé d'interrompre le traitement lors d'une intervention chirurgicale. On peut empêcher que le patient ne présente une dominance vagale en lui administrant 1-2 mg d'atropine par voie intraveineuse (voir rubrique 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

9) Insuffisance hépatique et rénale

Chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale, la prudence s'impose lorsqu'on démarre un traitement et sélectionne la dose initiale et les doses subséquentes, étant donné que chez ce type de patients la demi-vie d'élimination peut être allongée.

10) Arrêt brusque du traitement

Un traitement aux α -bloquants ne peut pas être arrêté brusquement chez les patients souffrant d'une cardiopathie ischémique pour éviter l'apparition de crise d'angor sévère, d'infarctus de myocarde ou de fibrillation ventriculaire.

On peut soit administrer un dosage équivalent d'un β -bloquant de substitution, soit arrêter le traitement progressivement.

11) Hypertension portale

Lors de l'administration de Propranolol EG chez des patients présentant un Score Child-Pugh C, ces derniers doivent être suivis de près. Il existe un risque de dégradation de la fonction hépatique et d'encéphalopathie hépatique. Certains rapports suggèrent que l'usage du propranolol est susceptible d'accroître le risque de développement d'une encéphalopathie hépatique.

Propranolol EG doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une cirrhose décompensée.

Remarque:

Les études sur la prévention secondaire après un infarctus du myocarde ont été menées sur des groupes de patients sélectionnés.

L'administration de β -lytiques n'exclut pas les autres mesures préventives.

Propranolol EG Retard contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre Propranolol EG Retard.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Propranolol EG a une action synergétique avec les diurétiques et/ou d'autres antihypertenseurs, ce qui peut renforcer la diminution de la tension artérielle. Dans le traitement de l'angine de poitrine, l'association avec d'autres médicaments anti-angineux peut entraîner un effet supplémentaire.

L'administration concomitante de rizatriptan et de propranolol peut provoquer une augmentation de l'AUC et de la C_{max} de rizatriptan d'environ 70-80%. L'augmentation de l'exposition au rizatriptan semble être provoquée par l'inhibition du métabolisme de premier passage du rizatriptan via l'inhibition de la monoamine oxydase A. Lorsque les deux médicaments sont utilisés ensemble, une dose de 5 mg de rizatriptan est recommandée.

Propranolol EG peut être associé à un α -bloquant dans le traitement du phéochromocytome.

Lorsque le propranolol est administré en association avec des antidiabétiques oraux ou avec de l'insuline, il est parfois nécessaire d'adapter la dose. Propranolol EG peut masquer une tachycardie due à une hypoglycémie. Propranolol EG peut allonger la réponse hypoglycémique à l'insuline (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Propranolol EG peut masquer la tachycardie induite par l'hypoglycémie.

Propranolol EG peut prolonger l'action hypoglycémique de l'insuline (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

L'administration concomitante de β -bloquants et de substances cardiodéprimantes tels que les anti-arythmiques de la classe I (par. ex. le disopyramide) doit être évitée. Les anti-arythmiques de la classe I et l'amiodarone peuvent avoir un effet renforcé sur le temps de conduction auriculaire et provoquer un effet inotrope négatif.

Un traitement combiné avec des glycosides digitaliques peut entraîner un allongement du temps de conduction atrioventriculaire.

On évitera l'association de β -bloquants et d'antagonistes du calcium avec un effet inotrope négatif, tels que le vérapamil et le diltiazem de par le risque d'une synergie, en particulier chez les patients présentant une fonction ventriculaire déficiente et/ou des troubles de la conduction sino-auriculaire ou atrioventriculaire. Ceci peut entraîner une hypotension sévère, de la bradycardie et une défaillance cardiaque. Ni le β -bloquant ni l'antagoniste du calcium ne devraient être administrés par voie intraveineuse dans les 48 heures suivant l'arrêt de l'autre substance.

Bien qu'il soit généralement bien toléré, un traitement combiné avec des antagonistes du calcium de type dihydropyridine, comme la nifédipine, présente un risque accru d'induire de l'hypotension. Une défaillance cardiaque peut survenir chez des patients présentant une insuffisance cardiaque latente.

L'utilisation concomitante de sympathicomimétiques comme l'adrénaline peut contrecarrer l'effet des β -bloquants. Dans de rares cas, on a observé l'apparition de vasoconstriction, hypertension et bradycardie lorsque l'adrénaline est administrée par voie parentérale chez des patients sous β -bloquants.

Il est préférable d'éviter l'utilisation concomitante du Propranolol EG et de la lidocaïne en perfusion.

La concentration plasmatique de lidocaïne peut augmenter d'environ 30%. Les patients recevant déjà des β -bloquants lipophiles ont tendance à présenter des taux de lidocaïne plus élevés que les personnes appartenant au groupe de contrôle.

L'utilisation concomitante de cimétidine ou d'hydralazine entraîne une élévation des taux de propranolol. La prise simultanée d'alcool peut augmenter les concentrations plasmatique de propranolol.

Les β -bloquants sont susceptibles d'aggraver l'hypertension rebond qui peut survenir suite à l'arrêt d'un traitement à base de clonidine. Si les β -bloquants sont administrés simultanément à de la clonidine, l'administration de clonidine doit être poursuivie durant quelques jours après l'interruption du traitement par β -bloquants. Si le traitement par clonidine est remplacé par un traitement par β -bloquants, après l'arrêt de la prise de clonidine il faut attendre quelques jours avant de démarrer le traitement avec le β -bloquant.

Il y a lieu d'être particulièrement attentif lorsque de l'ergotamine, de la dihydroergotamine ou des substances apparentées sont administrées en association avec Propranolol EG. Chez quelques patients on a observé des réactions vasospastiques.

Les propriétés antihypertensives des β -bloquants et d'autres antihypertenseurs peuvent diminuer lors de l'administration concomitante de certains anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibant la synthétase des prostaglandines (par ex. ibuprofen, indométacine).

L'association de Propranolol EG et de la chlorpromazine peut induire une augmentation des concentrations plasmatiques de chacune des deux substances, avec pour conséquence éventuelle un renforcement de l'activité antipsychotique de la chlorpromazine et un renforcement des effets du propranolol.

La prudence s'impose lorsqu'on utilise des produits anesthésiants en association avec Propranolol EG. L'anesthésiste doit être informé d'un traitement par β -bloquants. Dans ce cas, il faut opter pour un anesthésiant présentant l'activité inotrope négative la plus faible possible. L'utilisation concomitante de β -bloquants et d'anesthésiants peut entraîner une diminution de la tachycardie réflexe et une augmentation du risque d'hypotension (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Des études pharmacocinétiques ont montré que les médicaments suivants sont susceptibles d'avoir une interaction avec le propranolol, de par leur action sur les systèmes enzymatiques du foie, qui métabolisent aussi bien le propranolol que les autres médicaments, à savoir: la kinidine, la propafénone, la rifampicine, la théophylline, la warfarine, la thioridazine et les antagonistes du calcium à base de dihydropyridine, comme l'amlodipine, la nifédipine, la nisoldipine, la nicardipine, l'isradipine et la lacidipine. Etant donné que cette association peut influencer les concentrations plasmatiques de ces substances ou du propranolol, il est conseillé, du point de vue clinique, d'adapter les doses (voir également l'interaction déjà mentionnée ci-dessus d'un traitement concomitant avec

des antagonistes du calcium à base de dihydropyridine).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Comme pour tous les médicaments, la prise de Propranolol EG pendant la grossesse est à déconseiller, sauf si son usage s'avère indispensable.

Le Propranolol EG n'a démontré aucun effet tératogène.

Les β -lytiques ont pour effet de réduire la circulation sanguine au niveau du placenta, ce qui peut entraîner la mort intra-utérine, une naissance prématurée ou la naissance de bébés insuffisamment développés. Ils peuvent provoquer également une bradycardie néonatale et fœtale ainsi qu'une hypoglycémie néonatale. Ils présentent également un risque accru de complications cardiaques et pulmonaires chez le nouveau-né dans la période postnatale.

Allaitement

La plupart des β -bloquants, surtout les β -bloquants lipophiles, passent dans des quantités variables dans le lait maternel. Il n'existe pas de données suffisantes sur les effets du propranolol chez les nouveau-nés/nourrissons. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par Propranolol EG en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la patiente. De très faibles concentrations de propranolol se retrouvent dans le lait et les concentrations maximales pouvant être tolérées par le nouveau-né ne représentent que 0,1% de la quantité présente chez la mère.

La prise de propranolol n'est toutefois pas conseillée pendant l'allaitement, sauf si son utilisation s'avère indispensable.

Fertilité

Il n'y a pas de données concernant les effets possibles sur la fertilité des hommes et des femmes.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

On peut s'attendre à ce que le propranolol n'interfère pas avec l'aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser des machines. L'apparition éventuelle de vertiges ou de fatigue doit être prise en compte.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables, rapportés dans des études cliniques, ont le plus souvent été imputés aux propriétés pharmacologiques du propranolol. Les fréquences des effets indésirables sont répertoriées comme suit : fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), indéterminé (ne peut être estimé sur la base des données disponibles).

Affections cardiaques	Fréquent	Bradycardie, extrémités froides
	Rare	Aggravation de l'insuffisance cardiaque, précipitation d'un bloc auriculoventriculaire, hypotension posturale, parfois accompagnés de syncope
Affections vasculaires	Fréquent	Phénomène de Raynaud
	Rare	Exacerbation d'une claudication

		intermittente
Affections du système nerveux	Fréquent	Troubles du sommeil, cauchemars
	Rare	Confusion, étourdissements, psychoses, hallucinations, troubles de l'humeur, paresthésie
	Très rare	Des cas isolés d'un syndrome comparable à de la myasthénie grave ou d'aggravation de ce type de myasthénie ont été rapportés
	Indéterminé	Maux de tête, dépression
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Troubles gastro-intestinaux, tels que nausées, vomissements et diarrhée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Erythème fessier
	Rare	Alopécie, réactions cutanées psoriasiformes, aggravation du psoriasis, érythème, purpura
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Fatigue et/ou inertie (souvent de nature passagère)
Affections endocriniennes	Indéterminé	Hypoglycémie chez les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants, les patients âgés, les patients hémodialysés, les patients qui reçoivent simultanément un traitement antidiabétique, les patients qui jeûnent de manière prolongée et les patients atteints d'une maladie hépatique chronique, convulsions consécutives à une hypoglycémie
Affections hématologiques et du système lymphatique	Rare	Thrombocytopénie
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Rare	Des bronchospasmes peuvent apparaître chez des patients asthmatiques ou ayant des antécédents de plaintes asthmatiques (parfois à issue fatale)
Affections musculosquelettiques et systémiques	Très rare	Une augmentation du F.A.N. (facteur antinucléaire) a été constatée, la signification clinique n'est cependant pas encore déterminée
Affections oculaires	Rare	Yeux secs, troubles de la vue

Comme pour tous les β -lytiques, la prudence s'impose vis-à-vis d'un syndrome de type practolol, bien que l'on n'ait rapporté aucun cas de toxicité oculo-muco-cutanée.

La littérature rapporte que les β -bloquants peuvent entraîner une modification du profil des lipides sanguins. La signification clinique de ces modifications biochimiques n'a pas encore été établie.

Il faut envisager l'arrêt du traitement par Propranolol EG s'il est cliniquement établi que le bien-être du patient est compromis par un des effets indésirables susmentionnés.

L'arrêt d'un traitement par β -bloquant doit se faire progressivement.

Dans les rares cas rapportés d'intolérance, caractérisée par de la bradycardie et de l'hypotension, il y a lieu d'interrompre le traitement et, si nécessaire, d'instaurer un traitement adapté au surdosage.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)

CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue du Morvan

54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex

Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87

E-mail: crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

20, rue de Bitbourg

L-1273 Luxembourg-Hamm

Tél.: (+352) 2478 5592

E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Lien pour le formulaire: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

Les symptômes de surdosage peuvent être les suivants: bradycardie excessive, hypotension sévère, insuffisance cardiaque aiguë et bronchospasmes.

En cas d'intoxication grave, une hospitalisation s'impose.

Traitement général: surveillance rigoureuse, traitement à un département « intensive care », lavage gastrique, utilisation de charbon actif et d'un laxatif pour contrecarrer l'absorption du médicament toujours présent dans le tractus gastro-intestinal, utilisation de plasma ou de substituts plasmatiques pour le traitement de l'hypotension et du choc.

La bradycardie excessive peut être combattue par une injection intraveineuse d'atropine de 1-2 mg et/ou un pacemaker.

Si nécessaire, ceci peut être suivi par une dose en bolus de glucagon de 10 mg par voie intraveineuse.

Si nécessaire, une perfusion intraveineuse de glucagon peut ensuite être administrée à une dose de 1-10 mg/heure en fonction de la réponse.

Si, toutefois, il n'y a pas de réponse ou de glucagon disponible, un agoniste des récepteurs β tels que isoprénaline (25 μg) sous forme d'une injection intraveineuse lente ou dobutamine (2,5 à 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minute}$) sous forme de perfusion intraveineuse peut être administré.

Grâce à son effet inotrope positif la dobutamine peut être utilisée pour le traitement de l'hypotension et de l'insuffisance cardiaque aiguë.

Il est possible qu'en cas d'un surdosage important, ces doses soient insuffisantes pour supprimer les effets cardiaques du bêta-blocage. La dose de dobutamine devrait par conséquent être augmentée selon le besoin, afin d'obtenir, en fonction de la condition physique du patient, la réponse attendue.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: β -bloquants non-sélectifs, code ATC: C07AA05

Le propranolol est un β -bloquant non-sélectif compétitif sans activité sympathicomimétique intrinsèque et contient une activité qui stabilise les membranes.

Comme les autres β -bloquants le propranolol réduit la pulsation cardiaque, la contractilité, l'excitabilité et la conduction supraventriculaire.

Le mécanisme du fonctionnement antihypertenseur n'est pas encore certain.

En cas d'angine de poitrine, le propranolol réduit les besoins d'oxygène du cœur par le blocage des augmentations de la pulsation, induites par les catécholamines, de la pression artérielle systolique et de la contractilité myocardique.

L'effet anti-arythmique de propranolol est basé sur le blocage β -adrénergique.

Le Propranolol EG est un mélange racémique et la forme active du propranolol est le S(-)isomère.

A l'exception de l'inhibition de la transformation de la thyroxine en trijodothyronine, il est improbable que le R(+)propranolol possède des propriétés supplémentaires qui, par rapport au mélange racémique, entraîneraient divers effets thérapeutiques.

Le propranolol est efficace et bien toléré chez la plupart des populations ethniques, bien que la réponse chez les patients noirs soit éventuellement moins prononcée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, le propranolol est quasiment complètement absorbé depuis le tractus gastro-intestinal, mais une grande quantité (+/- 90%) est assez rapidement éliminée par voie hépatique.

La demi-vie d'élimination s'élève à 3-6 heures.

La disponibilité biologique est d'environ 30%.

Des pics de concentrations plasmatiques sont atteints après 1 ou 2 heures en cas de prise à jeun.

La demi-vie d'élimination de Propranolol EG Retard 160 mg gélules à libération prolongée est de 10 heures et le pic des concentrations plasmatiques est atteint après 6 heures.

La disponibilité biologique est un tout petit peu moins élevée que celle du Propranolol EG.

Le Propranolol EG Retard 160 mg gélules à libération prolongée donne lieu à des taux sanguins réguliers durant 24 heures. Contrairement aux comprimés conventionnels, les gélules n'entraînent pas de pics de concentration.

Le propranolol est largement et rapidement distribué dans le corps; les concentrations les plus élevées sont observées dans les poumons, le foie, les reins, le cerveau et le cœur.

Dans le plasma le propranolol est lié aux protéines pour 80-95%.

Le propranolol est excrété par l'urine sous forme de métabolite (plus de 90%) et sous forme de propranolol libre et conjugué.

5.3 Données de sécurité préclinique

Le propranolol est un médicament pour lequel on possède une expérience clinique très large. Il n'y a pas de données supplémentaires non cliniques intéressantes pour le prescripteur qui ne soient déjà mentionnées dans le RCP.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Propranolol EG 40 mg comprimés:

D-Mannitol
Gélatine
Acide alginique
Acide stéarique
Stéarate de magnésium

Propranolol EG Retard 160 mg gélules à libération prolongée:

Amidon de maïs
Saccharose
Povidone
Cellulose d'éthyle
Talc
Gélatine
Dioxyde de titane (E171)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à température ambiante (15°C - 25°C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Propranolol EG 40 mg comprimés:

Plaquette contenant 50 ou 100 comprimés - dose unitaire.

Propranolol EG Retard 160 mg gélules à libération prolongée:

Plaquette contenant 28, 56, 60 ou 100 gélules à libération prolongée - dose unitaire.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Propranolol EG 40 mg comprimés: BE135782
Propranolol EG Retard 160 mg gélules à libération prolongée : BE135773

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 21 octobre 1986
Date de dernier renouvellement: 26 novembre 2007

10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 11/2022