

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Propranolol EG 40 mg tabletten
Propranolol EG Retard 160 mg capsules met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Propranolol EG 40 mg tabletten en Propranolol EG Retard 160 mg capsules met verlengde afgifte bevatten als actief bestanddeel propranololhydrochloride overeenkomend met respectievelijk 40 mg en 160 mg propranololhydrochloride.

Hulpstof met bekend effect:

Elke Propranolol EG Retard 160 mg capsule met verlengde afgifte bevat 32,52 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Propranolol EG 40 mg tabletten:

Ronde, platte, afgeronde, witte tabletten - cross scored aan één zijde.

Propranolol EG Retard 160 mg capsules met verlengde afgifte:

Capsules gevuld met witte microgranulen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van hypertensie.
- Onderhoudsbehandeling van angina pectoris, niet geschikt voor de onmiddellijke behandeling van een acute crisis.
- Behandeling van vooral supraventriculaire vormen van hartaritmieën.
- Behandeling van hypertrofische obstructieve cardiomyopathie.
- Profylactische behandeling op lange termijn na een acuut myocard-infarct.
- Behandeling van tremor simplex wanneer de klassieke therapieën zonder resultaat blijven.
- Behandeling van palpitaties bij angst.
- Hulpmiddel bij behandeling van thyreotoxicosis en thyreotxische crisisen.
- Hulpmiddel bij de tijdelijke behandeling van feochromocytoom.
- Profylaxis van migraine bij patiënten met vier of meer aanvallen per maand.
- Primaire en secundaire preventie van bloedingen in het bovenste gedeelte van het gastro-intestinaal stelsel bij patiënten met portale hypertensie en matige tot ernstige varices ter hoogte van de oesophagus.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Opmerking:

Om een maximale therapietrouw te bewerkstelligen, mag de totale dagdosis van 160 mg propranolol toegediend worden onder de vorm van één capsule Propranolol EG Retard 160 mg capsules met verlengde afgifte. Indien nodig kan de dosis verhoogd worden tot meer dan één capsule per dag.

Hypertensie:

De startdosis bedraagt 40 mg, 2 à 3 keer per dag, verhoogd met dezelfde hoeveelheid met tussenperioden van één week, afhankelijk van de reactie van de patiënt. De effectieve dosis ligt meestal tussen 120 en 320 mg per dag. Een verdere verlaging van de bloeddruk wordt bekomen wanneer diuretica en/of andere antihypertensiva worden gegeven samen met propranolol.

Angina pectoris:

20 mg, 4 keer daags, geleidelijk op te voeren tot 40 mg, 4 keer daags.

Verdere verhogingen tot een totale dosis van 240 mg per dag, of meer, kunnen nodig zijn om een optimale reactie te verkrijgen. Meestal zijn 2 toedieningen per dag noodzakelijk.

Hartaritmieën, angsttachycardie, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie en thyreotoxicosis:

De meeste patiënten reageren op een dosering tussen 10 en 40 mg, 3 à 4 keer per dag.

Secondaire profylaxis na myocardinfarct:

De gebruikelijke dosis bedraagt 160 mg.

De behandeling wordt gestart tussen de 5^{de} en de 21^{ste} dag na het infarct.

De aanvangsdosis is 3 tot 4 maal daags 40 mg gedurende 2 tot 3 dagen. Daarna mag de totale dagdosis van 160 mg toegediend worden onder vorm van één capsule Propranolol EG Retard 160 mg capsules met verlengde afgifte. Afhankelijk van de klinische werkzaamheid en tolerantie, kan de dagdosis opgedreven worden tot 180 à 240 mg, te verdelen over verscheidene giften. Het therapeutisch nut is maximaal gedurende het eerste jaar van de behandeling.

Tremor simplex:

De startdosis bedraagt 40 mg, 2 à 3 keer per dag, verhoogd met dezelfde hoeveelheid met tussenperioden van 1 week, afhankelijk van de reactie van de patiënt.

De effectieve dosis bedraagt meestal 80-160 mg per dag.

Feochromocytoom:

Propranolol steeds in combinatie met een alfareceptor-antagonist.

In pre-operatieve gevallen wordt 60 mg (1,5 tablet Propranolol EG 40 mg tabletten) daags gedurende 3 dagen aanbevolen. In maligne inoperabele gevallen: 30 mg ($\frac{3}{4}$ tablet Propranolol EG 40 mg tabletten) daags.

Migraine:

De startdosis bedraagt 40 mg, 2 à 3 keer per dag.

De patiënt reageert meestal op 80-160 mg per dag.

Gewoonlijk treedt een verbetering op binnen 4 à 8 weken. Indien er binnen de 12 weken geen reactie wordt waargenomen, moet de behandeling gradueel stopgezet worden.

Bloedingen in het bovenste gedeelte van het gastro-intestinaal stelsel:

De dosis dient getitreerd te worden tot een afname met 25% van de hartfrequentie die bij rust bereikt wordt. De behandeling mag gestart worden met een dosering van 20 mg 2 maal per dag, welke dan verder verhoogd wordt tot 40 mg 2 maal per dag en tot 80 mg 2 maal per dag afhankelijk van de respons. Indien nodig mag de dosis verder opgedreven worden tot 160 mg 2 maal per dag.

Pediatrische patiënten

Migraine:

- Onder de 12 jaar: de startdosis bedraagt 20 mg (½ tablet Propranolol EG 40 mg tabletten) 2 à 3 keer per dag. De patiënt reageert meestal op 40-80 mg per dag.
- Boven de 12 jaar: dezelfde dosis als volwassenen, hetzij 40 mg, 2 à 3 keer per dag als startdosis. De patiënt reageert op 80-160 mg per dag.

Aritmieën:

De dosering dient per individu bepaald te worden. De volgende doseringen dienen enkel als richtlijn: 0,25 – 0,5mg/kg 3-4 maal per dag, aangepast naargelang de respons. De maximale dosis bedraagt 1 mg/kg 4 maal per dag. De totale dagelijkse dosis mag niet meer bedragen dan 160 mg.

Wegens gebrek aan actuele gegevens bij kinderen, kunnen voor de overige indicaties geen exacte dosissen vooropgesteld worden.

Wijze van toediening

Propranolol EG 40 mg tabletten en Propranolol EG Retard 160 mg capsules met verlengde afgifte dienen bij voorkeur vóór de maaltijden ingenomen te worden.

Voldoende bètablokkering kan echter niet op de rustpols geëvalueerd worden, doch enkel op de inspanningspols.

Een behandeling met bètablokkers mag niet plotseling worden gestaakt bij patiënten met ischemische hartziekten om te vermijden dat ernstige angor, infarct of ventrikelfibrillatie optreden.

In geval van ernstige nierinsufficiëntie kan het eventueel noodzakelijk zijn de dosis te verminderen.

Er bestaan tegenstrijdige berichten over de relatie tussen bloedplasmawaarden en de leeftijd. Voor bejaarden moet de optimale dosis bepaald worden in functie van de klinische respons.

4.3 Contra-indicaties

Zoals alle niet-selectieve β -blokkers mag Propranolol EG niet gebruikt worden:

1. bij hartblok van de tweede of derde graad.
2. bij voorgeschiedenis van bronchiaal astma of bronchospasmen. Bronchospasmen kunnen gewoonlijk ongedaan gemaakt worden door bronchodilatoren van het β_2 -mimetica type, zoals salbutamol. Hoge doses van deze bronchodilatator kunnen nodig zijn om de door propranolol geïnduceerde β -blokkade uit te schakelen. De dosis dient getitreerd te worden volgens de klinische respons; zowel intraveneuze toediening als toediening via inhalatie moeten in beschouwing genomen worden, evenals het intraveneus gebruik van aminofylline en/of het gebruik van ipatropium (via aërosol). Er werd eveneens gerapporteerd dat glucagon (1 tot 2 mg intraveneus toegediend) een bronchodilaterend effect veroorzaakte bij astmapatiënten. In ernstige gevallen kan kunstmatige beademing of ventilatie met zuurstof noodzakelijk zijn.
3. na langdurig vasten.
4. bij metabole acidosis (e.g. bij diabetes).
5. bij sinusale bradycardie (hartfrequentie lager dan 45 slagen per minuut) – sick sinus syndrome.
6. bij patiënten met een onbehandelde hartinsufficiëntie omwille van het negatief inotroop effect, doch kan Propranolol EG wel worden aangewend van zodra de insufficiëntie onder controle werd gebracht.
7. bij cardiogene shock.
8. bij overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
9. bij ernstig perifere vaatlijden.
10. bij hypotensie.

11. bij feochromocytoom, dat niet behandeld wordt met een alfa-blokker.
12. bij Prinzmetal angor.

Propranolol EG mag niet gebruikt worden bij patiënten die vatbaar zijn voor hypoglycemie, namelijk patiënten na langdurig vasten of bij patiënten met beperkte regelende reserves.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Volgende voorzorgen gelden zowel voor Propranolol EG, als voor andere β -blokkers.

1) Hartinsufficiëntie

Hoewel tegenaangewezen bij patiënten met onbehandelde hartinsufficiëntie (zie “Contra-indicaties”), mag Propranolol EG gebruikt worden bij patiënten bij wie de hartinsufficiëntie onder controle gebracht werd.

Men moet opletten bij patiënten met een beperkte hartreserve.

Mocht congestieve hartinsufficiëntie optreden gedurende de behandeling met Propranolol EG, dan kan die tijdelijk gestopt worden, tot de insufficiëntie onder controle is.

2) Perifeer vaatlijden

Hoewel tegenaangewezen bij ernstig perifeer vaatlijden (zie “Contra-indicaties”), kan eveneens verergering optreden in geval van minder ernstige gevallen van perifeer vaatlijden. Patiënten met Raynaud-syndroom en andere vormen van perifeer vaatlijden vereisen aldus bijzondere aandacht tijdens een behandeling met β -blokkers.

3) Atrioventriculair blok

Omwille van het negatief effect op de geleidingstijd, moet men uiterst voorzichtig zijn bij patiënten met een eerste graads atrioventriculair blok.

4) Diabetes

β -blokkers kunnen de symptomen van hypoglycemie maskeren (vnl. tachycardie). Propranolol veroorzaakt occasioneel hypoglycemie, zelfs bij niet-diabetici, vb. neonati, zuigelingen, kinderen, oudere patiënten, hemodialyse-patiënten of patiënten met chronische leverziekte en in geval van overdosering. In zeldzame geïsoleerde gevallen leidde ernstige hypoglycemie geassocieerd met propranolol tot convulsies en/of coma.

Oplettendheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van propranolol met een hypoglycemische therapie bij diabetes patiënten.

Propranolol kan de hypoglycemische respons op insuline verlengen (zie rubriek 4.5 “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”).

5) Thyreotoxicosis

De symptomen van thyreotoxicosis kunnen gemaskeerd worden.

Hartdecompensatie te wijten aan thyreotoxicosis kan reageren op Propranolol EG alleen, maar wanneer tegelijkertijd andere ongunstige factoren inwerken, moet men de contractiliteit van het myocard onderhouden en de decompensatiesymptomen controleren met digitalis en diuretica.

6) Hartslag

Eén van de farmacologische effecten is een reductie van het hartritme: wanneer de hartslag daalt beneden 55 slagen per minuut, mag de dosis normaliter niet meer verhoogd worden.

Een daling tot 45 slagen per minuut of minder is een aanwijzing om de dosis te verlagen.

Bij gebruik van conventionele Propranolol EG tabletten waarvan de inname over gans de dag gespreid wordt, kan de dosis gemakkelijk verminderd worden, zonodig met gelijktijdige introductie van een vervangende therapie.

7) Allergie

Toegevend aan patiënten met een historiek van anafylactische reacties op verschillende allergenen, kunnen β -blokkers een ernstigere reactie uitlokken op deze allergenen.

Het is mogelijk dat deze patiënten niet reageren op de gebruikelijke dosis adrenaline om dergelijke allergische reacties te behandelen.

8) Anesthesie

De anesthesist dient op de hoogte te zijn van een behandeling met β -blokkers. Het is aan te raden de behandeling niet te onderbreken voor een chirurgische ingreep. De patiënt kan worden beschermd tegen vagale dominantie door intraveneuze toediening van 1-2 mg atropine (zie rubriek 4.5 “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”).

9) Lever- en nierinsufficiëntie

Bij patiënten met significante lever- of nierinsufficiëntie moet men voorzichtig zijn met het starten van de behandeling en met het selecteren van de startdosis en de daaropvolgende dosissen, aangezien de halfwaardetijd bij hen kan verhoogd zijn.

10) Plotseling staken van de behandeling

Een behandeling met β -blokkers mag niet plotseling gestaakt worden bij patiënten met ischemische hartziekten om te vermijden dat ernstige angor, infarct of ventrikelfibrillatie optreedt. Ofwel mag een equivalente dosering van een andere β -blokker ter vervanging gegeven worden, ofwel moet het stopzetten van de behandeling gradueel gebeuren.

11) Portale hypertensie

In geval van toediening van Propranolol EG bij patiënten met Child-Pugh Score C moet de patiënt van dichtbij gevolgd worden. Verslechtering van de leverfunctie en hepatische encefalopathie kunnen optreden. Er bestaan rapporten die suggereren dat gebruik van propranolol het risico op het ontwikkelen van hepatische encefalopathie kan verhogen.

Propranolol EG moet met zorg gebruikt worden bij patiënten met gedecompenseerde cirrose.

Opmerking:

De studies over secundaire preventie na infarct werden uitgevoerd bij geselecteerde patiëntengroepen. Toediening van β -lytica sluit andere preventieve maatregelen niet uit.

Propranolol EG Retard bevat sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen Propranolol EG Retard niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Propranolol EG werkt synergetisch met diuretica en/of andere antihypertensiva, zodat een verdere daling van de bloeddruk kan bekomen worden. Voor de behandeling van angina pectoris kan de combinatie met andere anti-anginosa eveneens tot een bijkomend effect leiden.

Gelijktijdige toediening van rizatriptan en propranolol kan een verhoging van de AUC en van de C_{max} van rizatriptan veroorzaken van ongeveer 70-80%. Verhoogde blootstelling aan rizatriptan lijkt te worden veroorzaakt door inhibitie van het “firstpass” metabolisme van rizatriptan door inhibitie van het monoamine oxidase A. Wanneer beide medicijnen samen moeten worden gebruikt, wordt voor rizatriptan een dosis van 5 mg aanbevolen.

Propranolol EG kan gecombineerd worden met een α -blokker ter behandeling van feochromocytoom.

Indien propranolol toegediend wordt samen met orale antidiabetische middelen of insuline kan aanpassing van de dosis noodzakelijk zijn. Propranolol EG kan de tachycardie maskeren die te wijten is aan een hypoglycemie. Propranolol EG kan de hypoglycemische respons op insuline verlengen (zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Propranolol EG kan de tachycardie maskeren die te wijten is aan een hypoglycaemie.

Propranolol EG kan de hypoglycemische respons op insuline verlengen (zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Gelijktijdig gebruik van β -blokkers en cardiodeprimerende bestanddelen zoals de klasse-I-antiarritmica (o.a. disopyramide) dient vermeden te worden. Klasse I antiarritmica en amiodarone kunnen een versterkend effect hebben op de atriale geleidingstijd en een negatief inotroop effect veroorzaken.

In combinatie met digitalisglycosiden kan de atrioventriculaire geleidingstijd toenemen.

Gelijktijdig gebruik van β -blokkers en calciumantagonisten met een negatief inotroop effect, zoals verapamil en diltiazem, moet vermeden worden, omwille van een mogelijke synergie, voornamelijk bij patiënten met een gestoorde ventriculaire functie en/of sino-atriale of atrio-ventriculaire geleidingsstoornissen. Dit kan resulteren in ernstige hypotensie, bradycardie en hartfalen. Noch de β -blokker, noch de calciumantagonist zou intraveneus toegediend mogen worden binnen de 48 uren na stopzetten van toediening van de andere.

Hoewel meestal goed verdragen, kan de gelijktijdige behandeling met dihydropyridine calciumantagonisten, zoals nifedipine, een verhoogd risico voor hypotensie teweegbrengen. Hartfalen kan optreden bij patiënten met latente hartinsufficiëntie.

Door gelijktijdig gebruik van sympathomimetica zoals adrenaline kan het effect van β -blokkers tegengewerkt worden. In zeldzame gevallen kunnen vasoconstrictie, hypertensie en bradycardie voorkomen wanneer adrenaline parenteraal wordt toegediend aan patiënten die β -blokkers nemen.

De combinatie van Propranolol EG met lidocaïne-infuus wordt best vermeden. De plasmaconcentratie van lidocaïne kan met ongeveer 30% toenemen. Patiënten die reeds lipofiele β -blokkers nemen hebben neiging tot hogere lidocaïnewaarden dan controlepersonen.

De plasmaconcentratie van propranolol zal toenemen bij gelijktijdig gebruik met cimetidine of hydralazine. Gelijktijdiggebruik van alcohol kan de plasmacocntraties van propranolol verhogen.

β -blokkers kunnen de rebound hypertensie die kan volgen op het stoppen met een clonidinebehandeling, verergeren. Indien β -blokkers simultaan met clonidine worden toegediend, zou clonidine gedurende enkele dagen verder gegeven moeten worden als men de behandeling met de β -blokker onderbreekt. Indien de clonidinebehandeling wordt vervangen door een β -blokkertherapie, zou na het stopzetten van de clonidinetoediening enkele dagen moeten gewacht worden vooraleer men met de β -blokkerbehandeling mag starten.

Oplettenheid moet geboden worden indien ergotamine, dihydroergotamine of verwante bestanddelen gegeven worden in combinatie met Propranolol EG. Bij enkele patiënten werden vasospastische reacties waargenomen.

De bloeddrukverlagende eigenschappen van β -blokkers en andere antihypertensiva kunnen afnemen bij gelijktijdig gebruik van sommige niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca, die de prostaglandine synthetase inhiberen (vb. ibuprofen, indomethacine).

Combinatie van Propranolol EG en chlorpromazine kan resulteren in een toename van de plasmaconcentratie van beide geneesmiddelen, wat kan leiden tot een versterking van het antipsychotisch effect van chlorpromazine en tot een toename van de effecten van propranolol.

Voorzichtigheid is geboden wanneer anesthetica worden gebruikt tijdens een behandeling met Propranolol EG. De anesthesist dient op de hoogte gebracht te worden van een behandeling met β -blokkers. Er moet een anestheticum gekozen worden met een zo laag mogelijke negatief inotrope activiteit. Gelijktijdig gebruik van β -blokkers en anesthetica kan aanleiding geven tot een vermindering van reflextachycardie en tot een toename van het risico op hypotensie (zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Farmacokinetische studies hebben aangetoond dat volgende geneesmiddelen zouden kunnen interageren met propranolol, ten gevolge van effecten op enzymesystemen in de lever, die zowel propranolol als deze andere geneesmiddelen metaboliseren: kinidine, propafenon, rifampicine, theofylline, warfarine, thioridazine en dihydropyridine calciumantagonisten, zoals amlodipine, nifedipine, nisoldipine, nicardipine, isradipine en lacidipine. Aangezien dit de plasmaconcentraties van deze geneesmiddelen of van propranolol kan beïnvloeden, kunnen dosisaanpassingen klinisch gezien aangewezen zijn (zie ook de reeds hierboven vermelde interactie over gelijktijdige behandeling met dihydropyridine calciumantagonisten).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Zoals alle geneesmiddelen mag Propranolol EG niet gegeven worden tijdens de zwangerschap, tenzij het gebruik ervan essentieel is.

Er werden geen teratogene effecten aangetoond met Propranolol EG.

β -lytica reduceren de placentaire doorbloeding, wat kan resulteren in intra-uteriene dood, vroegtijdige geboorte en onvolgroeide baby's. Bovendien kunnen neonatale en foetale bradycardie en neonatale hypoglycemie voorkomen. Er is een verhoogd risico op cardiale en pulmonaire verwikkelingen bij de neonatus in de post-natale periode.

Borstvoeding

De meeste β -blokkers, voornamelijk de lipofiele, gaan in variabele hoeveelheden over in moedermelk. Er is onvoldoende informatie over de effecten van propranolol op pasgeborenen/zuigelingen. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Propranolol EG moet worden gestaakt dan wel niet moeten worden ingesteld, waarbij het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen. Propranolol komt in zeer lage concentraties voor in de melk en de maximale concentratie die de neonatus zou kunnen krijgen bedraagt slechts 0,1% van de hoeveelheid bij de moeder.

Toch is het gebruik van propranolol tijdens de lactatie niet aan te raden, tenzij het gebruik essentieel is.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de mogelijke effecten op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid.

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

Men mag verwachten dat propranolol niet interfereert met de bekwaamheid voor het besturen van een voertuig of het gebruiken van machines. Nochtans dient men rekening te houden met het eventueel optreden van duizeligheid of vermoeidheid.

4.8 Bijwerkingen

De in klinische studies gerapporteerde bijwerkingen werden meestal toegewezen aan de farmacologische eigenschappen van propranolol. De frequenties aan bijwerkingen worden als volgt geranschikt: 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).

Hartaandoeningen	Vaak	Bradycardie, koude extremiteiten
	Zelden	Verslechtering van hartfalen, uitlokken van atrioventriculair blok, posturale hypotensie, soms geassocieerd met syncope
Bloedvataandoeningen	Vaak	Fenomeen van Raynaud
	Zelden	Exacerbatie van claudicatio intermittens
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Slaapstoornissen, nachtmerries
	Zelden	Verwarring, duizeligheid, psychosen, hallucinaties, stemmingswisselingen, paresthesiën
	Zeer zelden	Geïsoleerde gevallen van myasthenia gravis like syndrome of exacerbatie van myasthenia gravis, werden gerapporteerd
	Niet bekend	Hoofdpijn, depressie
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Soms	Gastro-intestinale stoornissen zoals nausea, braken en diarree
Huid-en onderhuidaandoeningen	Vaak	Luierdermatitis

	Zelden	Alopecia, psoriasiforme huidreacties, verergeren van psoriasis, erythemateuze huiduitslag, purpura
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Vermoeidheid en/of traagheid (dikwijls van voorbijgaande aard)
Endocriene aandoeningen	Niet bekend	Hypoglycaemie bij neonati, zuigelingen, kinderen, oudere patiënten, hemodialysepatiënten, patiënten die gelijktijdig een antidiabetische behandeling krijgen, patiënten die langdurig vasten en patiënten met chronische leverziekte, convulsies als gevolg van hypoglycaemie
Bloed –en lymfestelselaandoeningen	Zelden	Trombocytopenie
Ademhalingsstelsel-, borstkas en mediastinumaandoeningen	Zelden	Bronchospasmen kunnen optreden bij astmapatiënten of bij patiënten met een voorgeschiedenis van astmatische klachten (soms met fatale afloop)
Skeletspierstelsel –en bindweefsel-aandoeningen	Zeer zelden	Een toename in A.N.F. (Antinucleaire factor) werd waargenomen, hoewel de klinische betekenis nog niet duidelijk is
Oogaandoeningen	Zelden	Droge ogen, gezichtsstoornissen

Zoals voor alle β -lytica blijft met dit product oplettendheid geboden voor een practolol-like syndroom, hoewel geen gevallen van oculo-muco-cutane toxiciteit werden vastgesteld.

In de literatuur wordt gemeld dat β -blokkers een wijziging in de bloedlipiden kunnen teweegbrengen. De klinische relevantie van deze biochemische veranderingen werd niet aangetoond.

Stopzetten van de behandeling met Propranolol EG moet in beschouwing genomen worden, indien klinisch geoordeeld wordt dat het welzijn van de patiënt negatief beïnvloed wordt door één van bovenstaande ongewenste effecten.

Stopzetten van een behandeling met een \square -blokker moet gradueel gebeuren.

In de zeldzame gevallen dat intolerantie optreedt, gekenmerkt door bradycardie en hypotensie, moet de toediening gestaakt worden en, indien nodig, de behandeling van een overdosering ingesteld worden.

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:

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) – Afdeling Vigilantie
– Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: www.eenbijwerkingmelden.be.

Luxemburg:

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
Tel.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
E-mail: crpv@chru-nancy.fr

of

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tel.: (+352) 2478 5592
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu
Website: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Overdosering

De symptomen van overdosering kunnen zijn: excessieve bradycardie, ernstige hypotensie, acute hartinsufficiëntie en bronchospasmen.

Bij ernstige intoxicatie is hospitalisatie noodzakelijk.

Algemene behandeling: nauwkeurig toezicht, behandeling op een intensieve verplegingsafdeling, maagspoeling, gebruik van actieve kool en een laxativum om absorptie tegen te gaan van het nog in de gastro-intestinale tractus aanwezige geneesmiddel, gebruik van plasma of plasmasubstituenten om hypotensie en shock te behandelen.

Overmatige bradycardie kan tegengegaan worden met atropine 1-2 mg intraveneus en/of met een pacemaker.

Indien nodig kan dit gevolgd worden door een bolusdosis van glucagon 10 mg, intraveneus. Een intraveneus infuus van glucagon mag, indien noodzakelijk, daarna toegediend worden in een dosis van 1-10 mg/uur afhankelijk van de respons.

Als er echter geen respons komt of indien er geen glucagon binnen het bereik is, mag een β -receptor-agonist zoals isoprenaline (25 μ g) onder de vorm van een trage intraveneuze injectie of dobutamine (2,5 tot 10 μ g/kg/minuut) als intraveneuze perfusie toegediend worden.

Dobutamine kan omwille van zijn positief inotropo effect gebruikt worden om hypotensie en acute hartinsufficiëntie te behandelen.

Het is mogelijk dat – in het geval van een grote overdosis – deze doses onvoldoende zijn om de cardiale effecten van de β -blokkade ongedaan te maken. De dosis van dobutamine zou daarom zoals nodig moeten verhoogd worden om – afhankelijk van de klinische conditie van de patiënt – de verwachte respons te bekomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: niet-selectieve β -blokkers, ATC-code: C07AA05

Propranolol is een competitieve niet-selectieve β -blokker zonder intrinsieke sympathicomimetische activiteit en bezit een membraan-stabiliserende activiteit.

Zoals andere β -blokkers reduceert propranolol de hartslag, de contractiliteit, de excitabiliteit en de supraventriculaire geleiding.

Het mechanisme van de antihypertensieve werking staat nog niet vast.

Bij angina pectoris reduceert propranolol de zuurstofbehoeften van het hart door het blokkeren van de catecholamine-geïnduceerde verhogingen van hartslag, systolische bloeddruk en myocardiale contractiliteit.

Het anti-aritmisch effect van propranolol is gebaseerd op de β -adrenergische blokkade.

Propranolol EG is een racemisch mengsel en de actieve vorm van propranolol is het S(-)isomeer.

Met uitzondering van de inhibitie van de omzetting van thyroxine in trijodothyronine is het onwaarschijnlijk dat R(+)propranolol enige bijkomende eigenschappen zou bezitten, die in vergelijking met het racemisch mengsel aanleiding zouden geven tot verschillende therapeutische effecten.

Propranolol is werkzaam en goed verdragen bij de meeste etnische populaties, hoewel de respons bij zwarte patiënten minder uitgesproken kan zijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt propranolol nagenoeg volledig geabsorbeerd uit de gastro-intestinale tractus, maar een grote hoeveelheid (\approx 90%) wordt vrij snel verwijderd via de lever. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 3-6 uur.

De biologische beschikbaarheid bedraagt ongeveer 30%.

Piekplasmaconcentraties worden bereikt na 1 tot 2 uur bij inname nuchter.

De halfwaardetijd van Propranolol EG Retard 160 mg capsules met verlengde afgifte bedraagt 10 uur en piekplasmaconcentraties worden bereikt na 6 uur.

De biologische beschikbaarheid ligt iets lager dan van Propranolol EG.

Propranolol EG Retard 160 mg capsules met verlengde afgifte geeft aanleiding tot regelmatige bloedspiegels gedurende 24 uren. In tegenstelling tot de conventionele tabletten geven ze geen aanleiding tot piekconcentraties.

Propranolol wordt uitgebreid en snel gedistribueerd over het lichaam; de hoogste concentraties worden waargenomen in de longen, de lever, de nieren, de hersenen en het hart.

In het plasma wordt propranolol voor 80-95% gebonden aan proteïnen.

Propranolol wordt geëxcreteerd via de urine als metaboliet (meer dan 90%) en als vrij en geconjugeerd propranolol.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Propranolol is een bestanddeel waarvoor een uitgebreide klinische ervaring bestaat. Er zijn geen aanvullende niet-klinische gegevens die relevant zijn voor de voorschrijver dan deze die reeds in de SKP staan.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Propranolol EG 40 mg tabletten:

D-mannitol

Gelatine

Alginezuur

Stearinezuur
Magnesiumstearaat

Propranolol EG Retard 160 mg capsules met verlengde afgifte:

Maïszetmeel
Sucrose
Povidone
Ethylcellulose
Talk
Gelatine
Titaanmdioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15°C - 25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Propranolol EG 40 mg tabletten:

Blisterverpakking met 50 of 100 tabletten – unit dose.

Propranolol EG Retard 160 mg capsules met verlengde afgifte:

Blisterverpakking met 28, 56, 60 of 100 capsules met verlengde afgifte – unit dose.

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

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Propranolol EG 40 mg tabletten: BE135782

Propranolol EG Retard 160 mg capsules met verlengde afgifte: BE135773

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 oktober 1986

Datum van laatste verlenging: 26 november 2007

10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 11/2022