

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)

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

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. Zo nodig 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 Metoprololtartraat 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 Metoprololtartraat Sandoz 100 mg.

Metoprololtartraat 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.

Metoprololtartraat 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 toediening

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 ten minste 2 uur voor of ten minste 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 de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- 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 (tenzij een permanente pacemaker is geplaatst).
- cardiogene shock.
- ernstige perifere arteriële doorbloedingsstoornissen.
- gelijktijdig gebruik van intraveneus verapamil, vanwege het risico op hypotensie, AV-geleidingsstoornissen en linkerventrikelsufficiëntie.

- onbehandelde feochromocytroom (zie rubriek 4.4)
- hypotensie
- ernstig bronchiaal astma of een voorgeschiedenis van ernstige bronchospasmen

Metoprolol is niet geïndiceerd voor patiënten met een myocardinfarct en een hartfrequentie < 45 slagen/min, een PQ-tijd > 0,24 sec of een systolische bloeddruk < 100 mm Hg en/of ernstige decompensatio cordis.

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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.

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 hypoglykemie, zoals duizeligheid en zweten hoeven niet significant onderdrukt te zijn en het zweten kan zelfs toegenomen zijn.

Bètablokkers zouden het risico op ernstige hypoglykemie verder kunnen verhogen bij gelijktijdig gebruik met sulfonyleureumderivaten. Diabetespatiënten moet worden geadviseerd om hun bloedglucosewaarden zorgvuldig te controleren (zie rubriek 4.5).

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. 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 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, moet men voorzichtig zijn met het toedienen van bètablokkers, inclusief metoprolol, aan patiënten met eerstegraads AV-blok (zie rubriek 4.3).

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.

Als Metoprololtartraat Sandoz wordt voorgeschreven aan een patiënt met een feochromocytoom dan moet tevens een alfablokker erbij worden gegeven.

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

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 te voren de toediening van Metoprololtartraat Sandoz 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 coronaire insufficiëntie voorkomen. Bij patiënten die bètablokkers gebruiken, moet voor de anesthesie het anestheticum worden gebruikt dat het kleinste negatief inotroop effect heeft.

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

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) behoeft niet te worden aangepast, omdat metoprolol niet via de nieren wordt uitgescheiden.

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.

Metoprololtartraat 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 antiaritmica, antihistaminica, histamine-2-receptor antagonisten, antidepressiva, antipsychotica en COX-2-remmers. Rifampicine verlaagt de plasmaspiegel van metoprolol. Cimetidine, alcohol en hydralazine verhogen de plasmaspiegel van metoprolol.

Calciumantagonisten

Evenals met andere bètablokkers is met Metoprololtartraat 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 gecontra-indiceerd. Bij gelijktijdig gebruik met dihydropyridine derivaten, zoals nifedipine, heeft 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 bètablokkers 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.

Antiaritmica

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 inotroop effect mogelijk is.

Inhalatie-anesthetica

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

Prostaglandinesynthetaseremmers

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

Insuline en orale antidiabetica

Het bloedsuiker verlagende effect van insuline en orale bloedsuiker verlagende middelen kan, met name door 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.

Gelijktijdig gebruik van bètablokkers met sulfonyleureumderivaten kan het risico op ernstige hypoglykemie verhogen (zie rubriek 4.4).

Lidocaïne

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

Digitalis glycosiden

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

Nitroglycerine

Nitroglycerine kan het 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.

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 bètablokking 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.

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: paresthesiën.

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).

Hartaandoeningen

Vaak: bradycardie, palpaties

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

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: dyspneu bij inspanning.

Zelden: bronchospasmen, ook bij patiënten zonder obstructieve longafwijkingen.

Zeer zelden: rhinitis.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid, braken en buikpijn.

Zelden: diarree of obstipatie.

Zeer zelden: droge mond, retroperitoneale fibrose, smaakstoornissen.

Lever- en galstelselaandoeningen

Zelden: leverfunctiestoornissen, afwijkende leverfunctietesten.

Zeer zelden: hepatitis.

Huid- of onderhuidaandoeningen

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

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

Skeletspierstelsel- en bindweefselstelselaandoeningen

Zelden: spierkrampen

Zeer zelden: artritis, artralgie

Voortplantingsstelsel- en borststelselaandoeningen

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

Onderzoeken

Zeer zelden: gewichtstoename.

Postmarketing 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.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Verschijnselen 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

Metoprololtartraat is een (bèta1-selectieve of cardioselectieve) receptorblokkerende stof, zonder stimulerende werking op de bèta-receptoren. Door deze eigenschappen is metoprololtartraat 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.

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

Bij patiënten met angina pectoris vermindert metoprololtartraat de aanvalsfrequentie, terwijl de inspanningstolerantie toeneemt. Metoprololtartraat 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.

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

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

Metoprololtartraat heeft een profylactisch effect bij de behandeling van migraine.

In therapeutische doses oefent metoprololtartraat minder invloed uit op de perifere circulatie en de bronchiale musculatuur dan de niet-cardioselectieve bètareceptorblokkerende middelen.

Metoprololtartraat kan derhalve toegepast worden bij patiënten met astma bronchiale. Metoprololtartraat 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 de bèta2-receptoren stimuleren, zoals b.v. terbutaline. Metoprololtartraat 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. Metoprololtartraat kan derhalve worden toegepast bij patiënten met diabetes mellitus.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Metoprololtartraat wordt na orale toediening nagenoeg volledig (95%) uit het maag-darmkanaal geabsorbeerd. Op grond van een geprononceerde first-pass metabolisme ligt de systemische beschikbaarheid slechts bij ca. 50%. De eliminatie-halfwaardetijd bedraagt 3-5 uur. Metoprololtartraat 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. Metoprololtartraat wordt nagenoeg volledig in de lever omgezet. Twee van de drie hoofdmetabolieten vertonen een zwakke bètareceptorenblokkerende werking.

De eliminatie van metabolieten geschiedt overwegend renaal (95%). Onveranderd Metoprololtartraat 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, microkristallijne 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

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

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

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29
1315 RC Almere
Nederland

8. NUMMER(S) 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 EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 januari 1994
Datum van laatste verlenging: 10 januari 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.5: 19 februari 2026.