

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 100 mg de tartrate de métoprolol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

Comprimés ronds, biconvexes, d'environ 10 mm, blancs à blanc cassé, marqués  « 125 A » d'un côté et avec une barre de cassure de l'autre côté.

Le comprimé peut être divisé en deux doses égales.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

- Hypertension artérielle.
- Prophylaxie des crises d'angor d'effort.
- Traitement de certains troubles du rythme : tachyarythmies, en particulier tachycardies supraventriculaires.
- Traitement au long court après un infarctus du myocarde.
- Prophylaxie de la migraine.

Le métoprolol est indiqué chez l'adulte.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Les comprimés de tartrate de métoprolol doivent être administrés par voie orale, à jeun.

La dose doit toujours être ajustée en fonction des besoins individuels du patient. Les posologies indiquées ci-dessous sont données à titre de recommandations.

##### Posologie

###### Hypertension

La dose normale est de 100 à 200 mg par jour, en une seule dose le matin ou en doses divisées matin et soir. Commencer le traitement avec 50 mg deux fois par jour ou 100 mg une seule fois par jour. Le dosage sera ensuite augmenté à intervalles hebdomadaires selon la réponse tensionnelle du patient. La dose maximale recommandée est généralement 200 mg/jour. Si nécessaire, le métoprolol peut être pris en association avec d'autres traitements antihypertenseurs.

###### Prophylaxie des crises d'angor d'effort

La dose normale est de 100 à 200 mg par jour, en doses divisées (matin et soir). Commencer le traitement avec 50 mg deux fois par jour. Le dosage sera ensuite augmenté à intervalles hebdomadaires selon la réponse individuelle du patient. La dose maximale recommandée est généralement 200 mg/jour (en doses divisées). Si nécessaire, le métoprolol peut être pris en association avec d'autres antiangineux.

###### Troubles du rythme

La dose normale est de 100 à 150 mg par jour, en doses divisées (matin et soir). Ce dosage peut être augmenté si nécessaire.

## Traitement au long cours après Infarctus du myocarde

Traitement d'entretien : Commencer le traitement oral lorsque le patient est hémodynamiquement stable. La dose d'entretien est de 100 mg de métoprolol tartrate deux fois par jour (matin et soir).

## Prophylaxie de la migraine

La dose normale est de 100 à 200 mg par jour, en doses divisées, matin et soir.

## **Populations particulières**

### Insuffisance rénale

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients insuffisants rénaux.

### Insuffisance hépatique

Il n'est généralement pas nécessaire de modifier la posologie chez les patients cirrhotiques car le métoprolol se lie faiblement aux protéines (5 à 10 %). Cependant, en cas de trouble hépatique grave, une réduction du dosage peut être nécessaire.

### Patients âgés

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés, mais il est recommandé de faire preuve de prudence car une baisse de tension ou une bradycardie excessive peuvent avoir des effets prononcés.

### Enfants

L'expérience chez l'enfant étant limitée, le métoprolol tartrate n'est pas recommandé dans cette population.

## **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité au principe actif, aux autres bêtabloquants ou à l'un des excipients.
- Bloc auriculo-ventriculaire du second ou troisième degré.
- Patients avec une insuffisance cardiaque instable ou aiguë décompensée (œdème pulmonaire, hypoperfusion ou hypotension), auquel cas un traitement inotrope intraveineux est indiqué.
- Patients recevant un traitement inotrope continu ou périodique agoniste des récepteurs bêta.
- Bradycardie sévère (< 50 p/min).
- Maladie du sinus.
- Choc cardiogénique.
- Phénomène de Raynaud et trouble périphériques artériels périphériques, dans leurs formes sévères.
- Asthme ou antécédents de broncho-pneumopathies chroniques obstructives dans leurs formes sévères.
- Phéochromocytome non traité.
- Acidose métabolique.
- Administration intraveineuse concomitante d'inhibiteurs calciques, de vérapamil et de diltiazem, à cause du risque d'hypotension, de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire (AV) ou d'insuffisance ventriculaire gauche.
- Hypotension.
- Angor de Prinzmetal (dans les formes pures et en monothérapie).

Le métoprolol est contre-indiqué chez les patients atteints d'un infarctus du myocarde et ayant une fréquence cardiaque < 50 p/minutes, un intervalle P-Q > 0,24 s ou une tension systolique < 100 mg Hg et/ou une insuffisance cardiaque congestive grave.

## **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Un arrêt brutal du traitement par un bêtabloquant peut être dangereux et devra donc être évité. Si le traitement par METOPROLOL ACCORD doit être interrompu, cet arrêt devra généralement être effectué au cours d'au moins deux semaines en réduisant de moitié la posologie par incréments jusqu'à ce que le patient soit à 25 mg de métoprolol par dose (un demi-comprimé de 50 mg). Cette dose la plus faible devra être prise pendant au moins 4 jours jusqu'à l'arrêt complet du traitement. Durant toute cette période, les patients atteints d'une cardiopathie ischémique devront tout particulièrement être surveillés, compte tenu du risque élevé de troubles coronariens, y compris mort cardiaque soudaine, à la suite d'un arrêt des bêtabloquants. Une hypertension et des arythmies peuvent également se produire.

Même si le métoprolol, aux doses usuelles, a un effet négatif moins prononcé sur la musculature bronchique que les bêtabloquants non sélectifs, on veillera à de tels troubles. Chez les patients traités au métoprolol pour un asthme bronchique, des bronchodilatateurs stimulant les récepteurs  $\beta_2$  comme la terbutaline pourront être prescrits si nécessaire. Si le patient prend déjà un stimulant des récepteurs  $\beta_2$ , il est quelquefois nécessaire d'ajuster le dosage de ce dernier.

Etant donné que les bêtabloquants peuvent avoir un effet sur le métabolisme du glucose, il convient d'être vigilant dans le cas de patients présentant un diabète sucré. L'effet sur le métabolisme du glucose et l'effet masquant sur les symptômes de l'hypoglycémie sont moins prononcés chez les patients traités par le métoprolol que chez ceux traités avec des bêtabloquants non sélectifs (tachycardie en particulier).

Il est préférable de ne pas administrer de comprimés de METOPROLOL ACCORD aux patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive non traitée – celle-ci devra d'abord être contrôlée. En cas de traitement concomitant avec la digoxine, il convient de noter que ces deux médicaments ralentissent la conduction AV et qu'il y a donc un risque de dissociation AV. Il peut également se produire des troubles cardiovasculaires légers se manifestant par des vertiges, une bradycardie et des évanouissements.

Lorsque le patient prend un bêtabloquant, il peut survenir une détérioration sérieuse, quelquefois mortelle, de la fonction cardiaque, en particulier chez les sujets dont le bon fonctionnement du cœur dépend d'un soutien du système sympathique. Cela est dû à un effet bêtabloquant excessif mais surtout au fait que les patients ayant des troubles cardiaques graves tolèrent mal une réduction de l'activité du système sympathique, même lorsque cette réduction est faible. Elle entraîne un affaiblissement de la contractilité et une réduction du rythme avec ralentissement de la conduction AV. Les conséquences peuvent être un œdème pulmonaire, un bloc AV et un choc. Quelquefois, un trouble préexistant de la conduction AV peut se détériorer, ce qui peut provoquer un bloc AV.

En cas d'aggravation d'une bradycardie, la posologie sera réduite ou le traitement progressivement arrêté.

Bien qu'il soit contre-indiqué dans le cas de troubles circulatoires artériels périphériques graves (voir rubrique 4.3), dans le cas de troubles circulatoires périphériques tels que la maladie de Raynaud ou d'artérites périphériques, le tableau clinique peut se détériorer, essentiellement par suite de l'effet hypotenseur du médicament. Si une telle détérioration se produisait, des bêtabloquants ne devront être administrés qu'avec de grandes précautions.

Si METOPROLOL ACCORD est prescrit à un patient atteint de phéochromocytome, il sera nécessaire d'administrer également un alpha-bloquant.

Avant qu'un patient prenant du métoprolol subisse une opération, l'anesthésiste devra en être informé. Dans un tel cas, il n'est pas recommandé d'interrompre les bêtabloquants. Eviter d'administrer des doses élevées de métoprolol à des patients devant subir une intervention non cardiaque, car des cas de bradycardie, d'hypotension et d'AVC, y compris fatals, chez des sujets présentant des facteurs de risques cardiovasculaires ont été observés.

Chez des patients prenant un bêtabloquant, l'apparition d'un choc anaphylactique est plus sérieuse.

Les bêtabloquants masquent certains des signes cliniques de la thyroïdotoxicose. Le métoprolol sera donc administré avec précaution chez de tels patients ou chez ceux pour lesquels une thyroïdotoxicose est suspectée, et la fonction thyroïdienne et le cœur seront étroitement surveillés.

L'administration d'adrénaline à des patients sous bêtabloquants peut provoquer une augmentation de la tension et une bradycardie, bien que cela ait moins de risque de se produire avec des molécules bêta1-[bloquantes] sélectives.

Les bêtabloquants peuvent augmenter le nombre et la durée des attaques d'angine de poitrine chez les patients atteints d'angor de Prinzmetal (une variante de l'angor). Cependant, des bêta1-bloquants cardiosélectifs comme le métoprolol peuvent être administrés à de tels patients dans les formes mineures et associés, mais sous surveillance étroite.

Les patients présentant un psoriasis connu par l'anamnèse ne doivent prendre des bêta-bloquants qu'après une évaluation approfondie.

En cas de cirrhose du foie, la biodisponibilité du métoprolol peut augmenter.

En cas de diabète labile et insulino-dépendant, il peut être nécessaire d'ajuster le traitement hypoglycémique.

Ne jamais administrer par voie IV des antagonistes du calcium de type vérapamil à des patients traités avec des bêtabloquants.

Le traitement initial d'une hypertension artérielle maligne grave devra être conçu de manière à éviter une soudaine baisse de la tension diastolique avec altération des mécanismes autorégulateurs.

On a également noté une sécheresse oculaire soit seule soit parfois accompagnée d'éruptions cutanées. Dans la plupart des cas, ces symptômes ont disparu à l'arrêt du métoprolol. On examinera soigneusement les patients pour détecter tout effet oculaire potentiel, et dans un tel cas on envisagera l'arrêt du traitement.

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

Le métoprolol est un substrat métabolique de l'isoenzyme CYP2D6 du cytochrome P450. Les médicaments ayant un effet promoteur ou inhibant sur les enzymes peuvent donc avoir un impact sur le taux plasmatique de métoprolol. Ce taux augmente en cas de prise concomitante de molécules métabolisées par PYP2D6 comme les antiarythmiques, les antihistamines, les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine, les antidépresseurs, les antipsychotiques, et les inhibiteurs de la COX-2. La rifampicine réduit la concentration plasmatique du métoprolol, l'alcool et l'hydralazine l'augmentent.

##### + Antagonistes du calcium

En cas de prise concomitante d'antagonistes du calcium de type vérapamil ou diltiazem, il peut se produire une augmentation des effets inotropes et chronotropes négatifs. Des antagonistes calciques de type vérapamil ne doivent pas être injectés par voie IV à des patients traités avec des bêtabloquants à cause du risque d'hypotension, de troubles de la conduction AV et d'insuffisance ventriculaire gauche (voir rubrique 4.3). Chez les insuffisants cardiaques, cette combinaison est contre-indiquée. Comme dans le cas d'autres bêta-bloquants, un traitement concomitant avec des dihydropyridines (comme la nifédipine et l'amlodipine) peut augmenter le risque d'hypotension, et une insuffisance cardiaque peut apparaître chez des patients présentant une insuffisance cardiaques latente.

##### + Agents bloquant les ganglions sympathiques ou autres bêtabloquants

Les patients prenant en même temps des substances bloquant les ganglions sympathiques ou autres bêtabloquants (y compris en collyre) devront être surveillés en permanence.

##### + Inhibiteurs de la MAO

Ces derniers devront être utilisés avec précaution car une association avec des bêtabloquants peut entraîner une bradycardie et un effet hypotenseur renforcé. Il est recommandé de surveiller la pression artérielle et le rythme durant l'administration initiale.

##### + Antihypertenseurs à action centrale (clonidine, guanfacine, moxonidine, méthyldopa, rilménidine)

Un arrêt brutal, en particulier avant d'arrêter les bêtabloquants, peut augmenter le risque d'un « rebond » d'hypertension.

L'association clonidine-bêta-bloquant non sélectif, et peut-être même avec un bêta-bloquant sélectif, augmente ce risque d'hypertension de rebond. En cas d'administration concomitante de clonidine, celle-ci devra continuer à être prise pendant un certain temps après l'arrêt du métoprolol.

##### + Antiarythmiques

La prudence est nécessaire en cas d'association avec certains antiarythmiques tels que dérivés de la quinidine ou de l'amiodarone et avec le propafénone, étant donné que les bêta-bloquants peuvent intensifier les effets inotropes et dromotropes négatifs de ces substances.

La paroxétine peut augmenter la concentration plasmatique du métoprolol, entraînant l'accroissement des effets bêtabloquants.

##### + Ergotamine

Etant donné que les bêtabloquants peuvent perturber la circulation périphérique, une vigilance accrue est recommandée en cas de co-administration de substances à activité similaire comme l'ergotamine.

##### + Nitrates

Les nitrates peuvent renforcer l'effet hypotenseur du métoprolol.

##### + Analgésiques morphiniques

Associés au métoprolol, ils peuvent entraîner une dépression de la fonction cardiaque.

##### + Digitaliques

L'association à des glucosides cardiotoniques peut provoquer une bradycardie excessive et/ou une augmentation du temps de conduction auriculo-ventriculaire.

##### + Parasympathomimétiques

L'association à ces substances peut provoquer une bradycardie prolongée.

#### + **Sympathicomimétiques**

Le métoprolol contrarie l'effet  $\beta_1$  des sympathicomimétiques mais devrait avoir peu d'influence sur les effets bronchodilatateurs des agonistes  $\beta_2$  à des doses thérapeutiques normales. L'administration d'adrénaline (épinéphrine) à des patients sous bêtabloquants peut entraîner une augmentation de la TA et une bradycardie, bien que cela soit plus rare avec des agents bêta-1 sélectifs.

#### + **Anesthésiques inhalés**

Une augmentation de l'effet cardiodépresseur dû à l'inhalation concomitante d'anesthésiques est possible ; cependant, étant donné que les bêtabloquants peuvent empêcher les fluctuations excessives de TA pendant que le patient est intubé et qu'ils sont rapidement antagonisés avec des sympathicomimétiques bêta, une utilisation concomitante n'est pas contre-indiquée (voir rubrique 4.4).

#### + **Inhibiteurs de la prostaglandine-synthétase**

L'utilisation avec l'indométacine ou d'autres inhibiteurs de la prostaglandine-synthétase peut réduire l'effet hypotenseur du métoprolol.

#### + **Insuline et antidiabétiques oraux**

L'effet hypoglycémiant de l'insuline et autres hypoglycémiantes oraux peut être intensifié par les bêtabloquants, en particulier non sélectifs. Dans ce cas, le dosage de l'hypoglycémiant oral devra être ajusté.

#### + **Alpha-bloquants tels que prazosine, tamsulosine, térazosine, doxazosine**

Ils augmentent le risque d'hypotension, en particulier orthostatique grave.

#### + **AINS**

La prise concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que l'indométhacine peut diminuer l'effet antihypertenseur du métoprolol.

#### + **Floctafénine**

Les bêtabloquants peuvent gêner les réactions cardiovasculaires compensatoires associées à l'hypotension ou au collapsus qui peuvent être induits par la floctafénine.

#### + **Relaxants des muscles squelettiques**

Les myorelaxants curarisants associés au métoprolol renforcent le blocage neuromusculaire, tandis que le baclofène augmente le risque d'hypotension orthostatique en particulier. On surveillera la pression artérielle et on ajustera la posologie de l'antihypertenseur si nécessaire.

#### + **Lidocaïne**

Le métoprolol peut réduire la clairance de la lidocaïne.

#### + **Inducteurs/inhibiteurs de l'enzyme hépatique**

Les agents inducteurs de cette enzyme (rifampicine p.ex.) peuvent réduire les taux plasmatiques de métoprolol, tandis que les inhibiteurs (cimétidine p.ex.) peuvent les augmenter.

#### + **Méfloquine**

Risque augmenté de bradycardie.

#### + **Antiacides**

Provoquent une augmentation de la concentration plasmatique en métoprolol.

Les effets du métoprolol et d'autres antihypertenseurs sur la pression artérielle sont généralement additifs. Il faudra donc être vigilant lorsqu'on le combinera à d'autres antihypertenseurs ou à des médicaments qui pourraient réduire la pression artérielle tels que les antidépresseurs tricycliques, les barbituriques et les phénothiazines. Cependant, de telles combinaisons d'antihypertenseurs peuvent souvent se révéler bénéfiques dans le contrôle de l'hypertension.

## **4.6. Grossesse et allaitement**

### **Grossesse**

Les études chez l'animal n'ont mis en évidence aucun effet tératogène aux concentrations cliniquement pertinentes.

Les bêtabloquants réduisent la perfusion placentaire, ce qui peut entraîner la mort du fœtus et des naissances immatures ou prématurées, mais à ce jour aucune étude prospective n'a mis en évidence une augmentation du risque de défauts congénitaux chez l'homme. Le métoprolol traverse le placenta et est présent dans le sang du cordon, mais aucune preuve d'anomalie foetale n'a été signalée.

A titre de précaution, il est préférable d'éviter la prise de métoprolol durant la grossesse. Néanmoins, il a été utilisé sous étroite surveillance contre l'hypertension associée à une grossesse après 20 semaines de gestation. Cependant, chez les nouveau-nés des mères traitées, les effets pharmacologiques des bêtabloquants peuvent persister pendant plusieurs jours après la naissance et provoquer bradycardie, hypoglycémie et détresse respiratoire. En conséquence, si l'on doit prescrire du métoprolol vers la fin de la grossesse, il faudra surveiller étroitement les effets indésirables possibles sur le fœtus et le nouveau-né (en particulier bradycardie, hypoglycémie et hypotension) durant les premiers jours après la naissance.

### **Allaitement**

Des cas d'hypoglycémie et de bradycardie ont été décrits chez le nouveau-né avec des bêtabloquants se liant faiblement aux protéines plasmatiques. Le métoprolol est excrété dans le lait humain. Bien que sa concentration dans celui-ci soit très faible, l'allaitement devra être interrompu pendant le traitement au métoprolol. En cas de prise durant l'allaitement, on surveillera le bébé pour détecter tout symptôme de blocage bêta.

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

Comme tout bêtabloquant, le métoprolol a un effet sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines car il peut provoquer des vertiges et une fatigue, en particulier au début du traitement. Les patients devront donc en être avertis.

### **4.8. Effets indésirables**

Le métoprolol est bien toléré et ses effets indésirables sont généralement faibles et réversibles. Le plus couramment signalé est la fatigue/asthénie; gangrène (chez des patients atteints de troubles circulatoires périphériques graves), thrombocytopenie et agranulocytose peuvent se produire très rarement (moins de 1 cas sur 1 000 patients). Les effets indésirables suivants ont été signalés au cours des études cliniques ou après utilisation normale. Dans de nombreux cas, un lien avec la prise de métoprolol (tartrate) n'a pas été fermement établi.

Les définitions d'incidence suivantes ont été utilisées : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ) et très rare ( $< 1/10\ 000$ ). Les données ci-dessous comprennent également les cas isolés.

Classe de système/ d'organe	Très fréquent ( $> 1/10$ )	fréquent ( $\geq 1/100$ à $<1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1000$ à $<1/100$ )	Rare ( $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$ )	Très rare ( $< 1/10\ 000$ )
<b>Affections du sang et du système lymphatique</b>					Thrombocytopenie, agranulocytose
<b>Affections du métabolisme et de la nutrition</b>			Prise de poids		Augmentation des VLDL, baisse des HDL, aggravation de l'hypoglycémie induite par l'insuline
<b>Affections psychiatriques</b>			Dépression, baisse de la vigilance, somnolence ou insomnie, cauchemars	Nervosité, anxiété, impuissance	Amnésie/ troubles de la mémoire, confusion, hallucinations, dépersonnalisation
<b>Affections du système nerveux</b>	Fatigue	Vertiges, céphalées	Paresthésie, faiblesse musculaire et crampes		

Classe de système/ d'organe	Très fréquent ( $> 1/10$ )	fréquent ( $\geq 1/100$ à $< 1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1000$ à $< 1/100$ )	Rare ( $\geq 1/10000$ à $< 1/1000$ )	Très rare ( $< 1/10000$ )
Affections de la vision				Vision trouble, sécheresse et/ou irritation des yeux, conjonctivite	
Affections des oreilles et du labyrinthe					Acouphènes, surdité réversible
Affections cardiaques		Bradycardie hypotension et troubles posturaux (très rarement accompagnés de syncope), palpitations,	Détérioration d'une insuffisance cardiaque, choc cardiogénique chez des patients en infarctus du myocarde aigu*, bloc AV du premier degré, œdème et douleurs péricardiques	Troubles de la conduction, divers types d'arythmies	
Affections vasculaires		Mains et pieds froids Phénomène de Raynaud			Gangrène chez des patients atteints de troubles circulatoires périphériques graves
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Dyspnée après un effort physique	Bronchospasme, y compris chez des patients sans troubles pulmonaires obstructifs	Rhinite	
Affections gastro-intestinales		Nausées, douleurs abdominales, diarrhée, constipation	Vomissements	Bouche sèche	
Affections hépatobiliaires				Anomalies du test de la fonction hépatique	Hépatite
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés			Rash (urticairé, lésions psoriasiques oudystrophiques de la peau), sudation excessive	Chute des cheveux réversible	Photosensibilité, détérioration d'un psoriasis préexistant
Affections musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs					Arthralgie

Classe de système/d'organe	Très fréquent (> 1/10)	fréquent (≥ 1/100 à <1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1000 à <1/100)	Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1000)	Très rare (< 1/10 000)
Affections de l'appareil reproducteur et des seins				Troubles de la libido et de l'érection	Maladie de La Peyronie
Troubles généraux et au site d'administration					Dysgueusie (troubles du goût)

\* Fréquence excessive de 0,4% par rapport à un placebo observée lors de l'essai COMMIT portant sur 46000 patients atteints d'un infarctus aigu du myocarde, chez lesquels la fréquence d'un choc cardiogénique était de 2,3 % chez les patients prenant du métoprolol (jusqu'à 15 mg par voie IV puis 200 mg par voie orale) et de 1,9 % dans le groupe placebo dans le sous-groupe de patients à faible index de risque de choc. Cet index était basé sur le risque absolu de choc pour chaque patient individuel basé sur l'âge, le sexe, le délai, la classe Killip, la pression artérielle, le rythme cardiaque, les anomalies de l'ECG et les antécédents d'hypertension. Le groupe de patients à faible index de risque de choc correspond à ceux pour lesquels le métoprolol est recommandé en cas d'infarctus aigu du myocarde.

#### Expérience post-commercialisation

Les réactions indésirables suivantes ont été signalées après la mise sur le marché : confusion mentale, augmentation des triglycérides sanguins et diminution des HDL. Etant donné qu'il s'agit d'une population de taille incertaine et que ces cas comportent des facteurs portant à confusion, il n'est pas possible d'estimer leur fréquence de manière fiable.

## 4.9. Surdosage

### Symptômes

Les symptômes de surdosage peuvent comprendre bradycardie, hypotension, insuffisance cardiaque aiguë et bronchospasme.

Le traitement comprendra en général une surveillance étroite, un traitement en soins intensifs, un lavage gastrique, la prise de charbon activé et d'un laxatif pour empêcher l'absorption de toute quantité du médicament encore présente dans l'appareil gastro-intestinal, l'injection de plasma ou de substituts pour traiter l'hypotension et le choc.

Une bradycardie excessive pourra être contrée avec 1 à 2 mg d'atropine IV et/ou un pacemaker. Si nécessaire, on injectera par la suite un bolus de 10 mg de glucagon par voie IV. Si nécessaire, ce bolus pourra être répété ou suivi d'une perfusion de 1 à 10 mg/heure de glucagon selon la réponse. S'il n'y a pas de réponse au glucagon ou s'il n'est pas disponible, un stimulant des récepteurs bêta-adrénergiques (dobutamine, isoprénaline, noradrénaline) peut être utilisé. La dobutamine peut être administrée à raison de 2,5 à 10 microgrammes/kg/minute par voie IV.

A cause de son action inotrope positive, la dobutamine peut également être utilisée pour traiter l'hypotension et l'insuffisance cardiaque aiguë. Il est probable que ce dosage serait insuffisant pour annuler l'effet du blocage bêta sur le cœur causé par la prise d'une très forte dose. On augmentera donc la dobutamine si nécessaire afin d'obtenir la réponse requise en fonction de l'état du patient.

L'administration d'ions calcium peut aussi être envisagée. Le bronchospasme peut généralement être inversé à l'aide de bronchodilatateurs.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : bêtabloquant sélectif**

**Code ATC : C07AB02**

Le métoprolol est un bêtabloquant  $\beta_1$ -sélectif compétitif : il bloque les récepteurs  $\beta_1$  à des doses bien plus faibles que celles nécessaires pour bloquer les récepteurs  $\beta_2$ .

A cause de ces propriétés, le métoprolol convient pour le traitement de l'hypotension, de l'angor, de divers types d'arythmie et de l'insuffisance cardiaque congestive modérée à grave chez des patients atteints de myocardiopathie dilatée idiopathique, ainsi que pour prévenir la réapparition d'un infarctus et donc réduire la mortalité chez des patients ayant déjà fait un infarctus et présentant un risque considérable de nouvel infarctus ou de mort cardiaque subite.

Le métoprolol a un effet stabilisant de membrane non significatif et ne manifeste pas d'activité agoniste partielle. Il réduit ou inhibe l'effet agoniste des catécholamines sur le cœur. Ces dernières sont libérées en cas de stress physique ou mental. Cela signifie que l'augmentation usuelle du rythme, du débit cardiaque, de la contractilité et de la pression artérielle causée par une forte augmentation du taux de catécholamines est réduite par le métoprolol. En présence de taux élevés d'adrénaline endogène, le métoprolol interfère beaucoup moins avec le contrôle de la TA que les bêtabloquants non sélectifs. Il a moins d'effet sur la libération d'insuline et sur le métabolisme des hydrates de carbone que ces bêtabloquants non sélectifs. Egalement, le métoprolol agit moins sur la réaction cardiovasculaire à l'hypoglycémie que ces bêtabloquants non sélectifs. Des études à court terme ont montré que le métoprolol peut légèrement augmenter les taux de triglycérides et abaisser ceux d'acides gras libres dans le sang. On a observé dans quelques cas une légère réduction de la fraction HDL, cependant également moins prononcée que dans le cas des bêtabloquants non sélectifs.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### **Absorption**

Après prise orale, le métoprolol est totalement absorbé. A l'intérieur de la fenêtre thérapeutique, les concentrations plasmatiques augmentent de manière linéaire en fonction du dosage. Les taux plasmatiques maxima sont atteints après environ 1,5 à 2 heures. Même si le profil plasmatique présente une assez grande variabilité entre individus, cela semble être généralement reproductible. Par suite du métabolisme important en première passe, la biodisponibilité après une dose orale unique est d'environ 50 %. Après des doses répétées, la biodisponibilité de la dose augmente pour atteindre environ 70 %. Après une prise pendant les repas, la biodisponibilité d'une dose orale augmente d'environ 30 à 40 %.

### **Distribution**

La molécule se lie d'environ 5 à 10 % aux protéines plasmatiques.

### **Métabolisme et élimination**

Le métoprolol est métabolisé par oxydation dans le foie, essentiellement par l'isoenzyme CYP2D6. Si trois métabolites principaux ont été identifiés, aucun d'entre eux n'a d'effet bêtabloquant significatif. Généralement, 95 % d'une dose orale se retrouvent dans les urines. Seuls 5 % de la dose sont excrétés intacts à travers les reins ; dans des cas isolés, ce chiffre peut atteindre 30 %. La demi-vie d'élimination du métoprolol est en moyenne de 3,5 heures (avec des extrêmes allant de 1 à 9 heures). La clairance totale est d'environ 1 litre/minute.

### **Populations spéciales**

#### **Personnes âgées**

Par rapport à des patients plus jeunes, la pharmacocinétique du métoprolol administré à des personnes âgées ne présente pas de différences significatives.

#### **Insuffisants rénaux**

L'insuffisance rénale n'a pratiquement pas d'effet sur la biodisponibilité du métoprolol. Cependant, l'excrétion des métabolites est réduite. Chez des patients ayant un taux de filtration glomérulaire < 5 ml/minute, on a observé une accumulation importante de métabolites. Cependant, cette accumulation n'entraîne pas d'augmentation du blocage bêta.

#### **Insuffisants hépatiques**

La pharmacocinétique du métoprolol n'est modifiée que de manière minime par une réduction de la fonction hépatique. Cependant, chez des patients atteints d'une cirrhose grave et d'une anastomose porto-cave, la biodisponibilité du métoprolol peut augmenter et la clairance totale diminuer. Des patients avec une anastomose porto-cave avaient une clairance totale d'environ 0,3 litres/minute et des valeurs AUC 6 fois plus élevées que chez un sujet sain.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études de pharmacologie de toxicité en administration répétée, de génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, gélatine, carboxyméthylamidon sodique, silice colloïdale hydratée, acide stéarique.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

2 ans.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84 et 90 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

**ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS**  
45, RUE DU FAUBOURG DE ROUBAIX  
59000 LILLE

## 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 223 239-3 ou 34009 223 239 3 0 : 10 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)
- 223 240-1 ou 34009 223 240 1 2 : 20 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)
- 223 241-8 ou 34009 223 241 8 0 : 28 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)
- 223 242-4 ou 34009 223 242 4 1 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)
- 223 243-0 ou 34009 223 243 0 2 : 50 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)
- 223 244-7 ou 34009 223 244 7 0 : 56 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)
- 223 245-3 ou 34009 223 245 3 1 : 60 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)
- 223 247-6 ou 34009 223 247 6 0 : 84 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)
- 223 248-2 ou 34009 223 248 2 1 : 90 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)

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

[à compléter par le titulaire]

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

## 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

---

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

#### **NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Emballage extérieur

#### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable**

**Tartrate de Métoprolol**

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Chaque comprimé contient 100 mg de tartrate de métoprolol.

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Sans objet.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimé.

Boîte de 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84 et 90 comprimés.

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

#### **6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

#### **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Sans objet.

#### **8. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

#### **9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Sans objet.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

**ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS**  
45, RUE DU FAUBOURG DE ROUBAIX  
59000 LILLE

**Exploitant**

**ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS**  
45, RUE DU FAUBOURG DE ROUBAIX  
59000 LILLE

**Fabricant**

Sans objet.

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament autorisé N° :

**13. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Sans objet.

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Conformément à la réglementation en vigueur.

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Plaquettes (PVC/Aluminium).

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable**

**Tartrate de Métoprolol**

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Titulaire

**ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS**

Exploitant

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet.

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Sans objet.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable**  
**Tartrate de Métoprolol**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### Sommaire notice

##### **Dans cette notice :**

1. Qu'est-ce que METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable ?
3. Comment prendre METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable ?
6. Informations supplémentaires.

#### **1. QU'EST-CE QUE METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

##### Classe pharmacothérapeutique

Le principe actif, le tartrate de métoprolol, appartient à un groupe de médicaments appelé bêtabloquants.

##### Indications thérapeutiques

Le tartrate de métoprolol a un effet sur la manière dont le cœur fonctionne et il réduit la tension. Le tartrate de métoprolol peut être utilisé pour traiter un certain nombre de maladies. Il peut être prescrit à de patients :

- pour réduire l'hypertension artérielle.
- ayant des douleurs dans la poitrine dues à une angine de poitrine.
- ayant des troubles du rythme cardiaque.
- pour le traitement au long court après un infarctus du myocarde.
- pour prévenir les migraines.

Le métoprolol est destiné aux adultes.

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable ?**

##### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

## Contre-indications

### Ne prenez jamais METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique/hypersensible au métoprolol ou à n'importe lequel des autres ingrédients de ce médicament (voir rubrique 6 Informations supplémentaires).
- si vous êtes allergique à un groupe de médicaments appelés bêtabloquants.
- si vous souffrez de certains troubles cardiaques (bloc auriculo-ventriculaires du deuxième et troisième degré).
- si vous avez une insuffisance cardiaque grave.
- si vous avez eu un choc d'origine cardiaque.
- si vous souffrez de troubles artériels périphériques ou de maladie de Raynaud, dans leurs formes sévères.
- si vous avez un rythme cardiaque très lent (moins de 50 battements par minute).
- si vous prenez un médicament du groupe appelé bêta-agonistes qui servent à aider le cœur à pomper de manière plus forte.
- si vous souffrez de problèmes du rythme cardiaque appelés maladies du sinus.
- si vous avez ou avez eu des difficultés à respirer ou de l'asthme.
- si vous souffrez d'un phéochromocytome non traité (maladie de la glande surrénale qui entraîne une production excessive d'hormone provoquant une hypertension artérielle sévère).
- si vous souffrez d'une acidité anormale du sang (acidose métabolique).
- si vous recevez du vérapamil ou du diltiazem par voie intraveineuse.
- si vous souffrez d'hypotension.

Si vous pensez que l'une quelconque de ces contre-indications s'applique à vous, ne prenez pas les comprimés. Parlez-en d'abord à votre médecin et suivez ses conseils.

## Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

### Faites attention avec METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable :

- si vous voulez à tout moment interrompre le traitement : vous ne devez pas arrêter brutalement, ce qui pourrait aggraver votre insuffisance cardiaque chronique et augmenter le risque de crise cardiaque.
- si vous avez des difficultés à respirer.
- si vous avez des réactions allergiques, par exemple à des piqûres d'insecte, à des aliments ou à d'autres substances.
- si vous êtes diabétique. Le métoprolol peut masquer certains symptômes de l'hypoglycémie chez les diabétiques. Il peut également être nécessaire d'ajuster tout traitement avec des médicaments hypoglycémifiants (réduisant le taux de sucres dans le sang) que vous prenez déjà.
- si vous avez une mauvaise circulation ou une insuffisance cardiaque.
- si votre cœur bat lentement.
- si vous devez subir une opération, vous devez dire à l'anesthésiste que vous prenez des comprimés de métoprolol.
- si vous avez des problèmes de foie sévères.
- si vous avez une tumeur près d'un rein (phéochromocytome).
- si vous avez un type de douleur de poitrine appelé angor de Prinzmetal.
- si vous avez une thyroïde hyperactive (des symptômes tels que rythme cardiaque trop élevé, sudation, tremblements, anxiété, augmentation de l'appétit ou perte de poids pourraient être masqués par ce médicament).
- si vous avez ou avez eu des rougeurs de la peau appelées psoriasis.
- si vous avez une sécheresse des yeux.

Demandez conseil à votre médecin si l'un des états ci-dessus s'applique à vous ou l'a été dans le passé.

## Interactions avec d'autres médicaments

### Prise d'autres médicaments :

METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable peut modifier la manière dont d'autres médicaments opèrent, et inversement certains médicaments modifient la façon dont le métoprolol opère.

Si METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable doit être combiné avec l'un/plusieurs des médicaments ci-dessous, vous devez le dire à votre médecin :

- médicaments utilisés pour abaisser la tension, y compris :
  - antagonistes du calcium, par exemple vérapamil, nifédipine et diltiazem.

- médicaments à action centrale, par exemple clonidine, guanfacine, moxonidine, méthyldopa et rilménidine.
- alpha-bloquants, par exemple prazosine, tamsulosine, térazosine, doxazosine.

Les effets du métoprolol et d'autres médicaments abaissant la tension s'ajoutent généralement :

- rifampicine (utilisée contre la tuberculose).
- médicaments contre les allergies (antihistaminiques).
- médicaments contre la dépression (antidépresseurs).
- médicaments contre les maladies mentales graves (antipsychotiques).
- médicaments contre les inflammations et la fièvre, par exemple celecoxib, indométhacine et floctafénine.
- autres bêta-bloquants similaires au métoprolol, y compris collyres pour les yeux comme le timolol.
- ergotamine (contre les migraines).
- nitrates comme la nitroglycérine (utilisée contre l'angine de poitrine).
- analgésiques morphiniques tels que l'oxycodone (utilisée pour lutter contre les douleurs graves).
- glucosides digitaliques tels que la digoxine (utilisée contre l'insuffisance cardiaque).
- médicaments utilisés contre les troubles du rythme cardiaque tels que propafénone, amiodarone et quinidine.
- atropine (utilisée pour traiter certains troubles des yeux).
- adrénaline (utilisée pour le traitement d'urgence des réactions allergiques).
- anesthésiques.
- médicaments utilisés pour traiter le diabète.
- lidocaïne (utilisée pour traiter les anomalies du rythme cardiaque).
- baclofène (utilisé pour traiter la spasticité).
- méfloquine (utilisée pour traiter le paludisme).
- antiacides (utilisés contre les maux d'estomac).

Si vous prenez ou avez pris récemment tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou pharmacien.

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

##### **Aliments et boissons**

Lorsque vous prendrez ce médicament, vous devrez réduire la quantité d'alcool que vous absorberez car cela peut renforcer l'effet du métoprolol.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse**

Le métoprolol n'est généralement pas recommandé pendant la grossesse, bien que votre médecin puisse décider de l'utiliser vers la fin de la grossesse sous surveillance étroite, y compris concernant les effets sur le nouveau-né.

Si vous êtes enceinte, dites-le à votre médecin.

##### **Allaitement**

L'allaitement devra généralement être interrompu durant le traitement avec le métoprolol, bien que votre médecin puisse décider de le prescrire pendant que vous allaitez, avec surveillance étroite du bébé.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament

#### *Sportifs*

Sans objet.

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

##### **Conduite de véhicules et utilisation de machines :**

Le métoprolol peut influencer votre capacité à conduire et utiliser des machines, car il peut provoquer des vertiges et une fatigue, en particulier au commencement du traitement. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines ou d'outils si vous sentez un état tel que fatigue ou vertiges.

#### Liste des excipients à effet notoire

Sans objet.

### 3. COMMENT PRENDRE METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable ?

#### Instructions pour un bon usage

Sans objet.

#### Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

##### **Posologie**

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez-le ou demandez conseil à votre pharmacien.

Les comprimés de métoprolol devront toujours être pris à jeun.

La dose habituelle est :

- Hypertension : 100 ou 200 mg, de préférence une fois par jour, en dose unique le matin ou en deux doses divisées, une le matin et une le soir. Votre médecin pourrait vous demander de commencer par une dose plus faible.
- Douleur dans la poitrine (angine de poitrine/angor) : selon les symptômes, 100 à 200 mg par jour, en deux doses divisées matin et soir. Votre médecin pourrait vous demander de commencer par une dose plus faible.
- Troubles du rythme: 100 à 150 mg par jour, en deux doses matin et soir. Si nécessaire, votre médecin pourra augmenter les doses.
- Traitement au long court après un infarctus du myocarde : 100 mg deux fois par jour, matin et soir.
- Migraines : 100 à 200 mg par jour, en deux doses matin et soir.

Ce médicament est généralement pris à long terme. Ne changez jamais la posologie vous-même.

Le dosage pourra être réduit pour les patients ayant des troubles graves du foie.

Ces comprimés peuvent être divisés en doses égales.

Population pédiatrique : METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable n'est pas recommandé chez l'enfant.

#### Symptômes et instructions en cas de surdosage

##### **Si vous avez pris plus de METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable que vous n'auriez dû :**

Les symptômes d'un tel surdosage comprennent baisse de la tension, ralentissement du cœur, essoufflement, vertiges, fatigue, toux, respiration sifflante et dans les cas graves arrêt du cœur.

Contactez immédiatement votre médecin. Prenez avec vous les boîtes vides que vous avez prises. Il sera quelquefois nécessaire de vous hospitaliser.

#### Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

##### **Si vous oubliez de prendre METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable :**

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en rappellerez, à moins que ce soit presque le moment où vous devrez prendre la dose suivante.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

#### Risque de syndrome de sevrage

##### **Si vous arrêtez de prendre METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable :**

N'arrêtez jamais brusquement le traitement. Cela pourrait entraîner immédiatement une détérioration de votre état, des anomalies de votre rythme cardiaque et une hypertension.

L'arrêt ou l'interruption du traitement avec du métoprolol devra toujours être fait en consultation avec votre médecin, qui vous dira comment réduire les doses jusqu'à l'arrêt complet du traitement.

Si vous avez des problèmes durant cette période dite de sevrage, consultez votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

##### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Si vous remarquez les symptômes suivants, contactez immédiatement votre médecin :

- réaction allergique telle que démangeaisons, difficulté à respirer ou gonflement du visage, des lèvres, de la gorge ou de la langue.
- cœur très lent ou tension très faible (vous pourriez ressentir des vertiges ou une faiblesse) ou en cas de difficulté à respirer.

Les termes suivants sont utilisés pour décrire la fréquence de ces effets indésirables.

Très fréquent : chez 1 ou plus d'un utilisateur sur 10

Fréquent : chez 1 à 10 utilisateurs sur 100

Peu fréquent : chez 1 à 10 utilisateurs sur 1000

Rare : chez 1 à 10 utilisateurs sur 10 000

Très rare : chez moins d'1 utilisateur sur 10 000.

##### **Très fréquent :**

- fatigue.

##### **Fréquent :**

- vertiges.
- tension faible qui pourrait vous donner des vertiges ou vous faire perdre connaissance, en particulier lorsque vous vous levez rapidement d'une position assise ou allongée.
- mauvaise circulation rendant les doigts et les orteils engourdis et pâles.
- maux d'estomac.
- maux de tête.
- difficulté respiratoire à l'effort.
- diarrhée.
- constipation.
- cœur lent.
- cœur irrégulier.
- mal au cœur.

##### **Peu fréquent :**

- prise de poids.
- somnolence.
- difficulté à s'endormir.
- faiblesse musculaire et crampes.
- rétention d'eau.
- vomissements.
- dépression.
- cauchemars.
- aggravation de l'insuffisance cardiaque.
- douleurs dans la poitrine.
- réduction de l'attention.
- sensations anormales sur la peau (fourmillements, chatouillements, démangeaisons ou sensations de brûlure).
- respiration sifflante.
- augmentation de la transpiration.
- rougeur de la peau.

**Rare :**

- nervosité.
- difficulté ou absence de désirs sexuels.
- rhinite.
- chute de cheveux réversible.
- anxiété.
- bouche sèche.
- problèmes oculaires (vision trouble, yeux secs et/ou irrités, inflammation).
- résultats de l'analyse du sang pour la fonction hépatique anormaux.

**Très rare :**

- forte réduction du nombre de globules blancs augmentant le risque d'infections.
- changement des taux de lipides dans le sang.
- confusion.
- entendre des bruits anormaux.
- troubles du goût.
- détérioration d'un psoriasis préexistant.
- réduction du taux de plaquettes sanguines augmentant le risque de saignements ou de bleus.
- glycémie (sucres dans le sang) faible chez les diabétiques prenant de l'insuline.
- hallucinations.
- surdité réversible.
- inflammation du foie (hépatite).
- douleurs des articulations.
- troubles de la mémoire.
- changements de la personnalité.
- gangrène.
- hypersensibilité à la lumière.
- impuissance.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, informez-en immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

## 5. COMMENT CONSERVER METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

### *Date de péremption*

Ne pas utiliser après la date de péremption mentionnée sur les plaquettes et la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

### *Conditions de conservation*

Ne pas conserver à des températures supérieures à 25°C.

### *Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### *Liste complète des substances actives et des excipients*

#### **Que contient METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable ?**

**La substance active est** : le tartrate de métoprolol.

Chaque comprimé contient 100 mg de tartrate de métoprolol.

**Les autres composants sont :**

Cellulose microcristalline, gélatine, glycolate d'amidon sodique, silice colloïdale hydratée, acide stéarique.

*Forme pharmaceutique et contenu*

**Qu'est ce que METOPROLOL ACCORD 100 mg, comprimé sécable et contenu de l'emballage extérieur ?**

Comprimés ronds, biconvexes, d'environ 10 mm, blancs à blanc cassé, marqués « 125 A » d'un côté et avec une barre de cassure de l'autre côté.

10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84 et 90 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

**Titulaire**

**ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS**  
45, RUE DU FAUBOURG DE ROUBAIX  
59000 LILLE

**Exploitant**

**ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS**  
45, RUE DU FAUBOURG DE ROUBAIX  
59000 LILLE

**Fabricant**

**ACCORD HEALTHCARE LIMITED**  
SAGE HOUSE 319 PINNER ROAD  
MIDDLESEX  
HA 1 4HF NORTH HARROW  
ROYAUME UNI

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

**Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :**

Conformément à la réglementation en vigueur.

*Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

*Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Ansm (France).

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Sans objet.

*Autres*

Sans objet.