ANSM - Mis à jour le : 29/09/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PROPRANOLOL TEVA 40 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de propranolol ..... 40 mg

Pour un comprimé quadrisécable.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Hypertension artérielle ;
- Prophylaxie des crises d'angor d'effort ;
- Traitement au long cours après infarctus du myocarde ;
- Traitement de certains troubles du rythme : supraventriculaires (tachycardies, flutters et fibrillations auriculaires, tachycardies jonctionnelles) ou ventriculaires (extrasystoles ventriculaires, tachycardies ventriculaires) ;
- Manifestations cardio-vasculaires des hyperthyroïdies et intolérance aux traitements substitutifs des hypothyroïdies ;
- Signes fonctionnels de la cardiomyopathie obstructive ;
- Traitement de fond de la migraine et des algies de la face ;
- Tremblements, en particulier essentiels ;
- Manifestations fonctionnelles cardiaques à type de tachycardie et de palpitations au cours des situations émotionnelles transitoires ;

- Prévention des hémorragies digestives par rupture de varices œsophagiennes (prévention primaire) et de leur récidive (prévention secondaire) chez les patients atteints de cirrhose : la prévention d'une première rupture de varice œsophagienne est limitée aux patients ayant une hypertension portale, chez lesquels l'examen endoscopique révèle des varices œsophagiennes de tailles intermédiaire ou volumineuse (stade II ou III).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Hypertension artérielle, prophylaxie des crises d'angor d'effort, cardiomyopathie obstructive :

4 comprimés par jour en 2 prises (160 mg) en moyenne.
Le traitement peut éventuellement être initié par 2 comprimés.

Traitement au long cours après infarctus du myocarde :

- Traitement initial : il devra être institué entre le 5ème et le 21ème jour après l'épisode aigu de l'infarctus ; 1 comprimé à 40 mg 4 fois par jour pendant 2 à 3 jours.

- Traitement d'entretien : 4 comprimés par jour en 2 prises (soit 160 mg par jour).

Troubles du rythme et hyperthyroïdie :

1 à 2 comprimés par jour en plusieurs prises.

Migraines, algies de la face, tremblements :

1 à 3 comprimés par jour.

Manifestations fonctionnelles cardiaques à type de tachycardie et de palpitations au cours des situations émotionnelles transitoires :

En moyenne 40 mg, 60 à 90 minutes avant chaque situation stressante.

Prévention primaire et secondaire des hémorragies digestives par rupture de varices œsophagiennes chez les cirrhotiques :

Le traitement sera généralement institué à la dose de 160 mg par jour. La posologie sera ensuite adaptée à chaque malade. On se basera en particulier sur la fréquence cardiaque dont la diminution doit être d'environ 25 %.

Population pédiatrique

Troubles du rythme (arythmie) : le dosage doit être adapté individuellement et la posologie suivante est seulement à titre indicatif : de 0,25 à 0,50 mg/kg 3 à 4 fois par jour. La dose doit être ajustée en fonction de la réponse tensionnelle. Une dose maximale de 1 mg/kg 4 fois par jour peut être administrée mais ne doit pas excéder 160 mg par jour.

4.3. Contre-indications

- bronchopneumopathie chronique obstructive et asthme : les bêta-bloquants non sélectifs sont formellement contre-indiqués chez les asthmatiques (même si l'asthme est ancien et non actuellement symptomatique, quelle que soit la posologie),
- insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement,
- choc cardiogénique,
- blocs auriculo-ventriculaires des second et troisième degrés non appareillés,
- angor de Prinzmetal,
- maladie du sinus (y compris bloc sino-auriculaire),
- bradycardie (45-50 battements par minute),
- phénomène de Raynaud et troubles artériels périphériques,
- phéochromocytome non traité,
- hypotension artérielle,
- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- antécédent de réaction anaphylactique,
- dans le cadre de la prévention primaire et secondaire des hémorragies digestives chez le cirrhotique : insuffisance hépatique évoluée avec hyperbilirubinémie, ascite massive, encéphalopathie hépatique,
- prédisposition à l'hypoglycémie (comme après un jeûne ou en cas d'anomalie de réponse aux hypoglycémies).

Ce médicament est généralement déconseillé en cas d'allaitement.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Ne jamais interrompre brutalement le traitement chez les angineux ;

L'arrêt brusque peut entraîner des troubles du rythme graves, un infarctus du myocarde ou une mort subite.

En cas d'hémorragie digestive, les risques de défaillance circulatoire peuvent être majorés par la prise de propranolol.

Interactions médicamenteuses

L'association du propranolol avec les antagonistes du calcium (diltiazem, vérapamil, bépridil) est déconseillée (voir rubrique 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions)

Précautions d'emploi

Arrêt du traitement

Le traitement ne doit pas être interrompu brutalement, en particulier chez les patients présentant une cardiopathie ischémique.

La posologie doit être diminuée progressivement, c'est-à-dire sur une à deux semaines, en commençant en même temps, si nécessaire, le traitement substitutif, pour éviter une aggravation de l'angor.

Insuffisance cardiaque

Chez l'insuffisant cardiaque contrôlé par le traitement et en cas de nécessité, le propranolol sera administré à très faibles doses progressivement croissantes et sous surveillance médicale stricte.

Bradycardie

Si la fréquence s'abaisse au-dessous de 50-55 pulsations par minute au repos et que le patient présente des symptômes liés à la bradycardie, la posologie doit être diminuée.

Bloc auriculo-ventriculaire du premier degré

Etant donné leur effet dromotrope négatif, les bêta-bloquants doivent être administrés avec prudence aux patients présentant un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.

Phéochromocytome

L'utilisation des bêta-bloquants dans le traitement de l'hypertension due au phéochromocytome traité nécessite une surveillance étroite de la pression artérielle.

Sujet âgé

Chez le sujet âgé, le respect absolu des contre-indications est impératif. On veillera à initier le traitement par une posologie faible et à assurer une surveillance étroite.

Insuffisance rénale ou hépatique

Ces deux situations nécessitent la prudence dans l'institution de la posologie initiale.

Sujet diabétique

Prévenir le malade et renforcer en début de traitement l'autosurveillance glycémique.

Les signes annonciateurs d'une hypoglycémie peuvent être masqués, en particulier tachycardie, palpitations et sueurs.

Hypoglycémie

Le propranolol s'oppose à la réponse des catécholamines endogènes permettant de corriger une hypoglycémie.

De plus, il masque les signes adrénergiques annonciateurs d'hypoglycémie.

Il peut donc aggraver les hypoglycémies survenant dans des situations à risque, telles que : le nouveau-né, l'enfant, le sujet âgé, le patient hémodialysé, le patient traité par antidiabétique hypoglycémiant, l'insuffisant hépatique, le jeûne, ainsi qu'en cas de surdosage.

Ces hypoglycémies associées à la prise de propranolol ont pu se présenter exceptionnellement sous forme de crise convulsive et/ou de coma.

Psoriasis

Des aggravations de la maladie ayant été rapportées sous bêta-bloquants, l'indication mérite d'être pesée.

Réactions allergiques

Chez les patients susceptibles de faire une réaction anaphylactique sévère, quelle qu'en soit l'origine, en particulier avec des produits de contraste iodés ou la floctafénine (voir rubrique 4.5) ou au cours de traitements désensibilisants, le traitement bêta-bloquant peut entraîner une aggravation de la réaction et une résistance à son traitement par l'adrénaline aux posologies habituelles.

Anesthésie générale

Les bêta-bloquants vont entraîner une atténuation de la tachycardie réflexe et une augmentation du risque d'hypotension. La poursuite du traitement par bêta-bloquant diminue le risque d'arythmie, d'ischémie myocardique et de poussées hypertensives. Il convient de prévenir l'anesthésiste que le patient est traité par un bêta-bloquant.

- Si l'arrêt du traitement est jugé nécessaire, une suspension de 48 heures peut être considérée comme suffisante pour permettre la réapparition de la sensibilité aux catécholamines.

- Dans certains cas le traitement bêta-bloquant ne peut être interrompu :

  - Chez les malades atteints d'insuffisance coronarienne, il est souhaitable de poursuivre le traitement jusqu'à l'intervention, étant donné le risque lié à l'arrêt brutal des bêta-bloquants.

  - En cas d'urgence ou d'impossibilité d'arrêt, le patient doit être protégé d'une prédominance vagale par une prémédication suffisante d'atropine renouvelée selon les besoins. L'anesthésie devra faire appel à des produits aussi peu dépresseurs myocardiques que possible et les pertes sanguines devront être compensées.

- Le risque anaphylactique devra être pris en compte.

Thyrotoxicose

Les bêta-bloquants sont susceptibles d'en masquer les signes cardio-vasculaires.

Sportifs

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

Hémorragie digestive du cirrhotique

Il est indispensable de surveiller régulièrement la numération globulaire, l'hématocrite et le taux d'hémoglobine afin de dépister d'éventuels saignements occultes.

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

De nombreux médicaments peuvent entraîner une bradycardie. C'est le cas des anti-arythmiques de la classe Ia, des bêta-bloquants, de certains anti-arythmiques de classe III, de certains antagonistes du calcium et des anticholinestérasiques, de la pilocarpine.

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)

+ Bépridil

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et risque majoré de troubles du rythme ventriculaire (torsades de pointes) ainsi que de défaillance cardiaque.

Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement.

+ Diltiazem et Vérapamil

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.

Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement.

+ Fingolimod

Potentialisation des effets bradycardisants pouvant avoir des conséquences fatales. Les bêta-bloquants sont d'autant plus à risque qu'ils empêchent les mécanismes de compensation adrénergique.

Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la première dose.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Amiodarone

Troubles de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs). Surveillance clinique et ECG.

+ Anesthésiques volatils halogénés

Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêtamimétiques. En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.

+ Antihypertenseurs centraux

Augmentation importante de la pression artérielle en cas d'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central.

Eviter l'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central. Surveillance clinique.

+ Antiarythmiques de classe I (sauf Lidocaïne)

Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs). Surveillance clinique et ECG.

+ Baclofène

Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique.

Surveillance de la pression artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire.

+ Ergotamine

Ergotisme : quelques cas de spasmes artériels avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires). Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.

+ Fluvoxamine

Augmentation des concentrations plasmatiques de propranolol par inhibition de son métabolisme hépatique, avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple : bradycardie importante.

Surveillance clinique accrue et si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.

+ Insuline, sulfamides hypoglycémiants

Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. Prévenir le malade et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance

glycémique.

+ Lidocaïne (avec la lidocaïne utilisée par voie IV)

Augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne avec possibilité d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (diminution de la clairance hépatique de la lidocaïne).

Surveillance clinique, ECG et, éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de lidocaïne pendant l'association et après l'arrêt du bêta-bloquant. Adaptation si besoin de la posologie de la lidocaïne.

+ Médicaments donnant des torsades de pointes (sauf sultopride)

- anti-arythmiques de la classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide)
- anti-arythmiques de la classe III (amiodarone, dofétilide, ibutilide, sotalol)
- certains neuroleptiques : phénothiaziniques (chlorpromazine, cyamémazine, lévomépromazine, thioridazine), benzamides (amisulpride, sulpiride, tiapride), butyrophénones (dropéridol, halopéridol), autres neuroleptiques (pimozide)
- autres : cisapride, diphémanil, érythromycine IV, halofantrine, méthadone, mizolastine, moxifloxacine, pentamidine, spiramycine IV, vincamine IV, luméfantrine, véralipride.

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Surveillance clinique et électrocardiographique.

+ Propafénone

Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).

Surveillance clinique et ECG.

+ Rizatriptan

Augmentation des concentrations plasmatiques de rizatriptan par diminution de son métabolisme hépatique par le propranolol.

Diminuer la posologie de rizatriptan de moitié en cas de traitement par le propranolol.

+ Glinides

Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l’hypoglycémie : palpitations et tachycardie.

Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l’autosurveillance glycémique.

Associations à prendre en compte

+ Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et rétention hydrosodée avec les AINS pyrazolés).

+ Alphabloquants à visée urologique

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.

+ Amifostine, antidépresseurs imipraminiques, dérivés nitrés et apparentés

Majoration du risque d’hypotension, notamment orthostatique.

+ Antihypertenseurs alpha-bloquants

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension orthostatique.

+ Autres bradycardisants

Risque de bradycardie excessive (addition des effets).

+ Dihydropyridines

Hypotension, défaillance cardiaque chez les patients en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (addition des effets inotropes négatifs).

Le bêtabloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

+ Dipyridamole (avec le dipyridamole IV)

Majoration de l'effet antihypertenseur.

+ Neuroleptiques

Effet vasodilatateur et risques d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

+ Phénobarbital (par extrapolation primidone)

Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).

+ Pilocarpine

Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).

+ Rifampicine

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêtabloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu.

En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, aucun effet tératogène n'a été rapporté à ce jour et les résultats d'études prospectives contrôlées avec quelques bêta-bloquants n'ont pas fait état de malformations à la naissance. Chez le nouveau-né de mère traitée, l'action bêtabloquante persiste plusieurs jours après la naissance et peut se traduire par une bradycardie, une détresse respiratoire, une hypoglycémie ; mais le plus souvent, cette rémanence est sans conséquence clinique.

Il peut néanmoins survenir, par réduction des réactions cardiovasculaires de compensation, une défaillance cardiaque nécessitant une hospitalisation en soins intensifs (voir rubrique 4.9), tout en évitant les solutés de remplissage (risque d'OAP). En conséquence, ce médicament, dans les conditions normales d'utilisation, peut être prescrit pendant la grossesse si besoin. En cas de traitement jusqu'à l'accouchement, une surveillance attentive du nouveau-né (fréquence cardiaque et glycémie pendant les 3 à 5 premiers jours de vie) est recommandée.

Allaitement

Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait (voir rubrique 5.2).

La survenue d'hypoglycémie et de bradycardie a été décrite pour certains bêta-bloquants peu liés aux protéines plasmatiques. En conséquence, l'allaitement est déconseillé en cas de nécessité de traitement.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont listés ci-dessous selon la terminologie MedDRA par classe de système d'organe et par fréquence. Les fréquences sont définies de la manière suivante : très fréquent (?1/10), fréquent (?1/100, 1/10), peu fréquent (?1/1 000, 1/100), rare (?1/10 000, 1/1 000), très rare (1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Fréquents (? 1/100 et 1/10)

Général : asthénie.

Affections cardiovasculaires : bradycardie, refroidissement des extrémités, syndrome de Raynaud.

Troubles du système nerveux central : insomnie, cauchemars

Peu fréquents (? 1/1 000 et 1/100)

Troubles digestifs : gastralgies, nausées, vomissements, diarrhées.

Rares (? 1/10 000 et 1/1 000)

Général : sensations vertigineuses.

Système hématopoïétique : thrombocytopénie.

Affections cardiovasculaires : insuffisance cardiaque, ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire ou intensification d'un bloc auriculo-ventriculaire existant, hypotension orthostatique pouvant être associée à une syncope, aggravation d'une claudication intermittente existante.

Troubles du système nerveux central : hallucinations, psychoses, modifications de l'humeur, confusion, impuissance.

Système cutané : purpura, alopécie, éruptions psoriasiformes, exacerbation d'un psoriasis, rash cutané.

Troubles neurologiques : paresthésies.

Vision : sécheresse oculaire, perturbation de la vision.

Système respiratoire : un bronchospasme peut survenir chez les patients présentant un asthme ou des antécédents d'asthme, avec parfois une issue fatale.

Très rares (1/10 000)

Système endocrinien : hypoglycémie chez les enfants, adolescents et sujets à risque et crises convulsives liées à l'hypoglycémie (voir rubrique 4.4).

Au niveau biologique : on a pu observer, dans de rares cas, l'apparition d'anticorps antinucléaires ne s'accompagnant qu'exceptionnellement de manifestations cliniques à type de syndrome lupique et cédant à l'arrêt du traitement.

Système nerveux : des cas isolés de myasthénie ou d'exacerbation ont été rapportés.

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections psychiatriques : dépression.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-

sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

La réponse varie considérablement d'un patient à l'autre, l'ingestion d'environ 2 g chez l'adulte ayant entraîné le décès, et chez l'enfant, l'ingestion de doses supérieures à 40 mg peut entraîner des problèmes graves.

Symptômes :

Cardiaques – Le patient peut présenter une bradycardie, une hypotension, un œdème pulmonaire, une syncope et un bloc cardiogénique. Des anomalies de la conduction telles qu'un bloc auriculoventriculaire du premier ou second degré peuvent se produire. Des arythmies se produisent dans de rares cas. L'apparition de complications cardiovasculaires est plus probable si d'autres médicaments cardioactifs, en particulier des antagonistes calciques, des antidépresseurs cycliques de type digoxine ou des neuroleptiques ont également été ingérés. Les personnes âgées et celles qui souffrent d'une cardiopathie ischémique présentent un risque de développer des troubles cardiovasculaires graves.

SNC – Une somnolence, une confusion, des convulsions, des hallucinations, une dilatation des pupilles, et dans les cas les plus graves, un coma peuvent se produire. Les signes neurologiques tels que le coma ou l'absence de réactivité des pupilles constituent des indicateurs de pronostic peu fiables durant la réanimation.

Autres caractéristiques – un bronchospasme, des vomissements et occasionnellement, une dépression respiratoire médiée par le SNC, peuvent se produire. Le concept de cardiosélectivité ne s'applique guère plus dans la situation d'un surdosage, et les effets systémiques des bêtabloquants incluent le bronchospasme et la cyanose. Ceci est particulièrement le cas chez les patients souffrant d'une pathologie respiratoire préexistante. De rares cas d'hypoglycémie et d'hypocalcémie ont été notés et un spasme généralisé peut aussi être occasionnellement présent.

Traitement :

En cas de surdosage ou de chutes extrêmes du rythme cardiaque ou de la pression artérielle, le traitement par le propranolol doit être interrompu. Outre les mesures principales de traitement du surdosage, les paramètres vitaux doivent être surveillés et corrigés en conséquence dans l'unité de soins intensifs. En cas d'arrêt cardiaque, il est indiqué de procéder à une réanimation sur plusieurs heures.

Cette réanimation consistera en des mesures symptomatiques générales, notamment le dégagement des voies aériennes et la surveillance des signes vitaux jusqu'à leur stabilisation. Il convient d'envisager l'utilisation de charbon actif (50 g chez l'adulte, 1 g/kg chez l'enfant) si un adulte se présente dans l'heure ayant suivi l'ingestion d'une dose supérieure à la dose thérapeutique, ou pour un enfant ayant ingéré une dose inconnue. Si nécessaire, l'atropine doit être administrée avant un lavage gastrique, en raison du risque de stimulation vagale. À défaut, envisager un lavage gastrique chez l'adulte dans l'heure suivant un surdosage mettant potentiellement en danger le pronostic vital.

Une bradycardie excessive peut répondre à des doses importantes d'atropine (3 mg en intraveineuse pour un adulte et 0,04 mg/kg pour un enfant) et/ou à un pacemaker cardiaque.

En cas d'hypotension sévère, d'insuffisance cardiaque ou de choc cardiogénique chez l'adulte, un bolus IV de 5 à 10 mg de glucagon (50 à 150 microgrammes/kg chez l'enfant) doit être administré sur une période de 10 minutes de manière à réduire la probabilité de survenue de vomissements, suivi d'une perfusion de 1 à 5 mg/heure (50 microgrammes/kg/heure), titrée en fonction de la réponse clinique. S'il n'y a pas de glucagon ou en cas de bradycardie sévère et d'hypotension qui ne sont pas améliorées par le glucagon, l'effet bétabloquant peut être neutralisé par l'administration intraveineuse lente de chlorhydrate d'isoprénaline, de dopamine ou de noradrénaline.

En cas d’hypotension sévère, un soutien inotrope supplémentaire par un bêta-agoniste tel que la dobutamine à 2,5 – 40 microgrammes/kg/min (adultes et enfants) peut s’avérer nécessaire.

Il est probable que ces doses soient insuffisantes pour inverser les effets des bêtabloquants sur le cœur dans le cas où le surdosage est important. Si nécessaire la dose de dobutamine doit donc être augmentée pour obtenir la réponse requise en fonction de l’état clinique du patient.

Il faut administrer du salbutamol nébulisé à 2,5 – 5 mg pour le bronchospasme. Dans les cas graves, l’administration intraveineuse d’aminophylline peut s’avérer bénéfique (5 mg/kg sur une période de 30 minutes, suivie d’une perfusion de 0,5 – 1 mg/kg/heure). Il ne faut pas administrer la dose de charge initiale de 5 mg/kg si le patient prend de la théophylline ou de l’aminophylline par voie orale.

La stimulation cardiaque peut aussi être efficace pour augmenter le rythme cardiaque, mais elle ne corrige pas toujours l’hypotension secondaire à la diminution du tonus cardiaque.

Dans les cas de spasme généralisé, une dose intraveineuse lente de diazépam peut être utilisée (0,1 – 0,3 mg/kg de poids corporel).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : BETA-BLOQUANT NON SELECTIF, code ATC : C07AA05. (C : système cardio-vasculaire)

Le propranolol se caractérise par trois propriétés pharmacologiques :

- l'absence d'activité bêta-bloquante bêta-1 cardiosélective
- un effet anti-arythmique
- l'absence de pouvoir agoniste partiel (ou d'activité sympathomimétique intrinsèque).

Le propranolol diminue le risque de récidive de l'infarctus du myocarde et la mortalité particulièrement la mort subite.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Relation concentration-activité

Le blocage de l'effet du sympathique à l'effort (inhibition de la tachycardie) est obtenu avec des concentrations plasmatiques comprises entre 8 et 100 microgrammes/l (concentrations inhibitrices : CI 50 = 8 microgrammes/l ; CI 100 = 100 microgrammes/l). En tenant compte de la variabilité inter-individuelle élevée des concentrations, un pic plasmatique de 100 µg/l est obtenu avec 1 à 4 mg/kg/jour chez l'adulte (ou mieux 40 à 160 mg/m^2 de surface corporelle).

Pharmacocinétique

Absorption

L'absorption est rapide et complète, mais le propranolol subit un effet de premier passage hépatique important. La concentration maximale est obtenue en 1 à 2 heures environ après l'administration orale.

Distribution

Le propranolol est lié à plus de 90 % aux protéines plasmatiques. La demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 3 heures. Le volume de distribution est de 300 l/1,73 m^2, avec des concentrations élevées dans le foie et le système nerveux central. La clairance totale est de 900 à 1200 mL/min/1,73 m^2, la clairance hépatique étant de 800 à 900 mL/min.

Biotransformation

Le propranolol est métabolisé dans le foie, notamment en 4-hydroxypropranolol, métabolite doté également de propriétés bêta-bloquantes. Les métabolites sont éliminés par le rein, sous forme glycuroconjuguée, de même qu'une faible fraction de la molécule mère, inchangée (3-4 %) ou glycuroconjuguée (15-20 %).

Élimination

L'élimination du propranolol et de ses métabolites est complète en 48 heures.

La dialysance en épuration extra-rénale est d'environ 20 mL/min pour un débit de 250 mL/min.

Le propranolol passe la barrière placentaire et se retrouve dans le cordon (concentration : environ 1,5 fois celle du sang maternel).

La concentration dans le lait maternel est environ moitié de celle du sang. La quantité absorbée par le nourrisson serait ainsi inférieure à 1 % de la dose thérapeutique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

D-mannitol, gélatine, acide alginique, acide stéarique, stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

30 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30, 50, 84, 90, 100 ou 150 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.

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

TEVA SANTE

100-110, ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE

92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

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

- 34009 372 088 7 1 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 335 699 6 9 : 50 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 372 089 3 2 : 84 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 372 090 1 4 : 90 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 372 091 8 2 : 100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 372 224 8 8 : 150 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.