

Bedranol

Lagap SA

Composition

Principes actifs

Propranololi hydrochloridum.

Excipients

Lactosum monohydricum 50 mg resp. 85 mg resp. 110 mg (10 mg resp. 40 mg resp. 80 mg comprimées pelliculés), Maydis amylum, Solani amylum, Cellulosum microcristallinum, Carboxymethylamylum natricum (= 0.13 mg natrium (10 mg); 0,25 mg natrium (40 mg) 0.34 mg natrium (80 mg)), Magnesii stearas, Hydroxypropylmethylcellulosum, Talcum, E 171, Polysorbatum 80, Polyethylenglycolum 6000.

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

1 comprimé pelliculé de Bedranol contient 10 mg, 40 mg ou 80 mg de propranololi hydrochloridum.

Indications/Possibilités d'emploi

- Hypertension essentielle et rénale.
- Angine de poitrine.
- Prévention à long terme après infarctus aigu du myocarde.
- Troubles du rythme cardiaque.
- Manifestations somatiques aiguës et tachycardies liées à l'anxiété.
- Cardiomyopathie hypertrophique obstructive.
- Prophylaxie de la migraine.
- Tremblement essentiel.
- Phéochromocytome (seulement en association avec un alphabloquant).
- Hyperthyroïdie et crises thyrotoxiques.

Bedranol peut être utilisé pour la prévention des hémorragies gastro-intestinales hautes en cas d'hypertension portale et de varices œsophagiennes (sauf en cas de cirrhose hépatique décompensée).

Posologie/Mode d'emploi

Posologie usuelle

Hypertension

La dose initiale est en général de 80 mg 2 fois par jour. En fonction de la réaction du patient, cette dose peut être augmentée à intervalles hebdomadaires. Normalement, la dose quotidienne oscille entre 160 et 320 mg. La dose quotidienne maximale de 640 mg ne doit pas être dépassée.

Une baisse supplémentaire de la pression artérielle peut être obtenue si un diurétique ou un autre antihypertenseur est associé à Bedranol.

Angine de poitrine, anxiété, prophylaxie de la migraine et tremblement essentiel

La dose initiale est de 40 mg 2-3 fois par jour. En fonction de la réaction du patient, cette dose peut être augmentée à intervalles hebdomadaires. Normalement, la dose journalière est de l'ordre de 80 à 160 mg pour l'anxiété, la prophylaxie de la migraine et le tremblement essentiel et de 120 à 240 mg pour l'angine de poitrine.

Troubles du rythme cardiaque, troubles somatiques causés par l'anxiété et tachycardies, cardiomyopathie hypertrophique obstructive, hyperthyroïdie et crises thyrotoxiques

Normalement, la dose quotidienne est de 10-40 mg 3-4 fois par jour.

Phéochromocytome

60 mg/jour en préopératoire pendant 3 jours. Propranolol doit seulement être utilisé après l'administration d'un α -bloquant. La dose d'entretien est de 30 mg/jour en cas de tumeur inopérable.

Prévention à long terme après infarctus du myocarde

Début du traitement, entre le 5^e et le 21^e jour suivant l'infarctus, avec des comprimés pelliculés de Bedranol, à raison de 40 mg 4 fois par jour pendant 2 ou 3 jours.

Hypertension portale/Varices œsophagiennes

Titrer la dose jusqu'à l'obtention d'une réduction d'environ 25% de la fréquence cardiaque au repos. Débuter par une dose de 20 mg 2 fois par jour. En fonction de la réduction de la fréquence cardiaque obtenue, augmenter la dose à 80 mg 2 fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée par paliers jusqu'à une dose maximale de 160 mg 2 fois par jour.

Bedranol abaisse la fréquence cardiaque. À une fréquence de 50-55, la dose ne devrait pas être augmentée.

Toute interruption éventuelle du traitement chez des patients atteints de cardiopathies ischémiques doit se faire progressivement et doit se produire au cours d'une période de 1-2 semaine(s), comme avec les autres bêtabloquants.

Instructions posologiques particulières

Enfants et adolescents

En cas d'urgence, Bedranol peut être administré sous forme de comprimés pelliculés. La posologie doit se baser sur l'état clinique du patient, en particulier sur sa fonction cardiaque.

Les doses ci-après ne sont données qu'à titre indicatif:

Troubles du rythme cardiaque, phéochromocytome, thyrotoxicose: 0,25-0,5 mg/kg 3-4 fois par jour.

Prophylaxie de la migraine: moins de 12 ans: 20 mg p.o. 2-3 fois par jour; plus de 12 ans: dose pour les adultes.

Patients âgés

La question d'une relation entre taux sanguin et âge est contestée. Chez les patients âgés, il faut tout particulièrement ajuster la dose au cas par cas, en fonction de l'effet clinique.

Les comprimés pelliculés Bedranol 40 mg et 80 mg présentent un sillon qui est uniquement décoratif et ils ne doivent pas être cassés au niveau du sillon.

Contre-indications

Ne pas utiliser de propranolol chez des patients souffrant ou ayant souffert d'asthme bronchique ou de bronchospasme.

Les agonistes β_2 -adrénergiques (p.ex. le salbutamol) permettent normalement de faire face à une éventuelle obstruction bronchique. Des doses relativement élevées de β_2 -bronchodilatateurs peuvent être nécessaires pour neutraliser le blocage des récepteurs β -adrénergiques causé par le propranolol. Il faut ajuster la dose nécessaire aux besoins individuels, en envisageant aussi bien une administration parentérale que par inhalation. Le traitement peut comprendre de l'aminophylline i.v. et/ou de l'ipratropium en aérosol-doseur. Des effets bronchodilatateurs adéquats ont également été obtenus avec le glucagon (1 à 2 mg i.v.) chez les patients asthmatiques. Dans les cas graves, l'apport d'oxygène ou la ventilation assistée peuvent s'avérer nécessaires.

Bedranol est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité connue à un des composants, en cas de bradycardie, d'hypotension, d'insuffisance cardiaque décompensée, de bloc AV du 2e ou du 3e degré, de choc cardiogénique, d'angor de Prinzmetal, de troubles circulatoires périphériques graves, de maladie du sinus, de phéochromocytome non traité, d'acidose métabolique et de jeûne prolongé.

Propranolol ne doit pas être utilisé chez les patients qui ont tendance à faire des hypoglycémies. Cela s'applique principalement aux patients après un jeûne prolongé ou aux patients qui présentent une limitation de la contre-régulation.

Mises en garde et précautions

Il faut être particulièrement prudent chez les patients dont la réserve cardiaque est faible. Comme le myocarde insuffisant a besoin d'une stimulation β -adrénergique, le propranolol ne doit pas être prescrit en cas d'insuffisance cardiaque sans compensation appropriée préalable.

Des troubles de l'irrigation périphérique peuvent s'aggraver. En cas de bloc auriculo-ventriculaire du premier degré, le propranolol doit être utilisé avec prudence en raison de son effet négatif sur la conduction cardiaque. Une thyrotoxicose peut être masquée.

Tout comme d'autres bêtabloquants, le propranolol peut inhiber ou modifier les signes et symptômes d'une hypoglycémie (en particulier une tachycardie). Il convient d'être prudent lors de l'administration concomitante de Bedranol et d'antidiabétiques car le propranolol peut prolonger la réaction hypoglycémique à l'insuline. Le propranolol provoque occasionnellement une hypoglycémie même chez les patients non diabétiques. Cela concerne principalement les nouveau-nés, les petits enfants, les enfants, les patients âgés, les patients hémodialysés, les patients présentant une affection hépatique chronique ou les patients qui ont pris une dose excessive. Dans des cas isolés, une hypoglycémie sévère sous propranolol se manifeste par des crises épileptiques et/ou un coma.

Prudence: Une tachycardie induite par une hémorragie peut être masquée par le blocage β -adrénergique. En cas d'insuffisance hépatique ou rénale, il faut être prudent au début du traitement/lors du choix de la dose initiale. Il en va de même lors de l'utilisation de propranolol en cas de cirrhose décompensée. En cas d'hypertension portale, la fonction hépatique pourrait de se dégrader et une encéphalopathie hépatique pourrait se développer. L'emploi de propranolol peut augmenter le risque d'encéphalopathie hépatique.

Pendant le traitement, des symptômes imputables à une diminution de la fréquence cardiaque peuvent se manifester. Le cas échéant, la dose doit être diminuée.

Il ne faut pas interrompre brutalement le traitement par propranolol chez des patients souffrant de maladie ischémique. Le propranolol peut soit être remplacé par un autre bêtabloquant à une dose équivalente, soit être arrêté progressivement.

Chez les patients qui ont des antécédents de réaction anaphylactique induite par divers allergènes, les doses d'adrénaline habituellement utilisées pour traiter une réaction allergique peuvent ne pas suffire.

Lactose

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne devraient pas prendre ce médicament.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement «sans sodium».

Interactions

En cas de perturbation de la fonction ventriculaire et/ou d'anomalies de la conduction sino-auriculaire ou auriculo-ventriculaire, l'administration simultanée de bêtabloquants et d'antagonistes calciques à effet inotrope négatif (p.ex. vérapamil, diltiazem) peut renforcer cet effet. Une hypotension grave, une bradycardie et une défaillance cardiaque peuvent en être les conséquences. Un traitement en association avec des antagonistes calciques de la classe des dihydropyridines telles que la nifédipine peut augmenter le risque d'hypotension. Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque asymptomatique, celle-ci peut se manifester sous traitement bêtabloquant.

L'administration simultanée de rizatriptan et de propranolol peut entraîner une augmentation de 70 à 80% environ de l'AUC et de la C_{max} du rizatriptan. Cette augmentation de l'exposition au rizatriptan est probablement causée par une inhibition du métabolisme de premier passage (monoamine oxydase A) du rizatriptan. Dans le cas où les deux médicaments sont prescrits, une dose de 5 mg est recommandée pour le rizatriptan.

Les antiarythmiques de classe I (p.ex. le disopyramide) et l'amiodarone peuvent potentialiser l'effet sur le temps de conduction et induire un effet inotrope négatif.

Les bêtabloquants peuvent accentuer le rebond de l'hypertension après l'arrêt de la clonidine. Si l'on utilise en même temps ce bêtabloquant et la clonidine, il faut arrêter le bêtabloquant quelques jours avant la clonidine. Lors du remplacement de la clonidine par propranolol, il ne faut entreprendre le traitement bêtabloquant que quelques jours après l'arrêt de la clonidine.

L'administration simultanée de sympathomimétiques tels que l'adrénaline peut neutraliser l'effet des bêtabloquants.

Dans de rares cas, l'administration parentérale de médicaments contenant de l'adrénaline peut entraîner, chez des patients sous bêtabloquants, une vasoconstriction, une hypertension et une bradycardie.

Il n'est pas conseillé d'arrêter les bêtabloquants avant une anesthésie. Le blocage β -adrénergique modifie certaines réactions sous anesthésie. Avant une anesthésie générale, l'anesthésiste doit donc être averti que le patient est sous traitement de propranolol. On choisira une anesthésique qui a le moins possible d'effet inotrope négatif. L'utilisation simultanée de bêtabloquants et d'anesthésiques peut atténuer une tachycardie réflexe et accentuer le risque d'hypotension. Il faut éviter d'utiliser des anesthésiques cardiopresseurs. La prédominance vagale peut être contrée avec 1-2 mg i.v. d'atropine.

Le propranolol peut affaiblir une tachycardie induite par une hypoglycémie. Il faut être prudent lors de l'utilisation simultanée de propranolol et d'antidiabétiques. Bedranol peut prolonger l'effet hypoglycémiant de l'insuline.

Un traitement associant glucoside digitalique et bêtabloquant peut ralentir la conduction auriculo-ventriculaire.

La cimétidine et l'hydralazine augmentent les taux plasmatiques des bêtabloquants métabolisés dans le foie. La prise simultanée d'alcool peut augmenter le taux plasmatique du propranolol.

Il convient d'être prudent lors de l'administration concomitante de propranolol et d'ergotamine, de dihydroergotamine ou de substances analogues. Une telle association a provoqué des cas isolés de réactions angiospastiques.

Les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines tels que l'ibuprofène et l'indométacine peuvent diminuer l'effet antihypertenseur du propranolol.

Lors de l'administration simultanée de propranolol et de chlorpromazine, les taux plasmatiques des deux substances peuvent être augmentés. Il peut en résulter un renforcement de l'effet antipsychotique de la chlorpromazine et de l'effet antihypertenseur de propranolol.

Des études pharmacocinétiques ont révélé que le propranolol, du fait de son action sur les systèmes enzymatiques hépatiques responsables du métabolisme, peut interagir avec les substances suivantes: quinidine, propafénone, rifampicine, théophylline, warfarine, thioridazine et antagonistes calciques du sous-groupe des dihydropyridines tels que nifédipine, nisoldipine, nicardipine, isradipine et lacidipine. En raison des altérations potentielles des concentrations sanguines de ces substances ou de celles du propranolol, on procèdera à une adaptation posologique selon l'appréciation clinique.

Grossesse/Allaitement

Grossesse

Les données relatives à l'utilisation pendant la grossesse sont insuffisantes. Il n'existe pas suffisamment d'expérimentations animales concernant les effets de propranolol sur la gestation, le développement de l'embryon et du fœtus et/ou le développement post-natal. Le risque potentiel chez l'être humain est inconnu.

Il ne faut pas administrer ce médicament pendant la grossesse, sauf nécessité absolue.

Les bêtabloquants réduisent la perfusion placentaire et peuvent ainsi provoquer une mort intra-utérine, un retard de croissance intra-utérin ou un accouchement prématuré. En outre, d'autres effets indésirables, tels qu'hypoglycémie et bradycardie chez le nourrisson et bradycardie chez le fœtus, sont possibles. Le risque de complications cardiaques et pulmonaires chez le nouveau-né est accru.

Allaitement

La plupart des bêtabloquants, surtout ceux qui sont lipophiles, sont détectables en plus ou moins grande quantité dans le lait maternel. Il ne faut donc pas allaiter pendant la prise de ces médicaments.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Sous traitement par Bedranol, on note souvent une fatigue et, rarement, des vertiges. Il faut donc être prudent lors de la conduite de véhicules et de l'utilisation de machines.

Effets indésirables

La fréquence doit être indiquée comme suit:

«très fréquents» ($\geq 1/10$)

«fréquents» ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

«occasionnels» ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$),

«rares» ($\geq 1/10'000$ à $< 1/1000$)

«très rares» ($< 1/10'000$)

Affections hématologiques et du système lymphatique

Rares: thrombopénie, agranulocytose, purpura.

On a aussi observé une leucopénie.

Affections du système immunitaire

Rares: réactions d'hypersensibilité, par exemple des phénomènes allergiques cutanés (urticaire, exanthème photoallergique).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Très rares: hypoglycémie, principalement chez les nouveau-nés, les petits enfants, les enfants, les patients âgés, les patients hémodialysés, les patients recevant simultanément un traitement antidiabétique, après un jeûne prolongé et chez les patients présentant une affection hépatique chronique (voir également «Mises en garde et précautions» et «Interactions»).

Affections psychiatriques, Affections du système nerveux

Fréquents: troubles du sommeil, cauchemars.

Rares: hallucinations, psychoses, fluctuations de l'humeur, confusion mentale, paresthésies.

Affections oculaires

Rares: sécheresse oculaire, troubles visuels.

Affections cardiaques, Affections vasculaires

Fréquents: bradycardie, froides des extrémités et syndrome de Raynaud.

Rares: aggravation d'une insuffisance cardiaque, bloc cardiaque, hypotension orthostatique pouvant s'accompagner de syncopes.

Une claudication intermittente préexistante peut être accentuée.

Comme tous les anti-arythmiques, les bêtabloquants utilisés pour le traitement des troubles du rythme peuvent avoir des effets arythmogènes.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Rares: bronchospasme chez les patients asthmatiques ou ayant des antécédents de symptômes asthmatiques. L'évolution a parfois été mortelle.

Affections gastro-intestinales

Occasionnels: diarrhée, nausées, vomissements

Rares: On a aussi observé une sécheresse de la bouche, une constipation et des douleurs abdominales.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rares: alopecie, exanthème, réactions cutanées psoriasiformes, exacerbation d'un psoriasis.

Troubles des organes de reproduction

Rares: impuissance, maladie de La Peyronie.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquents: fatigue et/ou lassitude (généralement passagère).

Rares: vertige.

On a également signalé des maux de tête, un lupus érythémateux disséminé ou des réactions de type lupique. On a aussi observé une augmentation du titre d'anticorps antinucléaires (AAN), dont la signification clinique est toutefois peu claire.

Dans quelques cas isolés, on a décrit des réactions de type myasthénique ou l'aggravation d'une myasthénie.

Si l'évaluation clinique montre que l'une des réactions susmentionnées perturbe sérieusement le bien-être d'un patient, il faut envisager l'arrêt de l'administration de Bedranol. Le traitement doit toujours être arrêté progressivement.

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne ELViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

Surdosage

Le propranolol est connu pour provoquer une toxicité sévère en cas de surdosage. Les patients doivent être informés des signes d'un surdosage et être invités à consulter d'urgence un médecin si une surdose de propranolol a été prise.

Symptômes cliniques

Cœur

Une bradycardie, une hypotension, une insuffisance cardiaque aiguë et un choc cardiogénique peuvent survenir. Un élargissement du complexe QRS, une tachycardie ventriculaire, un bloc AV du premier au troisième degré, une fibrillation ventriculaire ou une asystolie sont également possibles. L'apparition de complications cardiovasculaires est plus probable si d'autres médicaments cardioactifs, en particulier les antagonistes calciques, la digoxine, les antidépresseurs cycliques ou les neuroleptiques, ont été ingérés concomitamment.

Système nerveux central

Une obnubilation, des convulsions et dans des cas sévères, un coma, peuvent survenir.

Autres symptômes

Un bronchospasme, une hyperkaliémie et occasionnellement une dépression respiratoire médiée par le SNC peuvent survenir.

Traitement

Les mesures générales à prendre sont les suivantes: surveillance médicale stricte et lavage gastrique. Administrer du charbon actif et un laxatif pour éviter l'absorption du principe actif résiduel; utiliser du plasma ou un succédané du plasma pour traiter les états d'hypotension et de choc.

Une bradycardie excessive peut être en principe supprimée par 1-2 mg d'atropine par voie intraveineuse et/ou par un stimulateur cardiaque. Si nécessaire, on peut ensuite injecter en bolus i.v. 10 mg de glucagon. Au besoin, on peut répéter cette dernière injection ou la faire suivre d'une perfusion de glucagon, à raison de 1-10 mg/h, en fonction de la réaction du patient. Si le patient ne réagit pas au glucagon ou qu'il n'y a pas de glucagon à disposition, on peut administrer, avec la prudence appropriée, un bêta-stimulant tel que la dobutamine à raison de 2,5-10 µg/kg/min par voie intraveineuse ou l'isoprénaline à raison de 10-25 µg par voie intraveineuse à une vitesse de 5 µg/min au maximum (des doses plus fortes sont éventuellement nécessaires) comme dose initiale ou l'orciprénaline à raison de 0,5 mg par voie intraveineuse.

En raison de son effet inotrope positif, on peut également avoir recours à la dobutamine pour traiter une hypotension et une insuffisance cardiaque aiguë. En cas de surdosage massif, il est possible que la posologie indiquée se révèle insuffisante pour neutraliser le blocage bêta-adrénérique cardiaque. Selon l'état clinique du patient, on augmentera la dose de dobutamine jusqu'à l'obtention d'une réaction satisfaisante.

Bronchospasme: β2-bronchodilatateurs, aminophylline i.v. (voir «Contre-indications»).

Propriétés/Effets

Code ATC

C07AA05

Mécanisme d'action

Le propranolol est un antagoniste spécifique des récepteurs bêta-adrénériques. Il inhibe ainsi l'augmentation de la fréquence cardiaque et de la contractilité du myocarde induite par la stimulation β-adrénérique, ce qui entraîne une réduction du travail cardiaque et, par conséquent, de la consommation d'oxygène.

À côté de son effet anti-angineux et anti-arythmique, le propranolol abaisse la pression artérielle chez le patient hypertendu. Étant donné leur effet inotrope négatif, les bêtabloquants ne doivent pas être utilisés en cas d'insuffisance cardiaque non contrôlée.

Pharmacodynamique

Le propranolol est un mélange racémique. C'est l'isomère S(-) qui est la forme active. Hormis une inhibition de la transformation de la thyroxine en triiodothyronine, il est peu probable que le R(+)-propranolol ait, comparativement au mélange racémique, des effets additionnels susceptibles de mener à une autre action thérapeutique.

Efficacité clinique

Le propranolol est efficace et bien toléré dans la plupart des groupes ethniques bien qu'il soit possible que les patients de race noire répondent moins au propranolol.

Pharmacocinétique

Absorption

Les comprimés pelliculés de Bedranol présentent une absorption rapide et complète; concentration sanguine maximale 1-2 h après absorption à jeun.

Concentration plasmatique efficace

10-100 ng/ml; le blocage bêta-adrénérique présente une corrélation linéaire avec le log de la concentration sanguine.

Distribution

Le propranolol est une substance lipophile. Son volume de distribution est d'environ 3,5 l/kg et son taux de liaison aux protéines plasmatiques de 80-95%. Il passe rapidement la barrière hémato-encéphalique et la barrière sang/LCR (liquide céphalorachidien); les concentrations les plus élevées sont observées dans les poumons, le foie, les reins, le cerveau et le cœur. Le propranolol passe dans le lait maternel.

Métabolisme

L'effet de premier passage est important; jusqu'à 90% d'une dose administrée par voie orale sont dégradés dans le foie. Après administration orale, il se forme d'importantes quantités de 4-hydroxypropranolol, un métabolite actif dont la demi-vie est un peu plus courte que celle du propranolol et qui contribue à l'effet de propranolol.

Élimination

Après administration orale, la demi-vie d'élimination du propranolol est de 3-6 heures. La fraction extra-rénale de la dose (Q0) est de 1,0.

Cinétique pour certains groupes de patients

Si la fonction hépatique est perturbée, la biodisponibilité peut être augmentée.

En cas d'insuffisance rénale prononcée, on peut noter l'accumulation de glucuronides inactifs provenant du propranolol et de ses métabolites.

Données précliniques

Mutagénicité et carcinogénicité

Les études menées in vitro et in vivo n'ont révélé aucun effet mutagène notable. Les études de longue durée menées chez le rat et la souris n'ont montré aucun signe de tumorigénicité.

Toxicité sur la reproduction

Le potentiel embryotoxique du propranolol a été étudié dans deux espèces animales (rat et souris). Quand les mères ont été traitées avec des doses fortes, on a constaté que les fœtus étaient extrêmement petits. Ni chez le rat ni chez la souris on n'a constaté de signes de tératogénicité du propranolol.

Remarques particulières

Stabilité

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur l'emballage.

Remarques particulières concernant le stockage

Les comprimés pelliculés de Bedranol doivent être conservés à température ambiante (15-25 °C), à l'abri de la lumière et de l'humidité et hors de portée des enfants.

Numéro d'autorisation

66719 (Swissmedic).

Titulaire de l'autorisation

Lagap SA, Vezia,

Mise à jour de l'information

Mai 2021

28283 / 10.11.2021

Produit	Firme	Prix	Cat. de remise
Description	Emballage le plus petit	CHF	Cat. de remboursement

BEDRANOL cpr pell 10 mg (nc)

C07AA05 Propranolol

BEDRANOL cpr pell 40 mg (nc)

C07AA05 Propranolol

BEDRANOL cpr pell 80 mg (nc)

C07AA05 Propranolol