

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>2110757/55</u>
Разрешение № <u>21773-4</u> , 12.04.2013
Одобрение № <u>21776-7</u> , 12.04.2013

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Metoprolol tartrate Accord 50 mg tablets

Метопролол тартарат Акорд 50 mg таблетки

Metoprolol tartrate Accord 100 mg tablets

Метопролол тартарат Акорд 100 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ


50 mg: Всяка таблетка съдържа метопрололов тартарат (*Metoprolol tartrate*) 50 mg


100 mg: Всяка таблетка съдържа метопрололов тартарат (*Metoprolol tartrate*) 100 mg

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

50 mg: Бяла до почти бяла около 8 mm кръгла, двойноизпъкнала таблетка, маркирана  от едната страна и с делителна черта от другата страна

100 mg: Бяла до почти бяла около 10 mm кръгла, двойноизпъкнала таблетка, маркирана  от едната страна и с делителна черта от другата страна

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Хипертония
- Ангина пекторис
- Тахиаритмии, по-специално надкамерна тахикардия
- Поддържащо лечение след инфаркт на миокарда
- Профилактика на мигрена

Метопролол е показан при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Метопролол тартарат Акорд таблетки трябва да се прилагат перорално.

Таблетките трябва да се вземат на празен стомах.

Дозата винаги трябва да се коригира според индивидуалните изисквания на пациента. Ето следните насоки:

Дозировка

Хипертония

Обичайната доза е 100 mg до 200 mg дневно, дадена като еднократна доза сутрин, или в отделни



доза (сутрин и вечер). Започнете с 50 mg два пъти дневно или 100 mg веднъж дневно. Увеличаването на дозата трябва да става на седмични интервали според индивидуалните отговори на пациента. Максималната доза обикновено е 200 mg дневно. Ако е необходимо, може да се приема в комбинация с други антихипертензивни медикаменти.

Ангина пекторис

Обичайната доза е 100 до 200 mg дневно, като се приема в отделни дози (сутрин и вечер). Започнете с 50 mg два пъти дневно. Увеличаването на дозата трябва да става на седмични интервали според индивидуалните отговори на пациента. Максималната доза обикновено е 200 mg дневно (при отделни дози). Ако е необходимо, може да се приема в комбинация с други антиангинозни медикаменти.

Сърдечни аритмии

Обичайната доза е 100 до 150 mg на ден, в отделни дози (сутрин и вечер). Тази доза може да се увеличи, ако е необходимо.

Миокардни инфаркти

Поддържаща терапия

Пероралното лечение може да се започне, след като пациентът е хемодинамично стабилен. Поддържащата доза е 100 mg Метопролол тартарат Акорд два пъти на ден (сутрин и вечер).

Профилактика на мигрена

Обичайната доза е 100 до 200 mg на ден, в отделни дози сутрин и вечер.

Нарушена бъбречна функция

Дозировката не е нужно да се коригира при пациенти с понижена бъбречна функция.

Нарушена чернодробна функция

Обикновено не е необходима корекция на дозата при пациенти, страдащи от чернодробна цироза поради ниското протеиново свързване на метопролол (5-10%). Въпреки това, при пациенти с тежка чернодробна дисфункция може да се наложи намаляване на дозата.

Пациенти в напреднала възраст

Не се налага корекция на дозата при иначе здрави пациенти в напреднала възраст. Въпреки това, се препоръчва повишено внимание при пациенти в напреднала възраст, тъй като спадът на кръвното налягане или прекомерната брадикардия може да имат по-силно изразени ефекти.

Деца

Тъй като опитът при деца е ограничен, Метопролол тартарат Акорд не се препоръчва при деца.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, други бета-блокери или към някое от помощните вещества.
- Втора или трета степен AV блок
- Пациенти с нестабилна или остра декомпенсирана сърдечна недостатъчност (белодробен оток, хипоперфузия или хипотония), при които е показан случай на интравенозно инотропно лечение.
- Пациенти, които получават постоянно или периодично инотропно лечение с β рецепторни агонисти
- Тежка брадикардия (<50 удара в минута)



- Синдром на болния синусов възел
- Кардиогенен шок
- Тежка периферна артериална болест
- Астма или история на бронхоспазъм
- Нелекуван феохромоцитом
- Метаболитна ацидоза
- Едновременното интравенозно приложение на калциеви антагонисти като верапамил и дилтиазем, поради риска от настъпване на хипотония, AV-проводни нарушения, или левокамерна недостатъчност
- Хипотония

Метопролол не е показан за пациенти с миокарден инфаркт и сърдечна честота <50 удара/минута, PQ-интервал > 0,24 секунди, или систолично кръвно налягане <100 mg Hg и/или тежка застойна сърдечна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Внезапното прекратяване на лечението с бета-блокада може да бъде опасно и поради това трябва да се избягва. Ако лечението с Метопролол тартарат Акорд трябва да се преустанови, това трябва да се извърши по правило в продължение на поне 2 седмици, чрез намаляване наполовина на дозата постепенно, докато пациентът започне да приема доза от 25 mg метопролол (половин таблетка от 50 mg). Тази най-ниска доза трябва да се взема най-малко 4 дни, докато лечението не се прекрати напълно. През този период най-вече пациенти с исхемична болест на сърцето трябва да се наблюдават внимателно, тъй като е повишен риска от коронарни инциденти, включително внезапна сърдечна смърт, докато се прекратява лечението с бета-блокада. Могат да настъпят и хипертония и аритмия.

Въпреки че метопролол, в обичайните дози, има по-малко отрицателно въздействие върху бронхиалната мускулатура от неселективните бета-блокери, приложението трябва да се извършва под наблюдение. При пациенти с бронхиална астма, които се лекуват с метопролол, бронходилататори, които избирателно стимулират β_2 рецептори, напр. тербуталин, може да се предписват едновременно, ако е необходимо. Ако пациентът вече приема β_2 рецепторен стимулатор, понякога може да е необходима корекция на дозата.

Тъй като бета-блокерите могат да повлияят на метаболизма на глюкозата, бдителността е препоръчителна при пациенти със захарен диабет. Въздействието върху метаболизма на глюкозата и ефектът на маскиране на симптомите на хипогликемия са по-слабо изразени при пациенти, лекувани с метопролол, отколкото при тези, лекувани с неселективни бета-блокери (по-специално тахикардия).

Метопролол таблетки може да не се прилагат при пациенти с нелекувана застойна сърдечна недостатъчност. На първо място застойната сърдечна недостатъчност трябва да е под контрол. Ако едновременно се провежда лечение с дигоксин, трябва да се има предвид, че двата лекарствени продукти забавят AV проводимостта и следователно съществува риск от AV дисоциация. Освен това, могат да възникнат леки сърдечно-съдови усложнения, проявяващи се като замаяност, брадикардия, и склонност към колапс.

Когато се приема бета-блокери, може да настъпи сериозно, понякога дори животозастрашаващо влошаване на сърдечната функция, по-специално при пациенти, при които действието на сърцето е в зависимост от наличието на подкрепата на симпатиковата система. Това се дължи в по-малка степен на прекомерния ефект на бета-блокерите и повече на факта, че пациенти със силно нарушена сърдечна функция понасят лошо понижаването на дейността на симпатиковата нервна



система, дори когато това понижаване е незначително. Това предизвиква отслабване на контрактилитета, намаляване на сърдечната честота и забавяне на AV проводимостта. В следствие на това може да настъпи белодробен оток, AV блок и шок. Понякога съществуващото AV-проводно нарушение може да се влоши, което може да доведе до AV блок.

В случай на увеличаване на брадикардията, дозата трябва да се намали, или лечение постепенно да се преустанови.

Въпреки че е противопоказан при тежки нарушения на периферната артериална циркулация (вж. раздел 4.3), в случай на нарушения на периферната циркулация, като например болестта на Рейно или периферно артериално заболяване, клиничната картина може да се влоши, главно поради хипотензивния ефект на лекарствения продукт. Бета-блокери трябва да се прилагат с повишено внимание, ако настъпи влошаване на клиничната картина.

Ако метопролол се предписва на пациент с феохромоцитом, трябва да се приложи и алфа блокер.

Преди пациентът да се подложи на операция, анестезиологът трябва да бъде информиран за приема на метопролол. При пациенти, които трябва да претърпят операция, не се препоръчва преустановяване на лечението с бета-блокери. Трябва да се избягва остро започване на високи дози метопролол при пациенти, подложени на несърдечна хирургия, тъй като това е свързано с настъпване на брадикардия, хипотония и инсулт, включително и с фатален изход при пациенти със сърдечно-съдови рискови фактори.

При пациенти, които приемат бета-блокери, появата на анафилактичен шок е по-сериозна.

Бета-блокери маскират някои от клиничните признаци на тиреотоксикоза. Следователно, метопролол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, които имат или се подозира, че развиват тиреотоксикоза като и щитовидната и сърдечната функция трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

Прилагането на адреналин при пациенти, подложени на лечение с бета-блокадата може да доведе до повишаване на кръвното налягане и брадикардия, въпреки че това е по-малко вероятно да настъпи с β_1 -селективни лекарства.

Бета-блокери могат да увеличат броя и продължителността на пристъпите на стенокардия при пациенти с ангина на Принцметал (вариантна ангина пекторис). Въпреки това, относително селективните β_1 -рецепторни блокери, като метопролол, могат да се използват при такива пациенти, но само с изключително повишено внимание.

Пациенти с анамнестични данни за псориазис трябва да приемат бета-блокери само след внимателно обмисляне.

В присъствието на чернодробна цирроза, може да се увеличи бионаличността на метопролол.

При лабилен и инсулинозависим диабет може да е необходима корекция на хипогликемичната терапия.

Интравенозното приложение на калциеви антагонисти от типа на верапамил не трябва да се прилагат при пациенти, лекувани с бета-блокери.

Първоначалното лечение на тежка злокачествена хипертония трябва така да се назначи, че да се



избегне рязкото намаляване на диастолното кръвно налягане с увреждането на авторегулаторните механизми.

Настъпва сухота в очите, която понякога е придружена и с кожни обриви. В повечето случаи симптомите изчезват, когато се прекрати лечението с метопролол. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно за потенциални ефекти върху зрението. Ако се появят такива ефекти, трябва да се обмисли прекратяването на метопролол.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Метопролол е метаболитен субстрат за цитохром P450 изоензим CYP2D6. Лекарствени продукти, които имат ензим-индуциращ и ензим-инхибиращ ефект могат да окажат въздействие върху плазмените нива на метопролол. Плазмените нива на метопролол се повишават в случай на едновременна употреба на лекарствени продукти, които се метаболизират от CYP2D6, като антиаритмични лекарства, антихистамини, хистамин-2-рецепторни антагонисти, антидепресанти, антипсихотици, и COX-2 инхибитори. Рифампицин намалява концентрацията на плазмените нива на метопролол. Алкохолът и хидралазинът увеличават плазмените нива на метопролол.

Калциеви антагонисти В случай на едновременна употреба на калциеви антагонисти от типа на верапамил или дилтиазем може да настъпи увеличаване на негативните инотропни и хронотропни ефекти. Калциеви антагонисти от типа на верапамил не трябва да се прилагат интравенозно при пациенти, които се лекуват с бета-блокери, поради риска от хипотония, AV-проводни нарушения, и левокамерна недостатъчност (вж. точка 4.3). При пациенти с нарушена сърдечна функция, комбинацията е противопоказана. Както и при другите бета-блокери, съпътстващата терапия с дихидропиридинови (като например нифедипин и амлодипин), може да увеличи риска от хипотония и като може да настъпи сърдечна недостатъчност при пациенти с латентна сърдечна недостатъчност.

Симпатикови ганглио блокери или други бета-блокери Трябва да се продължи наблюдаването на пациенти, които едновременно получават симпатикови ганглио блокери или други бета-блокери (включително и под формата на капки за очи).

MAO инхибитори MAO-инхибиторите трябва да се използват с повишено внимание, тъй като едновременното приложение с бета-блокери може да доведе до брадикардия и засилване на хипотензивния ефект. При първоначална употреба се препоръчва наблюдаване на кръвното налягане и сърдечната честота.

Централно-действащи антихипертензивни средства (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилменидин) Внезапното спиране, особено ако е преди прекратяването на бета-блокерите, може да увеличи риска от "рибаунд хипертония".

Едновременната употреба на клонидин с неселективен бета-блокери, а вероятно и със селективен бета-блокери, увеличава риска от рибаунд хипертония. Ако клонидин се прилага едновременно, приложението на медикамента клонидин трябва да се продължи за известно време след прекратяване на терапията.

Антиаритмични лекарства Препоръчва се повишено внимание в случай на едновременна употреба на някои антиаритмични лекарства, като например тези от типа на хинидин или амиодарон, и пропafenон, тъй като бета-блокерите могат да засилят негативните инотропни и отрицателни дромотропни ефекти от тях.

Пароксетин може да увеличи плазмените нива на метопролол, което да доведе до повишаване на



бета-блокериите ефекти

Ерготамин Тъй като бета-блокериите могат да засегнат периферната циркулация, трябва да се обърне внимание, когато лекарства с подобно действие като например ерготамин се дават едновременно

Нитрати: Нитратите могат да засилят хипотензивния ефект на метопролол.

Наркотици: Наркотиците с метопролол могат да предизвикат сърдечна депресия.

Дигиталисов гликозид: Едновременната употреба на дигиталисов гликозид може да доведе до прекомерна брадикардия и/или повишаване на атриовентрикуларното проводно време

Парасимпатикомиметици: Едновременната употреба на парасимпатикомиметици може да доведе до продължителна брадикардия.

Симпатикомиметици: Метопролол ще неутрализира β_1 ефекта на симпатикомиметичното вещество, но ще окаже слабо влияние върху бронходилататорните ефекти на β_2 агонистите при нормална терапевтична доза. Прилагането на адреналин (епинефрин) при пациенти, подложени на лечение с бета-блокадата може да доведе до повишаване на кръвното налягане и брадикардия, въпреки че това е по-малко вероятно да настъпи с β_1 -селективни лекарства.

Инталационни анестетици: Възможно е повишаване на сърдечно-депресивния ефект поради едновременното приложение на инталационни анестетици, но тъй като бета-блокадата може да предотврати прекомерните колебания в кръвното налягане, докато пациентът е интубиран и бързо е неутрализиран с бета-симпатикомиметици, едновременната употреба не е противопоказана (вж. точка 4.4).

Инхибитори на синтеза на простагландин: Едновременната употреба на бета-блокери с индометацин или други инхибитори на синтеза на простагландин може да намали хипотензивния ефект на лекарствения продукт.

Инсулин и перорални антидиабетични вещества: Намаленият нивото на кръвната захар ефект на инсулина и пероралните лекарства, понижаващи нивото на кръвната захар могат да се подсилват от бета-блокери, и по-специално от неселективните бета-блокери. В този случай, дозата на пероралното лекарство, понижаващо нивото на кръвната захар трябва да бъде коригирано.

Алфа блокери като празозин, тамсулозин, теразозин, доксазозин: Повишен риск от хипотония, по-специално тежка ортостатична хипотония.

Нестероидни противовъзпалителни лекарства: Едновременното лечение с нестероидни противовъзпалителни лекарства като индометацин могат да понижат антихипертензивния ефект на метопролол.

Флоктафенин: бета-блокериите могат да забавят компенсаторните сърдечно-съдови реакции, свързани с хипотония или шок, които могат да бъдат предизвикани от флоктафенин.

Релаксанти на скелетната мускулатура: Мускулен релаксант кураре-тип с метопролол усилва невромускулната блокада. Докато с баклофен има повишен риск особено от ортостатична хипотония. Ако е необходимо, се извършва следене на кръвното налягане и коригиране на дозата на антихипертензивното лекарство.

Лидокаин: метопролол може да намали клирънса на лидокаин.



Индуктори/инхибитори на чернодробни ензими: Ензимно-индуциращите вещества (напр. рифампицин) могат да намалят плазмените концентрации на метопролол, докато ензимните инхибитори (напр. циметидин) могат да повишат плазмените концентрации.

Мефлокин: Повишен риск от брадикардия

Антиациди: те показват увеличение на плазмените концентрации на метопролол, когато лекарството се прилага едновременно с антиациди.

Ефектите на метопролол и други антихипертензивни лекарства за кръвното налягане обикновено са адитивни. Трябва да се внимава, когато се комбинира с други антихипертензивни средства или лекарства, които могат да намалят кръвното налягане като трициклични антидепресанти, барбитурати и фенотиазини. Въпреки това, комбинациите с антихипертензивни лекарства могат често да се използват в помощ за подобряване на контрола на хипертонията.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Проучванията при животни не са показали тератогенен ефект при клинично значими концентрации.

Бета-блокери намаляват плацентарната перфузия, което може да доведе до вътрематочна смърт на плода, ранни и преждевременни раждания, но към днешна дата проспективните проучвания не съобщават за повишен риск от вродени дефекти при хора. Метопролол преминава през плацентата и присъства в кръвта от пъпната връв, но не се съобщават данни за фетални аномалии.

Като предпазна мярка за предпочитане е да се избягва употребата на метопролол по време на бременност. Въпреки това, метопролол е използван под строг контрол при хипертония, свързана с бременността след 20 гестационна седмица. Все пак, при новородени на лекувани майки, фармакологичните ефекти на бета-блокери могат да продължат няколко дни след раждането и могат да предизвикат брадикардия, хипогликемия и респираторен дистрес. Следователно, ако метопролол се използва по-късно по време на бременност, възможните нежелани реакции върху ембриона и новороденото (по-специално хипогликемия, хипотония и брадикардия) трябва внимателно да бъдат наблюдавани през първите дни след раждането.

Кърмене

Случаи на неонатална хипогликемия и брадикардия са описани с бета-блокери с ниска степен на свързване с плазмените протеини. Метопролол се екскретира в кърмата. Въпреки че концентрацията на метопролол в кърмата е много ниска, кърменето трябва да се преустанови по време на лечението с метопролол. В случай на лечение по време на кърмене, бебетата трябва да бъдат наблюдавани внимателно за симптоми на бета-блокада.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Както при всички бетаблокери, метопролол оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини поради замаяност и умора. Това се отнася в голяма степен за началото на лечението. Следователно, пациентът трябва да бъде предупреден.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



Метопролол се понася добре и нежеланите лекарствени реакции обикновено са леки и обратими. Най-често съобщаваните нежелани реакции по време на лечението е умората., Рангрена (при пациенти с тежки периферни нарушения на циркулацията), тромбоцитопения агранулоцитоза може да настъпи много рядко (по-малко от 1 случай на 10 000 пациенти). Следните нежелани лекарствени реакции се съобщават по време на клинични изследвания или след рутинна употреба. В много от случаите, няма твърдо установена връзка с употребата на метопролол.

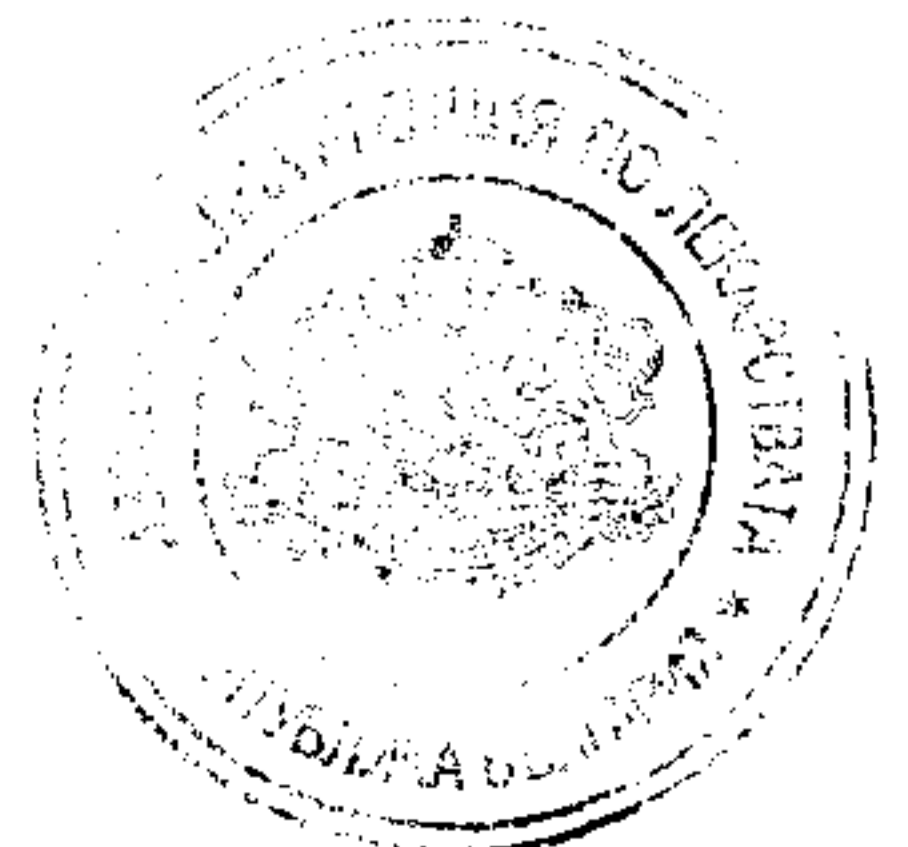
Използвани са следните определения за честота:

Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$). Данните включват и съобщения на изолирани случаи.

Системно-органна класификация	Много чести ($> 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести: ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Много редки ($< 1/10\ 000$)
Нарушения на кръвта и лимфната системи					Тромбоцитопения, агранулоцитоза
Нарушения на метаболизма и храненето			Увеличаване на телесното тегло		Увеличен VLDL, понисък HDL, укрепване на инсулинопредизвикана хипогликемия
Психични нарушения			Депресия, понижено внимание, сънливост или безсъние, кошмари	Нервност, тревожност, импотентност	Амнезия/нарушение на паметта, обърканост, халюцинации, деперсонализация
Нарушения на нервната система	Умора	Замаяност, главоболие	Парестезия, мускулна слабост и крампи		
Нарушения на очите				Замъглено зрение, сухи и/или раздразнени очи, конюнктивит	
Нарушения на ухото и лабиринта					Шум в ушите, обратима загуба на слуха



Системно-органна класификация	Много чести (> 1/10)	Чести ($\geq 1/100$ до <1/10)	Нечести: ($\geq 1/1\ 000$ до <1/100)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до <1/1\ 000)	Много редки (<1/10\ 000)
Сърдечни нарушения		Брадикардия, хипотония и постурални нарушения (много рядко със синкоп), сърцебиене, студени ръце и крака	Влошаване на сърдечната недостатъчност, кардиогенен шок при пациенти с остър инфаркт на миокарда*, първа степен AV блок, оток и перикардна болка	Проводни нарушения, различни видове аритмия	
Съдови нарушения		Феномен на Рейно			Гангрена при пациенти с тежко периферно нарушение на циркулацията
Респираторни, гръдни и меднастинални нарушения		Диспнея при усилие	Бронхоспазми, включително и при пациенти без обструктивни и белодробни аномалии	Ринит	
Стомашно-чревни нарушения		Гадене, коремна болка, диария, запек.	Повръщане	Суха уста	
Хепатобилиарни нарушения				Аномалии в чернодробните функционални тестове	Хепатит

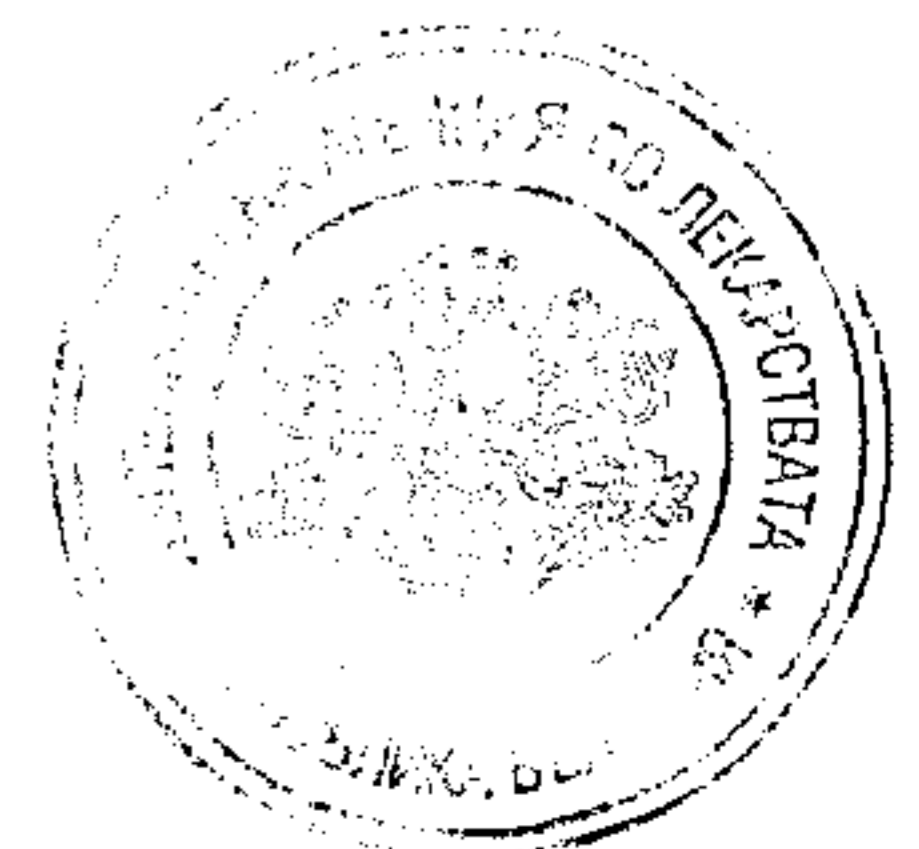


Системно-органна класификация	Много чести (> 1/10)	Чести ($\geq 1/100$ до <1/10)	Нечести: ($\geq 1/1\ 000$ до <1/100)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до <1/1\ 000)	Много редки (<1/10\ 000)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив (уртикария, псориазични или дистрофични и кожни лезии), повишено изпотяване	Обратим косопад	Фоточувствителност, влошаване на псориазис
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан					Артралгия
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				Нарушения на либидото и потентността	Болест на Пейрони
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение					Дисгеузия (нарушения на вкуса)

*Превишена честота от 0,4% в сравнение с плацебо, е наблюдавана в COMMIT проучване при 46 000 пациенти с остър миокарден инфаркт, където честотата на кардиогенен шок е 2,3% при пациенти, които са получили metoprolol (до 15 mg интравенозно, след това 200 mg перорално) и 1,9% при плацебо групата в подгрупата на пациенти с нисък индекс на риска от шок. Индексът на риска от шок се основава на абсолютния риск от шок при всеки отделен пациент въз основа на възраст, пол, забавяне на времето, Killip клас, кръвно налягане, сърдечна честота, ЕКГ аномалии, и предисторията на хипертония. Групата пациенти с нисък индекс на риска от шок съответства на пациенти, при които се препоръчва употребата на metoprolol при остър инфаркт на миокарда.

Постмаркетингов опит

По време на вече одобрената употреба на метопролол са докладвани следните нежелани реакции: състояние на обърканост, увеличение на триглицеридите в кръвта и намаляване на липопротеините с висока плътност (HDL). Тъй като тези съобщения са от популация с неопределена големина и са обект на смущаващи фактори, не е възможно да се направи надеждна оценка на тяхната честота.



4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите на предозиране могат да включват брадикардия, хипотония, остра сърдечна недостатъчност и бронхоспазъм.

Общото лечение трябва да включва:

Строго наблюдение, лечение в интензивно отделение, използване на стомашна промивка, активен въглен и разхлабително средство, за предотвратяване на усвояването на всяко лекарство, което все още присъства в стомашно-чревния тракт, използване на плазма или плазмени заместители за лечение на хипотония и шок.

Прекомерната брадикардия може да се преодолее с атропин 1-2 mg интравенозно и/или сърдечен пейсмейкър. Ако е необходимо, може да последва болус доза глюкагон 10 mg интравенозно. Ако е необходимо, това може да се повтори или да последва интравенозна инфузия на глюкагон 1-10 mg/час в зависимост от отговора. Ако няма отговор към глюкагона, или ако глюкагонът не е наличен, може да се даде бета-адренорецепторен стимулант (добутамин, изопреналин, норадреналин). Добутамин може да се прилага от 2,5 до 10 микрограма/кг/минута чрез интравенозна инфузия.

Поради своя положителен инотропен ефект, добутамин може да се използва и за лечение на хипотония и остра сърдечна недостатъчност. В случай на голямо предозиране е вероятно тези дози да не са достатъчни за обръщането на сърдечните ефекти от бета-блокадата. Ако е необходимо, дозата на добутамин следователно трябва да се увеличи, за да се постигне необходимия отговор според клиничното състояние на пациента.

Може да се обмисли и приложение на калциеви йони. Бронхоспазмът обикновено може да се обърне посредством бронходилататори.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична категория Бета-блокери, селективни,

АТС код: C07AB02

Метопролол е конкурентен β_1 -селективен бета-блокери: той блокира β_1 рецепторите при дози много по-ниски от тези, необходими за блокиране на β_2 рецепторите.

Поради тези свойства, метопролол е подходящ за лечение на хипертония, ангина пекторис, различни видове аритмия, хипертиреоидизъм, и умерена до сериозна застойна сърдечна недостатъчност при пациенти с идиопатична дилатативна кардиомиопатия, както и за предотвратяване на повторна поява на инфаркт и смъртност при пациенти, които са претърпели инфаркт на миокарда и при които има значителен риск от по-нататъшен инфаркт или внезапна сърдечна смърт.

Метопролол има незначителен мембранно-стабилизиращ ефект и не показва частична агонистична активност. Метопролол намалява или потиска агонистичния ефект на катехоламините върху



сърцето. Катехоламините се освобождават, когато човек е под физически или психически стрес. Това означава, че обичайното увеличение на сърдечната честота, сърдечния минутен обем, сърдечния контрактилитет и кръвното налягане, предизвикани от остро увеличение на нивата на катехоламините се понижават от метопролол. При наличие на високи нива на ендогенен адреналин, метопролол се намесва далеч по-малко в контрола на кръвното налягане, отколкото неселективните бета-блокери. Метопролол има по-малък ефект върху освобождаването на инсулин и въглехидратния метаболизъм, отколкото неселективните бета-блокери. Метопролол има много по-малък ефект върху сърдечно-съдовата реакция при хипогликемия в сравнение с неселективните бета-блокери. Краткосрочни проучвания са показали, че метопролол може да доведе до леко увеличаване на нивата на триглицеридите и намаляване на нивата на свободните мастни киселини в кръвта. В няколко случая, се наблюдава леко понижение на фракцията на HDL (липопротеини с висока плътност), въпреки че това е по-слабо изразено, отколкото в случая със неселективните бета-блокери.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Метопролол се абсорбира напълно след перорално приложение. В рамките на терапевтичния диапазон на дозиране, плазмените концентрации се увеличават по линеен начин във връзка с дозировката. Пикови плазмени нива се достигат след около 1,5-2 часа. Въпреки че плазменият профил показва една по-широка междуиндивидуална вариабилност, това изглежда лесно се възпроизвежда на индивидуална основа. Благодарение на продължителния ефект на първото преминаване, бионаличността след еднократна перорална доза е приблизително 50%. След многократно приложение, системната наличност на дозата се увеличава до приблизително 70%. След перорален прием с храна, системната наличност на пероралната доза се увеличава от [SIC] с около 30-40%.

Разпределение

Лекарственият продукт се свързва с плазмените протеини приблизително 5-10%.

Метаболизъм и елиминиране

Метопролол се метаболизира чрез оксидация в черния дроб основно посредством изоензима CYP2D6. Въпреки че са идентифицирани три основни метаболити, нито един не е с бета-блокиращ ефект с клинично значение. По правило, 95 % от пероралната доза се намира в урината. Само 5% от дозата се екскретира непроменена в урината през бъбреците, а в изолирани случаи тази цифра може да достигне 30%. Елиминационният полуживот на метопролол е средно 3,5 часа (с крайности от 1 и 9 часа). Тоталният клирънс е около 1L/min.

Специална популация

Пациенти в напреднала възраст:

Няма значителни промени във фармакокинетиката на метопролол при пациенти в напреднала възраст, в сравнение с по-младите хора.

Бъбречно увреждане:

Бъбречната дисфункция едва ли има някакъв ефект върху бионаличността на метопролол. Въпреки това, екскрецията на метаболити се понижава. Значителна акумулация на метаболити се наблюдава при пациенти с ниво на гломерулна филтрация (GFR) по малко от 5 mL/min. Тази акумулация обаче не повишава бета-блокадата.

Чернодробно увреждане:



Понижената чернодробна функция повлиява минимално фармакокинетиката на метопролол. Въпреки това при пациенти с тежка чернодробна цироза и порта-кава шънт, бионаличността на метопролол може да се повиши и общият клирънс да се понижи. Пациенти с анастомоза на вена порта и вена кава са с общ клирънс приблизително 0.3 L/min и площ под кривата плазмена концентрация-време (AUC) до 6 пъти по-голяма от тази при здрави пациенти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза (E460)
Желатин (E441)
Натриев нишестен гликолат
Силициев диоксид, колоиден безводен (E551)
Стеаринова киселина

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетките са пакетирани в PVC/PVdC-Алуминиеви блистери, съдържащи 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84 и 90 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319, Pinner Road
North Harrow
Middlesex HA 1 4 HF
Обединеното Кралство



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

50 mg: Рег. № 20110754

100 mg: Рег. № 2011755

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември 2012

