

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Метокор 1 mg/ml инжекционен разтвор
Metocor 1 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml инжекционен разтвор съдържа 1 mg активно вещество метопрололов тартарат (*metoprolol tartrate*). Всяка ампула от 5 ml инжекционен разтвор съдържа 5 mg метопрололов тартарат.

За пълния списък на помощните вещества, вж.точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Бистър и безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Контрол на тахиаритмии, особено надкамерни.
- Ранно приложение на Метокор, инжекционен разтвор при пациенти с остър инфаркт на миокарда, за намаляване размера на инфарктното огнище и честотата на поява на камерно мъждене. Облекчаването на болковите оплаквания може да намали необходимостта от прилагане на наркотични аналгетици.
- За намаляване смъртността при пациенти с остър миокарден инфаркт.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение: интравенозно.

Дозата винаги трябва да бъде съобразена според нуждите на отделния пациент.

Обичайните препоръчани дози са както следва:

Контрол на тахиаритмии:

Началната доза е 5 mg, приложена интравенозно при скорост 1-2 mg за минута. Инжекцията може да се повтаря през интервали от 5 минути, до постигане на желания ефект. Обикновено е достатъчна доза от 10-15 mg.

При пациенти със систолно артериално налягане под 100 mmHg, интравенозното приложение на Метокор трябва да става с повишено внимание, поради риск от изразено понижаване на кръвното налягане.

По време на анестезия:

Бавното интравенозно приложение на 2-4 mg, през уводната фаза на анестезията, обикновено са достатъчни за предотвратяване появата на аритмии по време на анестезията. Същата доза може да бъде използвана за овладяване на появяващите се аритмии по време на анестезията.

При необходимост може да бъдат приложени допълнително по 2 mg, до достигане на максимална обща доза от 10 mg.

Инфаркт на миокарда:

| | |
|--|----------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА | |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 | |
| Към Рег. № | 20090473 |
| Разрешение № | 11-27709 |
| Одобрение № | |



При пациенти с коронарни заболявания интравенозното приложение на Метокор трябва да започне след стабилизиране на тяхното хемодинамично състояние. Началната доза е 5 mg, приложена интравенозно на всеки 2 минути до максимална обща доза 15 mg, в зависимост от артериалното налягане и сърдечната честота. Втората или трета доза не бива да се прилагат, ако систолното налягане е < 90 mmHg, сърдечната честота < 40 удара/минута и P-Q интервал е > 0.26 секунди, както и при влошаване с диспнея или поява на студена пот.

Перорално лечение трябва да започне 15 минути след последната инжекция, с доза 50 mg на всеки 6 часа за период от 48 часа. На пациентите, които не са успели да понесат пълната интравенозна доза, трябва да се приложи половината от обичайната доза за вътрешен прием.

Пациенти с нарушена бъбречна функция:

При пациенти с нарушена бъбречна функция обикновено не се налага коригиране на дозата.

Пациенти с чернодробно увреждане:

При пациенти страдащи от чернодробна цироза обикновено не се налага коригиране на дозата, тъй като метопролол се свързва в ниска степен с плазмените протеини (5-10%). Въпреки това може да е необходимо намаляване на дозата при пациенти с тежка чернодробна дисфункция.

Пациенти в старческа възраст:

Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст, но при всички пациенти е необходимо внимателно определяне на дозата.

Педиатрична популация:

Не е установена безопасността и ефикасността на метопролол при деца. Поради това не се препоръчва употребата на Метокор при деца.

4.3 Противопоказания

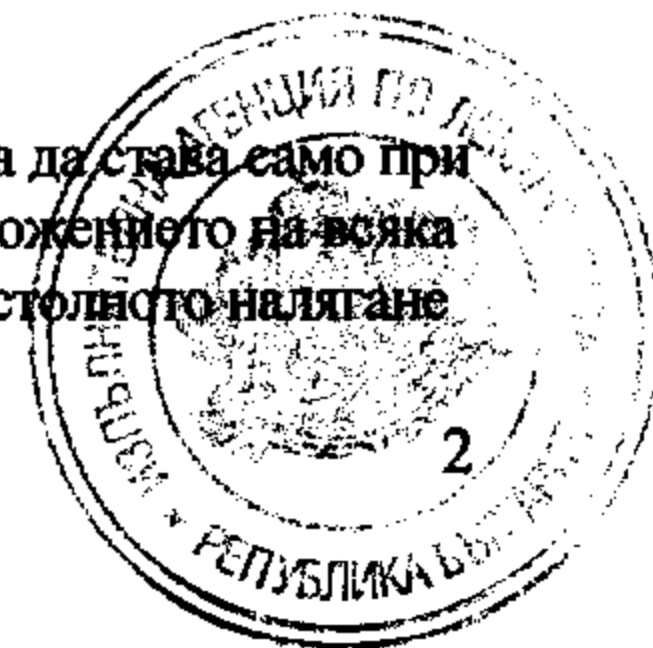
Подобно на останалите бета-блокери Метокор не трябва да се прилага при пациенти, при които е налице някое от следните състояния:

- свръхчувствителност към активното вещество и негови производни, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- свръхчувствителност към други бета-блокери, напр. атенолол или пропранолол, (може да се получи кръстосана чувствителност между бета-блокери);
- хипотония;
- втора или трета степен на атрио-вентрикуларен блок (AV блок);
- декомпенсирана сърдечна недостатъчност (белодробен оток, намалена перфузия или хипотония);
- непрекъснато или интермитентно инотропно лечение, в основата на което стои бета-рецепторен агонизъм;
- брадикардия (< 45 удара в минута);
- синдром на болния синусов възел (освен ако не е поставен постоянен пейсмейкър);
- кардиогенен шок;
- тежко нарушение на периферното артериално кръвообращение;
- нелекуван феохромоцитом;
- метаболитна ацидоза.

Метокор е противопоказан също и при съмнение за остър миокарден инфаркт, усложнен с брадикардия (< 45 удара/минута), сърдечен блок първа степен, систолно артериално налягане < 100 mmHg и/или тежка сърдечна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението на пациентите с подозиран или установен инфаркт на миокарда трябва да става само при внимателно проследяване на хемодинамичното състояние на пациента след приложението на всяка интравенозна доза от 5 mg. Втората или трета доза не бива да се прилагат, ако систолното налягане



е < 90 mmHg, сърдечната честота < 40 удара/минута и P-Q времето е > 0.26 секунди, както и при влошаване с диспнея или появата на студена пот.

Метопролол, както и другите бета-блокери:

- При перорално лечение не трябва да се прекратява рязко. Когато е възможно, приема на Метокор трябва да бъде преустановен постепенно за период от 10-14 дни, като дозата през последните 6 дни трябва да бъде намалена до 25 mg дневно. По време на прекратяване на лечението пациентите, особено тези с исхемична болест на сърцето, трябва да бъдат под строго наблюдение. По време на прекратяване на приема на бета-блокери риска от коронарни инциденти, включително внезапна смърт, може да се увеличи.

- Анестезиологът трябва да бъде информиран за лечението с Метокор преди прилагането на обща анестезия. Обикновено не се препоръчва прекратяване на лечението с Метокор при пациенти, на които предстои оперативна интервенция. Ако се прецени, че е необходимо преустановяване на лечението с Метокор, то се препоръчва, при възможност, това да стане поне 48 часа преди общата анестезия. Трябва да се избягва рутинно започване на лечение с метопролол при пациенти, подложени на некардиологични операции, тъй като това може да бъде свързано с брадикардия, хипотония, инсулт и повишена смъртност при пациенти със сърдечно-съдови рискови фактори. Въпреки това, при някои пациенти може да е необходимо прилагането на бета-блокери като премедикация. В тези случаи е необходимо да се избере анестетик с нисък отрицателен инотропен ефект, за минимизиране на риска от миокардна депресия.

- Метокор може да влоши и по леките форми на нарушение на циркулацията на периферните артерии, въпреки, че е противопоказан при тежко нарушение на периферната артериална циркулация (вж. точка 4.3).

- Може да бъде прилаган при пациенти с контролирана сърдечна недостатъчност. Може да се обмисли прилагането на дигиталисова или диуретична терапия при пациентите с анамнеза за сърдечна недостатъчност или при такива с малък сърдечен резерв, като при тях приложението на Метокор трябва да става с повишено внимание.

- Може да доведе до засилваща се брадикардия, като в тези случаи дозата на инжекционно прилагания Метокор трябва да бъде намалена или приложението да бъде постепенно преустановено.

- Поради отрицателния ефект върху проводното време трябва да се прилага с повишено внимание само при пациенти с първа степен на AV-блок.

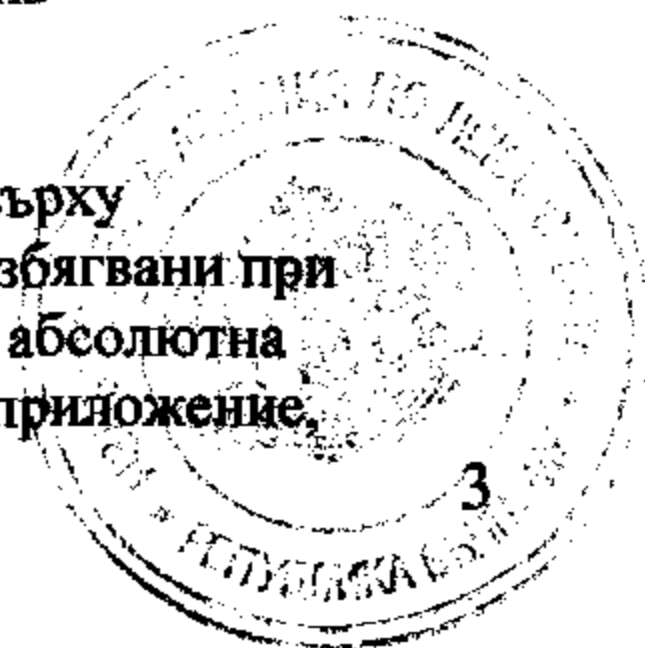
- При пациенти с ангина на Принцметал може да увеличи броя и продължителността на ангинозните пристъпи поради некомпенсираната алфа-рецепторно медирана вазоконстрикция на коронарната артерия. Метокор е бета₁-селективен бета-блокери, следователно може да се разглежда неговото използване, въпреки че трябва да се подхожда с изключително внимание.

- Може да маскира ранните признаци на остра хипогликемия, по-специално тахикардия. По време на лечението с Метокор риска от въздействие върху въглехидратния метаболизъм или маскирането на хипогликемията е по-малък от този при неселективните бета- блокери.

- Може да маскира симптомите на тиреотоксикоза.

- Може да повиши както чувствителността към алергените, така и сериозността на анафилактичните реакции.

- Както при всички бета-блокери, кардиоселективните имат по-малък ефект върху белодробната функция от неселективните. Въпреки това те трябва да бъдат избягвани при пациенти с обратима обструктивна белодробна болест, освен ако не е налице абсолютна клинична необходимост за тяхната употреба. В случай, че се налага тяхното приложение,



пациентите трябва да бъдат под строг медицински контрол. При някои пациенти може да се препоръча приложението на бета₂-агонисти (напр. тербуталин). При започване на лечението с Метокор може да бъде необходимо повишаване на дозата на бета₂-агониста.

- На опаковката трябва да има предупреждение: "Да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за хрипове, астма или други затруднения с дишането (виж приложената листовка)."

- Както при всички бета-блокери, при започване на лечението с Метокор е необходимо повишено внимание при пациенти с псориазис.

- При пациентите с феохромцитом е необходимо Метокор да се прилага едновременно с алфа-блокери.

- При пациентите с лабилен и инсулинзависим диабет може да е необходимо адаптиране на хипогликемичната терапия.

- При пациенти лекувани с бета-блокери не трябва да бъдат прилагани интравенозни калциеви антагонисти от верапамилев тип.

- Този лекарствен продукт съдържа натрий, по-малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Метопролол е метаболитен субстрат на цитохром P450 изоензим CYP2D6. Лекарствените продукти, действащи, като ензимни индуктори или ензимни инхибитори може да въздействат върху плазмените нива на метопролол. Ензимните индуктори (напр. рифампицин) може да намалят плазмените концентрации на метопролол, докато ензимните инхибитори (напр. циметидин, алкохол и хидралазин) може да повишат плазмените му концентрации.

Необходимо е редовно проследяване на пациентите приемащи едновременно симпатикомиметични ганглиоблокери, други бета-блокери (напр. под формата на очни капки) или моноамин оксидаза (MAO)-инхибитори.

Когато метопролол се прилага едновременно с лекарствени продукти, съдържащи клонидин и лечението трябва да бъде преустановено, първо трябва да се прекрати приема на метопролол, като няколко дни след това става постепенно преустановяване на приема, и на клонидин.

При едновременното прилагане на метопролол с калциеви антагонисти от верапамилев и дилтиаземов тип може да настъпи повишен отрицателен инотропен и хронотропен ефект. При пациентите на лечение с бета-блокери не трябва да бъдат прилагани интравенозни калциеви антагонисти от верапамилев тип.

Бета-блокерите може да усилят отрицателния инотропен и отрицателния дромотропен ефект на антиаритмичните средства (от хинидинов тип и амиодарон).

Дигиталисовите гликозиди в комбинация с бета-блокерите може да увеличат атрио-вентрикуларното време на провеждане и да доведат до брадикардия.

Инхалаторните анестетици усилват кардиодепресивния ефект при пациенти, лекувани с бета-блокери.

Едновременното лечение с индометацин или други инхибитори на простагландиновата синтеза може да намали антихипертензивния ефект на бета-блокерите.



Приложението на адреналин (епинефрин) при пациенти, лекувани с бета-блокери може да доведе до повишаване на кръвното налягане и брадикардия въпреки, че това се наблюдава по-рядко при бета₁-селективните средства.

Метопролол антагонизира бета₁-ефектите на симпатикомиметичните средства, но при прилагане на обичайните терапевтични дози има по-малко въздействие върху бронходилататорните ефекти на бета₂-агонистите.

Метопролол може да наруши елиминирането на лидокаин.

Подобно на останалите бета-блокери, едновременното лечение с дихидропиридины, напр. нифедипин, може да повиши риска от хипотония, като при пациентите с латентна сърдечна недостатъчност е възможно влошаване на състоянието.

При пациенти с диабет, лечението с бета-блокери може да доведе до необходимост от промяна на дозата на пероралните антидиабетни средства и на инсулина.

Бета-блокерите може да повлияят периферната циркулация, поради което е необходимо повишено внимание в случай на едновременно приложение с продукти, проявяващи подобна активност, напр. ерготамин.

Ефектите на метопролол и други средства с антихипертензивен ефект върху кръвното налягане обикновено са адитивни. При комбинирането с други антихипертензивни средства или лекарства, които може да понижат кръвното налягане, като например трициклични антидепресанти, барбитурати и фенотиазиди е необходимо повишено внимание. Въпреки това, за подобряване контрола на хипертонията често се използват различни комбинации от антихипертензивни средства.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Метокор не трябва да се прилага по време на бременност или кърмене, освен в случаите когато лекарят прецени, че ползата от лечението превишава потенциалния риск за плода/кърмачето. Бета-блокерите понижават плацентарната перфузия, което може да доведе до вътрематочна смърт на плода, аборт или преждевременно раждане. Подобно на всички бета-блокери, Метокор може да доведе до появата на нежелани ефекти, особено брадикардия и хипогликемия, както при плода, така и при кърмачето. Налице е повишен риск от сърдечни и белодробни усложнения при новороденото. Въпреки това, Метокор инжекционен разтвор може да бъде използван за лечение на хипертонията, след 20-та гестационна седмица, под строг медицински контрол. Въпреки, че метопролол преминава плацентарната бариера и се открива в кръвта на пъпната връв, няма данни за аномалии на плода.

Кърмене

По време на лечението с този лекарствен продукт не се препоръчва кърмене. Количеството на приетия с кърмата метопролол не се очаква да доведе до значими ефекти за кърмачето в случай, че майката приема нормални терапевтични дози.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При шофиране и работа с машини трябва да се има предвид възможността за поява на замаяност и умора.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции се разделят на групи според терминологията на MedDRA по системи и органи:



Честотата е определена, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Инфекции и инфестации

много редки: гангрена при пациенти с предшестващи тежки нарушения на периферната циркулация

Нарушения на кръвта и лимфната система

много редки: тромбоцитопения

Психични нарушения

нечести: депресия, безсъние, нощни кошмари

редки: нервност, тревожност

много редки: обърканост, халюцинации

Нарушения на нервната система

чести: замаяност, главоболие

нечести: нарушение на концентрацията, сомнолентност, парестезии

много редки: амнезия/нарушение на паметта, нарушение на вкуса

Нарушения на очите

редки: нарушение на зрението, сухота и/или дразнене на очите, конюнктивит

Нарушения на ухото и лабиринта

много редки: шум в ушите

Сърдечни нарушения

чести: брадикардия, палпитации

нечести: влошаване на симптомите на сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок при пациенти с остър инфаркт на миокарда, първа степен сърдечен блок

редки: нарушение на сърдечното провеждане, сърдечни аритмии, прогресиране на съществуващ AV-блок

Съдови нарушения

чести: ортостатична хипотония (много рядко със синкоп)

редки: синдром на Рейно

много редки: задълбочаване на съществуващо интермитентно накуцване.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

чести: диспнея при усилие

нечести: бронхоспазм

редки: ринит

Стомашно-чревни нарушения

чести: гадене, коремна болка, диария, констипация

нечести: повръщане

редки: сухота в устата

Хепато-билиарни нарушения

много редки: хепатит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

нечести: обрив (под формата на псориазиформена уртикария и дистрофични кожни лезии), повишено потене.

редки: опадане на косата

много редки: реакции на фоточувствителност, влошаване на псориазиса



Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

много редки: болки в ставите
нечести: мускулни крампи

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

редки: импотентност/нарушение на сексуалната функция

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

много чести: умора
чести: студени ръце и крака
нечести: прекордиална болка, оток

Изследвания

нечести: повишаване на теллото
редки: отклонение във функционалните чернодробни тестове, позитивиране на антинуклеарни антитела (несвързано със системен лупус еритематодес).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаването за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява непрекъснат мониторинг на баланса полза/риск за медицинския продукт. Към лекарствените специалисти се отправя молба да се докладва всяка подозирана странична реакция чрез: Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8 1303 София. Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите на предозиране може да включват хипотензия, остра сърдечна недостатъчност, брадикардия и брадиаритмия, нарушения на сърдечната проводимост и бронхоспазъм.

Лечение

Лечението трябва да се извършва в лечебно заведение, където могат да бъдат осигурени подходящи поддържащи мерки, контрол и наблюдение.

При поява на брадикардия и нарушения в проводимостта се прилага атропин (1-2 mg интравенозно), адреностимулиращи лекарства или пейсмейкър.

Хипотензия, остра сърдечна недостатъчност и шок могат да бъдат третирани с глюкагон инжекционно (ако е необходимо може да се последва от интравенозна инфузия на глюкагон 1-10 mg/час в зависимост от отговора). Може да се прилагат интравенозно адреностимуланти като добутамин с алфа рецепторни агонисти в присъствие на вазодилатация. Също така може да се обмисли интравенозно приложение на Ca^{2+} .

За преодоляване на бронхоспазма обикновено се прилагат бронходилататори.

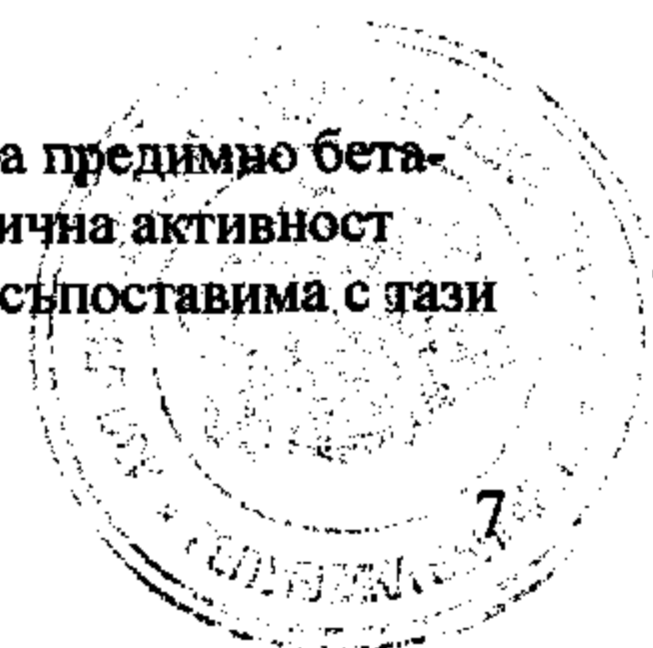
5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бета-блокиращи средства, селективни.
АТС код: C07AB02.

Механизъм на действие

Метопролол е конкурентен бета-адренорецепторен антагонист. Той инхибира предимно бета-адренорецепторите (кардиоселективност) и няма вътрешна симпатикомиметична активност (частичен агонистичен ефект). Неговата бета-адренорецепторна активност е съпоставима с тази на пропранолола.



Фармакодинамични ефекти

Метопролол притежава отрицателен хронотропен ефект върху сърцето. Своевременното интравенозно приложение води до бързо намаляване на сърдечната честота и систолното артериално налягане.

Популацията от пациенти, включени в клиничното изпитване COMMIT включва 45,852 пациенти приети в болница до 24 часа след началото на симптоми за предполагаем остър миокарден инфаркт със съответните отклонения в ЕКГ (т.е. повишение на ST, ST депресия или ляв бедрен блок). Пациентите са подложени на лечение с метопролол на случаен принцип (с дози до 15 mg интравенозно, последвани от 200 mg перорално) или плацебо и са третираны до изписването им или до 4 седмици в болница. Двата ко-първостепенни резултата са: 1) комбинация от смърт, повторен инфаркт или сърдечен арест; и 2) смърт поради всякаква причина по време на планирания период на третиране. Нито един от двата ко-първостепенни резултата не е бил съществено намален от метопролол. Лечението с метопролол обаче е свързано с по-малък брой хора с повторен инфаркт и камерно мъждане, но с повишена честота на кардиогенен шок през първия ден след приемането. Съществува съществен риск при хемодинамично нестабилни хора. Има умерена полза при тези, които са стабилни, особено след дни 0-1.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Интравенозно приложеният метопролол се разпределя бързо в тъканите (5-10 минути). При прилагане на доза от 5 до 20 mg плазмените нива показват линейно дозозависимо нарастване. Пикови плазмени нива се достигат след 1,5 – 2 часа. Свързването с плазмените протеини е слабо (11-12 %). Плазменият полуживот е приблизително 3 до 5 часа.

Биотрансформация

Метопролол претърпява оксидативен метаболизъм в черния дроб, осъществен предимно от CYP2D6 изоензима.

Скоростта на метаболизиране варира при отделните индивиди, като при индивидите с по-бавен метаболизъм (около 10%) са налице по-високи плазмени концентрации и по-бавно елиминиране в сравнение с така наречените бързо метаболизиращи лекарствени продукти индивиди. Въпреки това, плазмените концентрации при отделните индивиди са стабилни и предвидими.

Елиминиране

Метопролол се елиминира главно посредством чернодробен метаболизъм, при среден елиминационен полуживот от 3,5 часа (от 1 до 9 часа).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничната информация не е включена, тъй като метопролол се използва в клиничната практика от много години и е с добре установен профил на безопасност (вж. точка 4).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

- Натриев хлорид
- Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не са известни.



6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Лекарствения продукт е опакован по 5 ml в ампули от безцветно стъкло, тип I, самочупещи се.

10 броя ампули в блистер от PVC фолио са опаковани в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АДИФАРМ ЕАД
бул. Симеоновско шосе № 130
София 1700, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20090473

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

27.10.2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2014 г.

