

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Метопролол тартарат Акорд 50 mg таблетки
Metoprolol tartrate Accord 50 mg tablets

Метопролол тартарат Акорд 100 mg таблетки
Metoprolol tartrate Accord 100 mg tablets

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20110754155
Разрешение №	BG/MK/MP-47309/10
Обществен №	21-01-2019


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 с  от едната страна и с делителна черта от другата страна

100 mg: Бяла до почти бяла, около 10 mm, кръгла, двойноизпъкнала таблетка, маркирана с  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 приемат на празен стомах.

Дозата винаги трябва да се коригира в зависимост от индивидуалните потребности на пациента.

Прилагат се следните насоки:



Дозировка

Хипертония

Обичайната доза е 100 mg до 200 mg дневно, приложена като еднократна доза сутрин, или в отделни дози (сутрин и вечер). Лечението започва с 50 mg два пъти дневно или 100 mg веднъж дневно. Увеличаването на дозата трябва да става на седмични интервали в зависимост от индивидуалния отговор на пациента. Максималната доза обикновено е 200 mg дневно. Ако е необходимо, може да се приема в комбинация с други антихипертензивни лекарствени продукти.

Ангина пекторис

Обичайната доза е 100 до 200 mg дневно, приложена в отделни дози (сутрин и вечер). Лечението започва с 50 mg два пъти дневно. Увеличаването на дозата трябва да става на седмични интервали в зависимост от индивидуалния отговор на пациента. Максималната доза обикновено е 200 mg дневно (в отделни дози). Ако е необходимо, може да се приема в комбинация с други антиангинозни лекарствени продукти.

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 метопрололов тартарат два пъти дневно (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 необходимо 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 старческа възраст

Не се налага корекция на дозата при иначе здрави пациенти в старческа възраст. Въпреки това се препоръчва повишено внимание при пациенти в старческа 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, метопрололовият тартарат 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 отек, хиперфузия или хипотония), при които е показано интравенозно инотропно лечение.



- Пациенти, които са подложени на 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.
- Едновременно 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 приложение при 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-блокери може да бъде опасно и поради това трябва да се избягва. Ако лечението с метопрололов тартарат трябва да се преустанови, това трябва да се извърши по правило в продължение на поне 2 седмици, чрез постепенно намаляване на дозата наполовина, 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 пациентите с исхемична болест на сърцето, трябва да се наблюдават внимателно, тъй като рискът от коронарни инциденти, включително внезапна сърдечна смърт, е повишен по време на спиране на лечението с бета-блокери. Също така може да се наблюдават хипертония и аритмия.

Въпреки че метопролол, в обичайните дози, има по-слабо 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, ако е необходимо може едновременно да се предписват бронходилататори, които избирателно стимулират β_2 рецептори, напр. тербуталин. Ако пациентът вече приема β_2 -рецепторен стимулатор, понякога може да е необходима корекция на дозата.

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

Таблетките метопрололов тартарат не може да се прилагат при пациенти с нелекувана застойна сърдечна недостатъчност. Необходимо е преди това застойната сърдечна недостатъчност да бъде контролирана. Ако едновременно се провежда лечение с дигоксин, трябва да се има предвид, че и двата лекарствени продукти забавят AV проводимостта и следователно съществува риск от AV дисоциация. Освен това, могат да възникнат леки сърдечносъдови усложнения, проявяващи се като замаяност, брадикардия, и склонност към колапс.

Когато се приема бета-блокер, може да настъпи сериозно, понякога дори животозастрашаващо



влошаване на сърдечната функция, по-специално при пациенти, при които сърдечната дейност е в зависимост от наличието на подкрепата на симпатиковата система. Това се дължи в по-малка степен на прекомерния ефект на бета-блокери 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 засилване на брадикардията, дозата трябва да се намали или лечението постепенно да се преустанови.

Въпреки че е противопоказан при тежки нарушения на периферната артериална циркулация (вж. точка 4.3), при 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-блкер.

Преди пациентът да се подложи на операция, анестезиологът трябва да бъде информиран за приема на метопролол. При пациенти, които трябва да бъдат оперирани, не се препоръчва спиране на лечението с бета-блкер. Трябва да се избягва внезапното започване на лечение с високи дози метопролол при пациенти, подложени на несърдечна хирургична интервенция, тъй като това е свързано с настъпване на брадикардия, хипотония и инсулт, включително с фатален изход при пациенти със сърдечносъдови рискови фактори.

При пациенти, които приемат бета-блкер, анафилактичният шок има по-сериозен характер.

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, и както щитовидната, така и сърдечната функция трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

Приложението на адреналин при пациенти, подложени на лечение с бета-блокери, 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 внимателна преценка.

При наличие на чернодробна цирроза, бионаличността на метопролол може да се повиши.

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



При пациенти, лекувани с бета-блокери, не трябва да се предприема интравенозно приложение на калциеви антагонисти от типа на верапамил.

Първоначалното лечение на тежка злокачествена хипертония трябва да се назначи по такъв начин, че да се избегне рязкото намаляване на диастолното кръвно налягане с увреждане на авторегулаторните механизми.

Наблюдавана е очна сухота, която понякога е придружена и с кожни обриви. В повечето случаи симптомите изчезват, след прекратяване на лечението с метопролол. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно за потенциални ефекти върху зрението. Ако се появят такива ефекти, трябва да се обмисли спиране на лечението с 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 плазмената концентрация на метопролол. Алкохолът и хидралазинът увеличават плазмените нива на метопролол.

Калциеви антагонисти: При едновременна употреба на калциеви антагонисти от типа на верапамил или дилтиазем, може да настъпи засилване 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 риск 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 при пациенти с латентна сърдечна недостатъчност може да възникне същинска такава.

Симпатикови ганглиоблокери или други бета-блокери: Наблюдението при пациенти, които едновременно получават симпатикови ганглиоблокери или други бета-блокери (включително и под формата на капки за очи), трябва да бъде продължително.

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 лекарствени продукти (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилменидин): Внезапното спиране, особено ако е преди прекратяването на бета-блокерите, може да увеличи риска от ребаунд-хипертония.

Едновременната употреба на клонидин с неселективен, а вероятно и със селективен бета-блокер, повишава риска от ребаунд-хипертония. Ако едновременно се прилага клонидин, приложението му трябва да се продължи за известно време след спиране на лечението с бета-блокера.

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



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 подхожда с внимание при едновременно приложение на лекарства с подобно действие, например ерготамин.

Нитрати: Нитратите могат да засилят хипотензивния ефект на метопролол.

Наркотици: Наркотиците в комбинация с метопролол могат да предизвикат сърдечна депресия.

Дигиталисови гликозиди: Едновременното приложение 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 антагонизира β_1 -ефекта на симпатикомиметика, но ще повлияе слабо бронходилататорните ефекти на β_2 -агонистите при нормална терапевтична доза. Приложението на адреналин (епинефрин) при пациенти, подложени на лечение с бета-блокери може да доведе до повишаване на кръвното налягане и брадикардия, въпреки че това е по-малко вероятно да настъпи с β_1 -селективни лекарства.

Инхалационни анестетици: Възможно е повишаване на сърдечно-депресивния ефект поради едновременно приложение на инхалационни анестетици, въпреки това, тъй като бета-блокериите могат да предотвратят прекомерните флукуации в кръвното налягане, ако пациентът е интубиран и бързо антагонизиран с бета-симпатикомиметици, едновременното приложение не е противопоказано (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 антидиабетни лекарствени продукти: Намаляващият нивото на кръвната захар ефект на инсулина и пероралните антидиабетни лекарствени продукти може да се засили от бета-блокериите, и по-специално от неселективните бета-блокери. В този случай, дозата на пероралното лекарство, понижаващо нивото на кръвната захар, трябва да бъде коригирана.

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

Нестероидни противовъзпалителни лекарства: Едновременното лечение с нестероидни противовъзпалителни лекарства, като индометацин, може да понижи антихипертензивния ефект на метопролол.

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

Скелетно-мускулни релаксанти: Кураре-подобните миорелаксанти с метопролол засилват невромускулната блокада. При баклофен има повишен риск, особено от ортостатична хипотония.



Ако е необходимо, се проследява кръвното налягане и дозата на антихипертензивното лекарство се коригира.

Лидокаин: Метопролол може да намали клирънса на лидокаин.

Индуктори/инхибитори на чернодробни ензими: Ензимните индуктори (напр. рифампицин) могат да намалят плазмените концентрации на метопролол, докато ензимните инхибитори (напр. циметидин) могат да повишат неговите плазмените концентрации.

Мефлокин: Повишен риск от брадикардия

Антиациди: Наблюдавано е повишение на плазмените концентрации на метопролол, когато лекарството се прилага едновременно с антиациди.

Ефектите на метопролол и другите антихипертензивни лекарства обикновено са адитивни. Необходимо е повишено внимание при комбиниране с други антихипертензивни продукти или лекарства, които могат да понижат кръвното налягане, като трициклични антидепресанти, барбитурати и фенотиазини. Въпреки това, комбинациите с антихипертензивни лекарства често могат да се използват успешно 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 се открива в кръвта от пъпната връв, но не се съобщават данни за фетални аномалии.

Като предпазна мярка, употребата на метопролол по време на бременност е за предпочитане да се избягва. Въпреки това, метопролол е използван под строг контрол при хипертония, свързана с бременността след 20 гестационна седмица. При новородени на лекувани майки, обаче, 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 в късна бременност, възможните нежелани реакции върху фетуса 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 всички бетаблокери, метопролол повлиява способността за шофиране и работа с машини, поради замаяност и умора. Това се отнася в голяма степен за началото на лечението. Ето защо пациентът трябва да бъде съответно предупреден.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Метопролол се понася добре и нежеланите лекарствени реакции обикновено са леки и обратими. Най-често съобщаваната нежелана реакция по време на лечението е умората. Гангрена (при пациенти с тежки периферни нарушения на циркулацията), тромбоцитопения и агранулоцитоза може да настъпят много рядко (по-малко от 1 случай на 10 000 пациенти). Следните нежелани лекарствени реакции са съобщени по време на клинични изпитвания или след рутинна употреба. В много от случаите, няма ясно установена връзка с приложението на метопролол (тартарат).

Използвани са следните дефиниции 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.

Системо-органен клас	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, по-нисък HDL, укрепване на инсулино-предизвикана 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	



Системо- органичен клас	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 ухото и лабиринта					Шум в ушите, обратима загуба на слуха
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, гърдни и медиастинални нарушения		Диспнея при усилие	Бронхоспазми, включително и при пациенти без обструктивни белодробни аномалии	Ринит	
Стомашно- чревни нарушения		Гадене, коремна болка, диария, запек.	Повръщане	Суха уста	
Хепатобилиар- ни нарушения				Аномалии в чернодробните функционални тестове	Хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив (уртикария, псориазични или дистрофични кожни лезии), повишено изпотяване	Обратим косопад	Фоточувствител- ност, влошаване на псориазис
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан					Артралгия



Системо- органичен клас	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 репродуктивна- та система и гърдата				Нарушения на либидото и потентността	Болест на Пейрони
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение					Дисгеузия (нарушения на вкуса)

*Повишение на честотата с 0,4% в сравнение с плацебо, е наблюдавано в изпитването COMMIT при 46 000 пациенти с остър миокарден инфаркт, където честотата на кардиогенен шок е 2,3% при пациенти, които са приемали метопролол (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 предистория на хипертония. Групата пациенти с нисък индекс на риска от шок съответства на пациенти, при които се препоръчва употребата на метопролол при остър инфаркт на миокарда.

Постмаркетингов опит

След разрешаване за 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 численост и са обект на интерфериращи 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, стомашна промивка, активен въглен и лаксатив, за предотвратяване на абсорбцията на остатъчните количества от лекарството, намиращи се 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. При необходимост може да се повтори или да последва интравенозна инфузия на глюкагон 1-10 mg/час, в зависимост от отговора. При липса на отговор към глюкагона, или ако глюкагон не е



наличен, може да се даде бета-адренорецепторен стимулант (добутамин, изопреналин, норадреналин). Добутамин може да се прилага от 2,5 до 10 микрограма/kg/минута чрез интравенозна инфузия.

Поради своя положителен инотропен ефект, добутамин може да се използва и за лечение на хипотония и остра сърдечна недостатъчност. При масивно предозиране е възможно приложените дози да бъдат недостатъчни за обръщането на сърдечните ефекти на бета-блокera. При необходимост, дозата на добутамин трябва да се увеличи, за да се постигне необходимия отговор, в зависимост от клиничното състояние на пациента.

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична категория Бета-блокери, селективни
АТС код: C07AB02

Метопролол е конкурентен β_1 -селективен бета-блокер: 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, хипертиреозидизъм, 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 мембраностабилизиращ ефект и не проявява 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 повишаване 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 сърдечносъдовата 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 понижаване на фракцията на HDL (липопротеини с висока плътност), въпреки че това е по-слабо изразено, отколкото при неселективните бета-блокери.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Метопролол се абсорбира напълно след перорално приложение. В рамките на



диапазон на дозиране, плазмените концентрации се повишават линейно в зависимост от дозата. Пикови плазмени нива се достигат след около 1,5-2 часа. Въпреки че плазменният профил показва една по-широка междуиндивидуална вариабилност, изглежда е налице лесна възпроизводимост на този резултат 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 окисление в черния дроб, основно посредством изоензима CYP2D6. Въпреки че са идентифицирани три основни метаболита, нито един от тях няма клинично значим бета-блокиращ ефект. По правило, 95 % от пероралната доза се установява в урината. Само 5% от дозата се екскретира непроменена в урината през бъбреците, а в изолирани случаи тази стойност може да достигне 30%. Елиминационният полуживот на метопролол е средно 3,5 часа (с крайности от 1 и 9 часа). Тоталният клирънс е около 1 l/min.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст:

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

Бъбречно увреждане:

Бъбречната дисфункция има незначителен 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 води до засилване на бета-блокиращите ефекти.

Чернодробно увреждане:

Влошената 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

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 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 Polska Sp. z o.o.,
ul. Taśmowa 7,
02-677, Warszawa, Mazowieckie,
Полша

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

Дата на първо разрешаване: 21.12.2011 г.

Дата на последно подновяване: 03.12.2018 г.



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2018 г.

