

Metoprolol STADA® 200 retard, modified release tablets
Метопролол СТАДА 200 ретард, таблетки с изменено освобождаване

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
 разрешение за употреба №

627/16-07-02 *Мигрен*

1. Наименование на лекарствения продукт

Metoprolol STADA® 200 retard

2. Качествен и количествен състав

Лекарствени вещества

Всяка таблетка Metoprolol STADA® 200 retard съдържа metoprolol tartrate 200 mg

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични свойства

4.1. Показания

- Артериална хипертония;
- Ангина пекторис;
- Синдром на хиперкинетично сърце (функционални сърдечни заболявания);
- Тахиаритмии
- Предпазване от повторен инфаркт;
- За профилактика на мигрена

4.2. Дозировка и начин на употреба

Дозата трябва да се определя индивидуално като се взема предвид по-специално честотата на пулса или резултата от лечението и не трябва да бъде променяна, освен под лекарски контрол.

Ако не е предписано друго, препоръчват се следните дозировки:

Високо кръвно налягане (артериална хипертензия)

1/2 таблетка с изменено освобождаване Metoprolol STADA 200 retard веднъж дневно (еквивал. на 100 mg metoprolol tartrate дневно)

Коронарни артериални заболявания

1/2-1 таблетка с изменено освобождаване Metoprolol STADA 200 retard веднъж дневно (еквивал. на 100 mg metoprolol tartrate дневно)

Хиперкинетичен сърдечен синдром

1/2 таблетка с изменено освобождаване Metoprolol STADA 200 retard веднъж дневно (еквивал. на 100 mg metoprolol tartrate дневно)

Тахиаритмии

1/2-1 таблетка с изменено освобождаване Metoprolol STADA 200 retard веднъж дневно (еквивал. на 100 mg metoprolol tartrate дневно)

Предпазване от повторен инфаркт

Metoprolol STADA 200 retard се използва при пациенти, за които не е противопоказано лечение с бетаблокери. След острата фаза на инфаркт на миокарда пациентите трябва да получават поддържаща доза от 1/2-1 таблетка с изменено освобождаване Metoprolol STADA 200 retard веднъж дневно (еквивал. на 100-200 metoprolol tartrate дневно). В случай, че сърдечният ритъм и/или кръвното налягане се намалят толкова, че се наложи терапевтична интервенция или в случай на други усложнения, лечението с Metoprolol STADA 200 retard трябва да спре незабавно.

Профилактично против мигрена:

1/2-1 таблетка с изменено освобождаване Metoprolol STADA 200 retard веднъж дневно (еквивал. на 100-200 mg metoprolol tartrate дневно).

При пациенти с тежко разстройство на чернодробните функции, елиминирането на Metoprolol STADA 200 retard е забавено и поради това дозировката трябва да се намали.

Таблетките с изменено освобождаване трябва да се гълтат цели с малко вода след хранене. Ако не е предписано друго, еднократната доза на Metoprolol STADA 200 retard трябва да се приема сутрин, а двукратните – сутрин и вечер.

Metoprolol STADA 200 retard може да се дели. Таблетката се поставя върху твърда повърхност с разделителния жлеб нагоре. Натиснете с палеца отгоре и таблетката ще се разчупи на две равни парченца.

Няма ограничения за продължителността на лечение.

Ако лечението с Metoprolol STADA 200 retard трябва да бъде прекъснато или спряно след продължителна употреба, лекарството трябва да се намалява постепенно, защото рязкото прекъсване може да доведе до сърдечна исхемия с обостряне на ангина пекторис, инфаркт на миокарда или хипертензия.

4.3. Противопоказания

Metoprolol STADA 200 retard не трябва да се прилага при пациенти със:

- смущения в провеждането на импулсите от атрията до вентрикулите (II и III степен AV - блок);
- синусов синдром;
- смущения в провеждане на сърдечните импулси от синусовия възел до атрията (високостепенен SA - блок);
- шок;
- явна сърдечна недостатъчност (слабост на сърдечния мускул);
- брадикардия (сърдечен ритъм под 50 удара в минута преди започване на терапията)
- хипотензия (систолично кръвно налягане по-ниско от 90 мм живачен стълб);
- ацидоза;
- напреднала форма на смущения в периферната артериална циркулация;
- бронхоспастични заболявания (напр. бронхиална астма);
- едновременно лечение с MAO-инхибитори (с изключение на MAO-B инхибитори)
- доказана свръхчувствителност към Metoprolol STADA 200 retard или други бетаблокери

Интравенозно приложение на калциеви антагонисти от верапамиллов или дилтиаземов тип или други интравенозни антиаритмици (като дизопирамид) са противопоказани при пациенти, лекувани с Metoprolol STADA 200 retard (освен при условия на специално наблюдение).

Изисква се специален медицински надзор при употребата на това лекарство при

- пациенти с първа степен AV-блок,
- диабетици с подчертана нестабилност на концентрациите на глюкоза в кръвта
- пациенти, подложени на строга диета за дълги периоди от време и такива, подложени на тежки физически натоварвания (поради риск от тежки хипогликемични кризи),
- пациенти с феохромоцитома (Metoprolol STADA 200 retard при тези случаи може да се използва само след предварително лечение с алфа-блокери),
- пациенти с намалена функция на черния дроб (виж описанието на дозировката)

При пациенти с наследствена обремененост бетаблокерите трябва да се употребяват само след внимателна преценка на очакваната полза спрямо потенциалните рискове. Бетаблокерите могат да засилят податливостта към алергени и тежестта на анафилактичните реакции. Поради това те трябва да се използват само ако са крайно необходими при пациенти с предразположение към тежки реакции на свръхчувствителност и такива, приемащи специфични антиалергични лекарства (поради риск от прекомерни анафилактични реакции).

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Няма

При бременност и лактация виж т. 4.6.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Трябва да се имат предвид следните взаимодействия между Metoprolol STADA 200 retard и други лекарства:

Когато са приемат едновременно Metoprolol STADA 200 retard и инсулин или орални антидиабетни средства, ефектът на последните може да се засили или удължи, като симптомите на намалената концентрация на кръвната захар (хипогликемията) и по-специално ускорен пулс (тахикардия) и тремор се маскират или размиват. Затова се изисква редовно следене на кръвната захар.

Едновременната употреба на Metoprolol STADA 200 retard и трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини, глицерил тринитрат, диуретици, вазодилататори или други антидепресанти може да доведе до силно спадане на кръвното налягане.

Едновременно приемане на Metoprolol STADA 200 retard с калциеви антагонисти от рода на нифедипина може да предизвика бързо спадане на кръвното налягане и в изолирани случаи – развиване на сърдечна недостатъчност.

Кардиодепресивното действие на Metoprolol STADA 200 retard и това на антиаритмичните лекарства могат да се насложат. Пациенти, приемащи едновременно Metoprolol STADA 200 retard и калциеви антагонисти от типа на верапамила или дилтиацема или други антиаритмични средства (като дизопирамид) трябва да бъдат внимателно наблюдавани, защото съществува риск от хипотензия, брадикардия или други сърдечни аритмии.

Забележка:

Интравенозното лечение с калциеви антагонисти от типа на верапамила или дилтиацема и други интравенозни антиаритмични средства (като дизопирамид) е противопоказано при пациенти, лекувани с Metoprolol STADA 200 retard (освен при режим на интензивна грижа).

Едновременното приложение на Metoprolol STADA 200 retard и сърдечни гликозиди, резерпин, алфа-метилдопа, клонидин, гуанфацин или клонидин може да предизвика силно намаляване на сърдечния ритъм или до забавяне на провеждането на сърдечните импулси.

Вензапното прекъсване на употребата на клонидина при едновременно лечение с Metoprolol STADA 200 retard може да доведе до прекомерно повишаване на кръвното налягане. Поради това, когато клонидинът е бил приеман едновременно с Metoprolol STADA 200 retard, не трябва да се прекъсва, докато приемът на метопролол не е бил преустановен няколко дни преди това. Едва след това клонидинът може да бъде постепенно намаляван до спирането му.

Едновременната употреба на Metoprolol STADA 200 retard с норадреналин, адреналин или други симпатомиметици (напр. влизаци в състава на лекарствени продукти против кашлица, капки за нос или за очи), може да предизвика значително увеличаване на кръвното налягане. Пациенти, лекувани с Metoprolol STADA 200 retard могат да реагират по-слабо на дозата на адреналин, използвана обикновено за лечение на алергични реакции.

MAO-инхибитори не трябва да се използват едновременно с Metoprolol STADA 200 retard поради риск от прекомерно увеличение на кръвното налягане.

Индометацинът и рифампицинът могат да намалят антихипертензивния ефект на Metoprolol STADA 200 retard.

Циметидинът може да повиши плазмената концентрация на Metoprolol STADA 200 retard.

Метопрололът може да намали екскрецията на други медикаменти (напр. лидокаин).

Едновременната употреба на Metoprolol STADA 200 retard и наркотици/аналгетици може да предизвика силно понижаване на кръвното налягане. Отрицателните инотропни ефекти на тези лекарства могат да се насложат.

Нервномускулната блокада с периферни мускулни релаксанти (напр. сукцинилхолин халид, тубокурарин) може да бъде засилена от потискането на бета-рецепторите от Metoprolol STADA 200 retard.

Ако Metoprolol STADA 200 retard не може да бъде спрял пред процедури, изискващи обща анестезия или преди употребата на периферни мускулни релаксанти, анестезиологът трябва да бъде информиран за употребата му.

4.6. Бременност и кърмене

Метопрололът може да се използва по време на бременност (особено през първите 3 месеца) само при стриктна индикация и само след внимателна преценка на очакваната полза спрямо потенциалните рискове.

Има доказателства, които навеждат на мисълта, че метопролол намалява плацентарната перфузия и поради това може да наруши растежа на плода. Употребата на други бетаблокери е била свързана със спонтанен аборт, преждевременно раждане и интраматочна смърт на плода. Лечението с метопролол трябва да се прекрати 48-72 часа преди предполагаемата дата на раждане, защото лекарството може да предизвика брадикардия, хипотония и хипогликемия при новороденото. Ако това не е възможно, новороденото бебе трябва да се наблюдава внимателно през първите 48-72 часа след раждането. Метопрололът се екскретира чрез майчиното мляко в концентриран вид. Кърмачетата трябва да бъдат наблюдавани за признаци на бета-блокада. Количеството на метопролол, поето с кърмата може да бъде намалено чрез кърмене само след 3-4 часа след приемане на това лекарство.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациенти, употребяващи това лекарство трябва да бъдат под постоянен медицински надзор. Индивидуално различни реакции могат да променят вниманието до такава степен, че да се наруши способността за активно участие в пътният трафик, за работа с машини или за работа върху нестабилни площадки. Това важи в засилена степен в началото на лечението, при увеличение на дозата или рязка промяна на лечението, както и при едновременна употреба на алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Особено при започване на лечението е имало единични съобщения за смущения в централната нервна система като умора, световъртеж, депресия, световъртеж, обърканост, главоболие, изпотяване, нощни кошмари или необичайно засилена активност на сънуване, смущения в съня или халюцинации. Тези странични реакции са обикновено леки и преходни.

В редки случаи има съобщения за стомашно-чревни симптоми, в това число гадене, повръщане, коремни болки, запек или диария, които също имат преходен характер.

Понякога може да настъпи задух при натоварване, а по-рядко - бронхоспазъм (виж Противопоказания).

Има единични съобщения за парестезии и чувство за изстиване на крайниците, а по-рядко мускулна слабост или мускулни крампи.

Имало е отделни съобщения за усилване на симптомите при пациенти с интермитиращо накуцване или с нарушено периферно кръвообращение (включително пациенти със синдром на Рейно).

Имало е рядко съобщения за понижаване на кръвното налягане например при ставане от легнало положение (ортостатична хипотензия), понякога свързани със загуба на съзнание, синкоп, палпитация, брадикардия, смущения в атриовентрикуларната проводимост или обостряне на сърдечната недостатъчност с периферни отоци и/или диспнея при физическо усилие.

При пациенти с ангина пекторис не може да бъде изключено влошаване на стенокардните пристъпи, наблюдавано в отделни случаи.

Пациенти с бронхоспастична болест (особено тези с обструктивно заболяване на дихателните пътища) могат да получат спиране на дишането, защото това лекарство повишава съпротивлението на дихателните пътища.

Имало е рядко съобщения за сухост в устата, конюнктивити или намалена слъзна секреция (да се има предвид при пациенти, носещи контактни лещи) и отделни съобщения за смущения в зрението.

Metoprolol STADA 200 retard може да маскира симптомите на тиреотоксикоза.

Имало е рядко съобщения за "отключване" на латентен диабет или влошаване на проявен такъв. Пациенти, спазващи абсолютна диета дълъг период от време и тези, подложени на голямо физическо напрежение могат да получат хипогликемия ако употребяват в същото време Metoprolol STADA 200 retard. Предупредителните симптоми на хипогликемията (по-специално тахикардия и тремор) могат да бъдат маскирани.

В изолирани случаи е имало съобщения за намалено либидо и импотенция. Имало е също изолирани съобщения за косопад, нарушение на слуха или тинитус, напълняване, личностни промени (например емоционална лабилност, краткотрайна загуба на паметта) тромбоцитопения или левкопения, алергичен ринит или болест на Пейрони.

Имало е в отделни случаи съобщения за алергични кожни реакции (еритема, пруритус, екзантем, светлочувствителност).

Лечението с Metoprolol STADA 200 retard може да бъде свързано с разрыв на липидния метаболизъм. Докато общият холестерол обикновено е бил нормален, HDL-холестеролът е бил намален и плазмените триглицериди са били повишени.

Продължителната употреба на Metoprolol STADA 200 retard в изолирани случаи е била свързвана с артропатия (засягаща една или няколко стави).

Имало е отделни съобщения за покачване на серумните трансaminaзи (GOT, GPT) или за хепатит.

Бетаблокери могат в изолирани случаи да провокират или влошат псориазиса или да предизвикат псориазоподобни кожни обриви.

Предупредителни бележки:

Бетаблокери могат да засилят податливостта към алергени и тежестта на анафилактичните реакции. Пациенти с данни за тежки реакции на свръхчувствителност и такива на специфична имунотерапия/десенсибилизация могат да получат прекомерно силни анафилактични реакции.

Тъй като пациенти с тежка бъбречна недостатъчност в отделни случаи получават влошаване на бъбречната функция по време на лечение с бетаблокери, лечението с Metoprolol STADA 200 retard трябва да се придружава със специално наблюдение на тази функция.

4.9. Предозиране

а) Симптоми на интоксикация

Клиничната картина зависи от степента на интоксикация и се характеризира главно с кардиоваскуларни и ЦНС-симптоми. Предозирането може да доведе до тежка хипотензия, брадикардия, преминаваща в спиране на сърцето, сърдечна недостатъчност и кардиогенен шок. Други прояви на предозирането могат да включват затруднения на дишането, бронхоспазм, повръщане, замъгляване на съзнанието и в редки случаи генерализирани припадъци.

б) Лечение на интоксикацията

В случаите на предозиране или опасно падане на честотата на пулса и /или кръвното налягане, лечението с метопролол трябва да се прекъсне.

Наред с общите мерки, които се вземат в началото за отстраняване на лекарството, трябва се следят жизнените белези и ако е необходимо, да се коригират чрез интензивни грижи. Могат да се използват следните антидоти:

Атропин: 0.5-2 мг под формата на интравенозен болус.

Глюкагон: Първоначално 1-10 мг интравенозно, след това 2-2,5 мг/час чрез продължителна инфузия.

Симпатомиметици в зависимост от телесното тегло и действието: допамин, добутамин, изопреналин, орципреналин или адреналин.

Устойчива брадикардия изисква временно лечение със сърдечен пейсмейкър.

При бронхоспазм трябва да се назначат бета-2 агонисти инхалационно (или интравенозно ако аерозолът е неефективен), или интравенозно аминофилин.

За лечение на генерализираните припадъци се препоръчва назначаване бавно интравенозно на диазепам.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Метопрололът е слаб блокер на липофилните бета-адренергични рецептори с относителна селективност към бета-1 рецепторите, локализирани главно в сърдечния мускул (кардиоселективност). Той няма съществена симпатомиметична активност, а само слаба мембрано-стабилизираща активност. Като функция на симпатиковия тонус, метопрололът намалява сърдечния ритъм и сърдечния контрактилитет, скоростта на провеждане на AV-импулси и активността на плазмения ренин. Метопрололът може да

повиши плавно мускулния тонус чрез инхибиране на бета2-рецепторите. Тези му действия забавят провеждането на сърдечните импулси, по-специално в атриовентрикуларния възел и понижават сърдечния ритъм и силата на сърдечната контракция, което намалява работата на сърцето. При продължителна терапия периферното съпротивление обикновено остава непроменено или намалява.

5.2. Фармакокинетика

След орално приемане метопрололът се абсорбира почти напълно (приблизително 95%) в стомашно-чревния тракт. Въз основа на подчертания first-pass метаболизъм неговата обща наличност е само около 50%. Времето на най-висока плазмена концентрация е 1,5-2 часа.

В свързано с протеините състояние се намират около 12%, а относителното ниво на разпространение е 5.6 л/кг.

Метопрололът се метаболизира почти напълно в черния дроб. Два от трите най-важни метаболити показват слаб бета-блокиращ ефект, но те нямат клинично значение. Тъй като степента на биотрансформация е намалена при цироза на черния дроб, при такива пациенти плазмените концентрации на непроменения метопролол изглеждат завишени.

Около 95% от метопролола и неговите метаболити са елиминират чрез бъбреците и около 10% от това количество се откриват в урината като непроменено лекарство.

Периодът на полу-елиминация е 3.5 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

а) Остра токсичност

Виж т. 12 Мерки при нещастни случаи, симптоми и антидоти.

б) Хронична токсичност

Изследванията за хронично отравяне върху различни животински видове не показват данни за токсични ефекти, свързани с лекарството.

в) Мутагенен и туморопредизвикващ потенциал

Изследванията за канцерогенност при плъхове и мишки не показват данни за такова действие на метопролол.

Мутагенният потенциал на метопролола не е бил изследван задълбочено. В проведените досега тестове няма данни за такова действие.

г) Репродуктивна токсичност

Изследванията при два животински вида (плъхове и зайци) не посочват данни за тератогенни свойства на метопролола. При хора няма данни дали е безопасно да се използва лекарството през първото и второто тримесечие от бременността. Метопрололът е бил употребяван през последните 3 месеца от бременността при около 100 двойки майка-дете досега и няма нито едно съобщение за неонатални увреждания.

Изследванията върху хора са показали данни за нарушена плацентарна перфузия, дължаща се на метопролол. При раждането серумните концентрации на метопролол при майката и бебето са сходни. Концентрацията на метопролол в кърмата е около 3 пъти по-висока от серумната концентрация на майката. При кърмачка, приемаща дневна доза 200 мг метопролол, приблизително 225 µg се екскретира в литър кърма.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Ammoniomethacrylate copolymer, lactose monohydrate, macrogol 4000, magnesium stearate, maize starch, methylhydroxypropylcellulose, colloidal anhydrous silica, talc, dyestuff E 171.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

Срокът на годност е 5 години

Да не се използва след изтичане на датата, отпечатана върху опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5. Данни за опаковката

Оригинална опаковка по 50 или 100 таблетки.

6.6. Препоръки при употреба

Няма

7. Име адрес на притежателя на разрешението за употреба

STADA Arzneimittel AG,

Stadastrasse 2-18,

61118 Bad Vilbel,

Germany

tel: 0049 6101 6030

fax: 0049 6101 603259

8. Регистрационен номер

960 0 264

9. Дата на разрешаване за употреба на лекарствения продукт

01.11.1996 г.

10 Дата на актуализация на текста

Април 1998 г.