

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСВЕНИЯ ПРОДУКТ

МЕТОПРОЛОЛ
METOPROLOL

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Metoprolol tartrate 50 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

- Артериална хипертония
- Стенокардия
- Нарушения на сърдечния ритъм
- Инфаркт на миокарда
- Профилактика на мигрена
- Допълнителна терапия при хиперфункция на щитовидната жлеза

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни

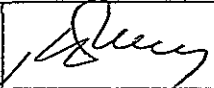
Дозирането на препарата трябва да бъде индивидуално в зависимост от състоянието на болния. Метопролол се приема перорално по време или непосредствено след хранене.

Обикновено се прилага следната схема на дозиране:

Артериална хипертония

Лечението се индивидуализира съобразно изходните стойности на кръвното налягане и сърдечната честота. Започва с 25, 50 или 100 мг дневно и се увеличава със 100 мг дневно на седмични интервали. Препоръчаната доза може да се приеме на един или два пъти / при недостатъчен контрол на артериалното налягане/.

При необходимост Метопролол може да се прилага в съчетание с диуретици или други средства, понижаващи кръвното налягане.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-4146/28.09.2001	
611/10.07.01	



Стенокардия

По 50 мг 2 пъти дневно. При необходимост дозата постепенно се увеличава до 50-100 мг 2-3 пъти дневно.

Нарушения на сърдечния ритъм

Обикновено по 50 мг 2-3 пъти дневно, при нужда до 300 мг дневно, разделени на дози.

Инфаркт на миокарда

Лечението започва с 5 мг i.v. на 2 минути / макс.15 мг./ . Петнадесет минути след последното i.v. приложение се продължава перорално с 50 мг на 6 часа в течение на 48 часа. Прилага се поддържащо лечение по 100 мг 2 пъти дневно в продължение на не по-малко от три месеца.

Профилактика на мигрена

100-200 мг дневно , разделени на дози.

Хиперфункция на щитовидната жлеза

По 50 мг 4 пъти дневно. Дозата трябва да се намали под лекарски контрол след постигане на нормално състояние.

Бъбречна недостатъчност

Не е необходимо специално дозиране.

Дисфункция на черния дроб

В случай на значително отслабване на чернодробната функция, е необходимо индивидуално дозиране.

Дозировка при деца и лица в напреднала възраст

Отсъстват данни, потвърждаващи ефективността и безопасността от прилагането на Метопролол при деца.

Не е необходимо специално дозиране при болни в напреднала възраст.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към Метопролол или други β -адренолитични средства
- Предсърдно-камерен блок II и III степен
- Кардиогенен шок
- Тежка брадикардия
- Некомпенсирана сърдечна недостатъчност
- Синдром на болния синусов възел
- Тежки заболявания на периферните кръвоносни съдове
- Инфаркт на миокарда, протичащ с честота на сърдечната дейност по-малка от 45 удара в минута, PR интервал > 0,24 сек., систолно RR < 100мм Hg и/или тежка сърдечна недостатъчност .



4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

- Подобно на другите β -адренолитични средства, Метопролол следва да се отменя постепенно. Рязкото прекъсване на приема на препарата може да предизвика изостряне на симптомите на стенокардия, инфаркт на миокарда или камерни нарушения на сърдечния ритъм. Прекратяването на продължителен прием на Метопролол трябва да се провежда под строго лекарско наблюдение. Дозите се намаляват постепенно в продължение на 1-2 седмици, като през последните 6 дни се приема доза от 25 мг. В течение на 2-3 седмици след спирането на препарата е необходимо да се ограничи до минимум физическата активност, за да се избегне появата на животозастрашаващи сърдечносъдови усложнения.

- Преди хирургична операция болният е длъжен да информира анестезиолога за лечението си с препарата Метопролол. Ако се налага прилагането на обща анестезия, лечението трябва да се прекрати не по-малко от 48 часа преди това.

- При болни с недостатъчност на миокарда, лекуващи се с дигоксин, Метопролол трябва да се прилага внимателно във връзка със забавяне на AV-проводимостта от двата препарата.

Прилагането на β -блокери в течение на определено време може да предизвика сърдечна недостатъчност. В случай на поява на първите сигнали, свидетелстващи за сърдечна недостатъчност, трябва да се приложат препарати с Digitalis (бот.) и пикочогонни средства. Сърдечната недостатъчност, продължаваща независимо от съответното насищане на болния с Digitalis и приема на пикочогонно средство е сигнал за прекратяване на лечението с препарата Метопролол.

- Метопролол може да усилва брадикардията, симптомите за нарушение на периферното кръвообращение и симптомите на анафилактичния шок.

Макар че кардиоселективните β -блокери значително по-слабо влияят върху бронхите и белите дробове в сравнение с β -блокерите, лишени от това свойство, следва да се избягва прилагането на Метопролол при болни от бронхиална астма и бронхоспазми. Ако съществува необходимост от прилагане на препарата при тези болни, лечението трябва да се провежда с особено внимание. Метопролол трябва да се приема в минималната ефективна доза, прилагайки най-ниските дози 3 пъти на денонощие, вместо най-високите, прилагани 2 пъти за денонощие. Едновременно с това трябва да се включи и средство, възбуждащо β_2 -адренергичните рецептори.

- Инфаркт на миокарда - виж Противопоказания.

- При болни от захарен диабет от I тип β -блокерите, в резултат от подтискане на гликогенолизата, могат да усилват инсулиновата хипогликемия и да маскират симптомите на тахикардия, съпътстващи хипогликемията. При болни от диабет от II тип може по-често да се проявява хипергликемия в резултат от подтискане на освобождаването на инсулин. Метопролол, който селективно блокира β_1 -рецепторите, особено в малки дози, се смята за безопасен препарат при болни от захарен диабет, приемащи перорални противодиабетни средства и инсулин.



При болни с нестабилен инсулинозависим диабет може да възникне необходимост да се подберат дозите на противодиабетните средства.

- При болни с хромафилен оток е необходимо паралелно да се дава и α -блоккер. Биологичната достъпност на Метопролол може да се повишава при болни от цироза на черния дроб. Метопролол трябва внимателно да се прилага при болни с дисфункция на черния дроб.
- Метопролол може да маскира някои от симптомите на хипертиреозидизма. При съмнение за хипертиреозидизъм не трябва рязко да се спира препарата, тъй като това може да доведе до появата на хипертиреотоксична криза.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Действието на препарата Метопролол и на другите хипотензивни средства обикновено има адитивен характер. Съчетания от този тип често се прилагат с цел да се получи съответен контрол върху артериалното кръвно налягане. Следва обаче, да се внимава, тъй като е възможна появата на хипотония.
- Във връзка с понижаване на съкратителната способност на миокарда и подтискане на проводимостта е необходимо да се внимава при съвместното прилагане на препарати с подобно действие, такива като антиаритмичните средства и средствата за обща анестезия.
- Подобно на другите β -блокери, препаратът Метопролол не трябва да се дава заедно верапамил или дилтиазем, тъй като е възможна появата на брадикардия, хипотония и спиране на сърцето. Особено много трябва да се внимава в случаите, когато е необходимо прилагането му в съчетание с другите блокатори на калциевия канал.
- Особено внимание се изисква при прилагане на Метопролол съвместно с препаратите, блокиращи симпатичните възли, другите β -блокери и МАО инхибиторите.
- Във връзка с вероятността от рязко покачване на налягането, в случай на необходимост от прекъсване на съвместното прилагане на препарата Метопролол и средствата, действащи централно на кръвното налягане (напр. клонидин или моксилидин), отмяната на β -блокера трябва с няколко дни да предхожда спирането на другото прилагано вещество.
- Поради влиянието на препарата Метопролол върху периферното кръвообръщение, трябва да се внимава при паралелното прилагане на средства с подобно действие, напр. ерготамин.
- Метопролол оказва антагонистично действие по отношение на β_1 -симпатомиметичните средства, като проявява едновременно незначително влияние върху бронхоразширяващото действие на антагонистите на β_2 -рецепторите в терапевтични дози.
- При болни на лечение с Метопролол е възможно да се усили реакцията от първата доза празосин, тъй като е спряна реакцията на сърцето срещу компенсаторните симпатични рефлексии.
- Противодиабетни средства - виж т.4.4.



- Средствата, индуциращи активността на микрозомалните ензими на черния дроб (такива като рифампицин или фенобарбитал) могат да понижават концентрацията на Метопролол в кръвта.
- В присъствие на инхибиторите на микрозомалните ензими на черния дроб, (такива като циметидин) концентрацията на Метопролол в кръвта може да се повишава.
- Метопролол може да затрудни отделянето на лидокаина.
- Някои нестероидни противовъзпалителни средства (напр. индометацин, ибупрофен, пироксикам) могат да отслабят хипотензивното действие на препарата Метопролол.
- Комбинираните перорални контрацептиви и пероралните прогестагенови препарати повишават концентрацията на Метопролол и усилват β -адренолитичното действие на препарата.

4.6. Бременност и кърмене

Метопролол не следва да се прилага по време на бременност и кърмене.

Препаратът може да се прилага само в случай, че според лекарската преценка ползата за майката превишава риска за плода или новороденото, свързан с появата на брадикардия, хипотония и хипогликемия. Тъй като е възможно тези симптоми да се появят при новороденото, приема на препарата трябва да се прекрати 48 часа преди раждането.

В ситуацията, когато лекарят преценява необходимостта от прилагане на препарата по време на кърмене, трябва да се обърне повишено внимание на симптомите за β -блок при новороденото.

Категория на допустимост за прилагане на препарата по време на бременност-С.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

От началото на лечението с препарата Метопролол до постигане на клинично подобряване на състоянието, болният не трябва да шофира и да обслужва механични устройства.

По-късно е необходимо повишено внимание, тъй като препаратът може да предизвика сънливост или нарушение на зрението.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежелани реакции обикновено се проявяват рядко и протичат в лека форма. Най-често се наблюдават умора, нарушения в храносмилателния тракт (гадене, повръщане и коремни болки), безсъние. В много случаи тези явления имат временен характер или преминават след намаляване на дозата от препарата.

Рядко се наблюдават други нежелани реакции:

Сърдечно-съдова система

Ортостатична хипотония, палпитация, застойна сърдечна недостатъчност, нарушения на ритъма, синдром на Рейно, периферни отоци, болки в областта на сърцето, усещане за изстиване на крайниците се проявяват



при около 1% от болните. При около 3% от болните се появява брадикардия и задух.

Рязкото прекъсване на Метопролол може да стане причина за появата на живото застрашаващи симптоми (виж точка 4.4.).

Централна нервна система

Около 10% от болните усещат световъртежи и умора. Освен това, в редки случаи се наблюдават: парестезия, миоспазми, депресия (5% от пациентите), главоболия, безсъние, кошмари, дисмнезия и нарушаване на ориентацията, загуба на съзнание.

Храносмилателна система

Освен изброените симптоми, може да се появи диария (5% от пациентите) или запек.

Метаболизъм

Метопролол може да влияе върху картината на захарния диабет от I и II тип при болните, лекувани се с противодиабетни средства (виж точка 4.4.).

Метопролол, като кардиоселективен β -блоккер, в незначителна степен оказва влияние върху липидите в кръвта.

Дихателна система

При около 1% от болните може да се появи задух, свързан с бронхоспазъм.

Други

Рядко се появява обрив. В единични случаи могат да се появят свръхчувствителност към светлина, прекомерно потене, косопад, загуба на телесната маса, тромбопения, нарушения на зрението, конюнктивит, шум в ушите, сухота и дразнене в очите.

Страничните действия се засилват под влиянието на спиртни напитки.

4.9. Предозиране

Отравянето с препарата Метопролол може да предизвика тежка хипотония, брадикардия, предсърдно-камерен блок, сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок, спиране на сърцето, бронхоспазъм, загуба на съзнание, кома, повръщане, цианоза, хипогликемия, понякога и хипергликемия.

Първите признаци на отравяне се появяват от 20 минути до 2 часа след приемането на Метопролола.

Липсва специфичен антидот при предозиране на препарата. Необходимо е строго да се следи функционирането на кръвоносната система, дихателната система, бъбреците, концентрацията на гликоза и електролитното равновесие. Ако токсичната доза от препарата е била приета малко преди началото на лечението, за да се ограничи по-нататъшното абсорбиране на препарата, трябва да се предизвика повръщане, да се направи стомашна промивка и да се даде активен въглен.



При поява на сърдечно-съдови нарушения се провежда симптоматично лечение с прилагане на симпатомиметични средства (напр. норадреналин), атропин, сърдечни гликозиди, инотропно действащи средства (напр. допамин, добутамин). При блок на β -рецепторите се прилага глюкагон в доза 1-10мг i.v. Бронхоспазмите се лекуват чрез интравенозно въвеждане на препарати, възбуждащи β_2 -рецепторите, напр. тербуталин i.v. и производните на теофилина.

Метопролол не се елиминира ефективно при хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

Фармакотерапевтична група АТС:

Селективни бета-блокери. Код С 07 АВ.

5.1. Фармакодинамични свойства

Метопролол е препарат, който селективно блокира β_1 -рецепторите на сърцето. Проявява слаба активност, стабилизираща клетъчната обвивка и не проявява вътрешна симпатомиметична активност. Селективното действие има относителен характер, тъй като при високи дози блокира също и β_2 -рецепторите, разположени например в бронхите.

Установено е, че ефектът от действието на Метопролол е забавяне на функциите на сърцето, намаляване на минутния обем в състояние на покой и при натоварване, понижаване на систоличното кръвно налягане. Метопролол предотвратява появата на тахикардия, индуцирана от норадреналина или изопреналина.

Механизмът на хипотензивното действие на Метопролол не напълно изучен. Предполага се, че съществена роля играе намаляването на минутния обем на сърцето, потискането на освобождаването на норадреналин от адренергичните неврони в резултат на потискане на пресинаптичните авторецептори β_2 и намаляване освобождаването на ренин.

При стенокардия, в резултат на блокиране от Метопролол на действието на катехоламините върху сърцето, настъпва забавяне на функциите на сърцето, понижаване на кръвното налягане, намаляване на силата на съкращаване на мускула и в резултат намаляване на потребността на сърцето от кислород и подобряване на коронарния кръвоток. Благоприятното действие на Метопролол при стабилна стенокардия се изразява в същественото разреждане на коронарните болки, подобряване толеранса на натоварване с 30-40%, намаляване на анемията, регистрирана в ЕКГ при върхово натоварване, а също и намаляване на дозите от нитроглицерин.

Антиаритмичното действие на Метопролол се обяснява също с блокирането на β_1 -рецепторите, в резултат на което се забавя проводимостта в областта на предсърдно-камерния възел и се удължава периода на рефракцията му, което предизвиква забавяне на функциите на камерите. Най-голям ефект се проявява при различните надкамерни аритмии.



Както и другите β -адренолитични средства се отнася към II група на антиаритмичните средства в съответствие с разпределението на Воън-Уилямс (Vaughan-Williams).

Метопролол, в резултат на блокиране на β_1 -рецепторите, оказва благоприятно въздействие при вторичната профилактика след инфаркт на миокарда. Доказано е, че Метопролол понижава общата смъртност, броя на случаите на внезапна смърт и повторни инфаркти.

5.2. Фармакокинетични свойства

Метопролол бързо и цялостно се абсорбира в храносмилателния тракт. Биологичната достъпност след приема на единична доза е около 50%, което показва същественото участие в метаболизма на ефекта на първия проход. При многократен прием биологичната достъпност може да нарастне до около 70%. Наличието на храна повишава биологичната достъпност на препарата. Метопролол постига максимална концентрация в кръвния серум около 1,5-2 часа след приема на препарата, колебаейки се в относително голям диапазон. Разликите в концентрацията на препарата в кръвния серум могат да бъдат седемнадесет кратни. Това е свързано с големи индивидуални разлики при метаболизма на препарата. При около 10% болни с ниско ниво на метаболизъм Метопролол може да достигне високи концентрации в серума и бавно да се елиминира. Тъй като терапевтичната реакция, страничните действия и кардиоселективността са функции на концентрацията в серума, при болни, характеризиращи се с бавен метаболизъм, дозите от препарата трябва да се намалят. На свой ред, при лица с бърз метаболизъм може да възникне необходимост от увеличаване на честотата на приемане на препарата.

Метопролол в незначителна степен се свързва с белтъците от плазмата (ок. 12%). Обемът на разпределение е 5,6 л/кг. Метопролол се метаболизира главно в черния дроб. Биологичният период на полуотделяне е 3,5 часа (колебае се от 1 до 9 часа). По-малко от 5% от приетата доза се отделя с урината в непроменен вид, а останалата част във вид на неактивни метаболити.

Метопролол в незначителна степен прониква в кърмата. Ако лекарят е преценил, че е необходимо да се приложи препарата по време на кърмене, трябва да се обърне повишено внимание на симптомите за β -блок при новороденото.

Не се изисква специално дозиране в случаите на бъбречна недостатъчност и при лица в напреднала възраст, но може да е необходимо при болни с дисфункция на черния дроб.

Терапевтичният ефект (изразен като блок на β_1 -рецепторите, който се измерва с честотата на работа на сърцето при натоварване) се проявява в течение на един час след приема на препарата, а продължителността зависи от дозата.

Максималният ефект след приема на единична доза 20мг, 50мг и 100мг се проявява съответно след 3, 3,5 и 6,4 часа.

Не е установена линейна зависимост на хипотензивния ефект от концентрацията на препарата в кръвта.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Не е установено мутагенно и канцерогенно действие на метопролол. Не е наблюдавано влияние върху плодовитостта на животните и тератогенно действие. В дози, около 55 пъти превишаващи прилаганите дози при хората, се отбелязва ръст на постимплантационните загуби и на смъртността при новородените (понижаване на способността за оживяване).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**6.1. Списък на помощните вещества**

Microcrystalline cellulose, Potato starch, Ultraamylopectin, Povidone, Talc, Magnesium stearate.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са установени.

6.3. Срок на годност на препарата

3 години.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25 ° C

Да се пази от светлина и влага.

Да се пази на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката

Две блистерни опаковки (по 20 таблетки в блистер), в картонена кутия с необходимите данни.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmaceutical Company Polfa in Rzeszow

2 Przemyslowa Street

35-959 Rzeszow

Poland

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН N**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА****10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**