

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

VASOCARDIN® SR 200
ВАЗОКАРДИН SR 200

1.Търговско име на лекарствения продукт
VASOCARDIN® SR 200
ВАЗОКАРДИН SR 200

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-10557/22.03.05

670/15.03.05 *M. M. M.*

2.Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество: Metoprolol tartrate 200 mg в 1 таблетка с удължено освобождаване.

3. Лекарствена форма

Таблетки с удължено освобождаване

Външен вид: кремави, плоски таблетки с делителна черта.

4. Клинични данни

4.1. Показания

- хипертония
- ангина пекторис
- тахиаритмия (надкамерна тахикардия)
- поддържащо лечение след миокарден инфаркт
- функционални сърдечни нарушения – хиперкинетичен синдром
- тахикардия при пациенти с тиреотоксикоза
- профилактика на мигрена

4.2. Дозировка и начин на употреба

Възрастни:

Дозировката трябва да се определя индивидуално за всеки отделен пациент. Препоръчаната доза за пациенти с хипертония е 100-200 mg веднъж дневно. При недостатъчен клиничен отговор, дозата трябва да се увеличи или да се комбинира с други антихипертензивни лекарствени продукти. Препоръчителната доза за пациенти с ангина пекторис е 100-200 mg веднъж дневно. При необходимост, лечението може да се комбинира с други антиаритмици.

При поддържащо лечение след инфаркт на миокарда препоръчаната доза е 100-200 mg дневно.

Препоръчителната дозировка при функционални сърдечни нарушения със сърцебиене е 100 mg веднъж дневно, сутрин. При необходимост, дозировката може да се увеличи до 200 mg дневно.

При профилактика на мигрена се препоръчва прилагането на 100-200 mg метопролол дневно.



При лечението на тахикардия при тиреотоксикоза се препоръчва еднократното дневно прилагане на 200 mg метопролол.

Не се препоръчва намаляване на дозировката при пациенти с увредена бъбречна функция, чернодробна недостатъчност, както и при пациенти в напреднала възраст. Адаптиране на дозировката е необходимо при пациенти с тежко чернодробно нарушение (цироза, анастомоза на porta cava).

Максималната дневна доза Вазокардин SR 200 е 400 mg.

Деца:

Приложението на Вазокардин SR 200 при деца не се препоръчва поради липса на клинични данни.

Начин на приложение:

Таблетките трябва да се приемат веднъж дневно, по едно и също време от деня, най-добре сутрин по време на хранене, с чаша вода. Целите таблетки или техните половинки трябва да се поглъщат цели, без да се дъвчат или раздробяват допълнително.

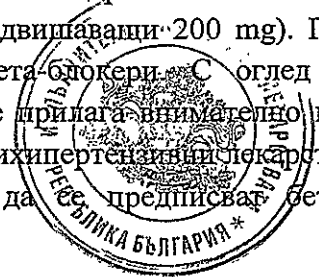
4.3. Противопоказания.

- свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества
- едновременно лечение с верапамил (по-специално i.v. приложение), поради риск от асистолия
- втора и трета степен на атрио-вентрикуларен блок
- синдром на болния синусов възел
- нестабилна декомпенсирана сърдечна недостатъчност
- изявена брадикардия преди започване на лечението
- тежки нарушения на периферното кръвообращение, свързани с болка или трофични промени
- хипотония
- синусатриален блок
- кардиогенен шок
- бронхиална астма или ХОББ в напреднала степен
- нелекуван феохромоцитом
- метаболитна ацидоза

Метопролол трябва да се избягва при пациенти с подозиран миокарден инфаркт, при сърдечна честота под 50 удара/минута, P-Q интервал по-дълъг от 0.24 s или систолно кръвно налягане под 100 mm Hg.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

- Употребата на метопролол при хронична обструктивна белодробна болест може да засили дихателната резистентност (особено при дози надвишаващи 200 mg). При пациенти с бронхоспазм не трябва да се прилагат бета-блокери. С оглед на относителната бета₁-селективност, метопролол трябва да се прилага внимателно при пациенти с непоносимост или неповлияващи се от други антихипертензивни лекарства. Тъй като бета₁-селективността не е абсолютна, трябва да се предписват бета₂-



стимуланти (под форма на таблетки или аерозол), едновременно с възможно най-ниската доза метопролол (до 200 mg). В случай, че по време на лечението пациентът развие диспнея или бронхоспазъм, лечението трябва да се прекрати и да се назначи агонист на бета₂-рецепторите.

- В случай на инсулинозависим диабет, антидиабетното лечение трябва да се съобрази с лечението с метопролол и диабетикът трябва да бъде информиран за потенциалния риск от маскирана хипогликемия, която се проявява само с увеличено потоотделяне.

- Анестезиологът трябва да бъде информиран за лечението с метопролол преди оперативна интервенция, за да използва анестезия с най-ниския възможен отрицателен инотропен ефект.

- При феохромоцитом, метопролол може да се използва само след започнало вече лечение с алфа-адренергичен блокер.

- Особено внимание е необходимо, когато метопролол се прилага при пациенти със сърдечна недостатъчност. Инхибирането на бета-адренергичните рецептори е свързано с потенциален риск от по-нататъшно намаляване на миокардния контрактилитет и влошаване на съществуваща сърдечна недостатъчност.

- В много редки случаи може да се наблюдава влошаване на предшестващо нарушаване на атриовентрикуларната проводимост. Това може да доведе до A-V блок от по-висока ктепен.

- Съотношението риск/полза трябва да се преценява внимателно при пациенти с миастения гравис, псориазис и депресия.

- Метопролол може да влоши симптомите на тежки нарушения на периферния кръвоток.

- Лечението с метопролол се прекъсва постепенно за период от 10-14 дни, при което дневната доза се намалява постепенно. През този период е необходимо повишено внимание при пациенти с исхемична болест.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Едновременното приемане на метопролол с други антихипертензивни лекарствени продукти може да доведе до значително понижаване на кръвното налягане (особено внимание е необходимо при комбинирана употреба с празозин). Повишено внимание е необходимо при пациентите, които използват едновременно лекарствени продукти, съдържащи бета₁-симпатолитици (капки за очи) и ганглиоплегици.

- Едновременната употреба с верапамил е противопоказана, поради възможно внезапно спиране на сърцето.

- Отрицателните инотропен и хронотропен ефекти на метопролол трябва да се вземат под внимание при едновременна употреба с калциеви антагонисти верапамил тип или дилтиазем и/или антиаритмични лекарствени продукти. На пациентите, които са на лечение с бета-адренергични блокери не трябва да им бъде предписвано интравенозно приложение на калциеви антагонисти от верапамил тип.

- Бета-адренергичните блокери могат да увеличат отрицателните инотропни и дромотропни ефекти на антиаритмичните лекарствени продукти от влицинов тип или



амиодарон. Едновременната употреба със сърдечни гликозиди може да потенцира отрицателно хронотропно действие и да удължи A-V проводимостта.

- Ензимните индуктори и ензимните инхибитори може да повлияят плазмените концентрации на метопролол. Плазмените нива на метопролол се понижават от рифампицин и се повишават при едновременно приложение с циметидин, хинидин, алкохол и хидралазин (едновременната употреба с алкохол води до увеличени кръвни нива на алкохола и до удължаване на неговото действие).

- Едновременното лечение с индометацин и други инхибитори на простагландиновата синтеза може да понижи действието на бета-адренергичните блокери.

- Едновременното приложение с други антихипертензивни лекарствени продукти, трициклични антидепресанти, барбитурати или фенотиазин, потенцира хипотензивното действие на метопролол.

- Взаимно потискане на действието се наблюдава при едновременно приложение на симпатомиметици и ксантини.

- Бета-адренергичните блокери може да влошат „рибаунд-хипертония“, която може да се развие след преустановяване на лечението с клонидин. Поради това, лечението с бета-блокери трябва да бъде спряно няколко дни преди планираното прекъсване на лечението с клонидин.

- Нестероидните противовъзпалителни средства намаляват антихипертензивното действие на метопролол.

- Едновременната употреба на MAO-инхибитори може да засили хипотензивното действие с възможен риск от хипертонична криза при прекъсване на лечението (до 14 дни след прекъсване на лечението с MAO-инхибитори).

- Необходимо е адаптиране на дозировката при пациенти, които приемат едновременно орални антидиабетични лекарствени продукти. Употребата на бета-адренергични блокери води до засилен хипогликемичен ефект.

- Едновременното приложение на метопролол с антиаритмични или анестетични лекарствени продукти влошава сърдечната проводимост.

- При комбинирана употреба с инхалационни анестетици, кардиодепресивното действие на метопролол се увеличава.

4.6. Бременност и кърмене

Вазокардин не трябва да се използва по време на бременност, освен в случаите, когато неговата употреба не е абсолютно необходима. Метопролол, както и всички бета-блокери, преминава плацентарната бариера, понижава плацентарната перфузия, което може да доведе до забавено развитие на плода. С оглед на риска от брадикардия, хипотония, хипогликемия и затруднено дишане при новородените, лечението с метопролол трябва да се прекрати 48-72 часа преди предполагаемото раждане. В случай, че това не е направено, новороденото трябва да се проследява в продължение на 48-72 часа след раждането.

Тъй като метопролол се екскретира в кърмата, кърмачето трябва да се наблюдава внимателно поради възможен бета-блокаден ефект или да се прекрати кърменето.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Вазокардин SR 200 може да повлияе неблагоприятно дейностите, изискващи повишено внимание, координация на движенията и бързо вземане на решения. В редки случаи е възможна поява на умора и замаяност.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

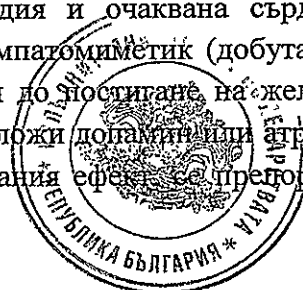
Употребата на метопролол може да се свърже с появата на следните нежелани лекарствени реакции:

- ЦНС: умора, замаяност, главоболие, парестезия, в по-редки случаи може да се наблюдават гърчове;
- Психични нарушения: депресия, нарушена концентрация, сънливост или безсъние, кошмари, нервност, безпокойство, сексуални смущения (наблюдава се рядко);
- Сърдечно-съдова система: най-често наблюдавани са брадикардия, болест на Raynaud и ортостатична хипотония; в редки случаи палпитации, оток и влошена сърдечна недостатъчност. В изолирани случаи са наблюдавани аритмии и claudicatio intermitens.
- Гастроинтестинален тракт: в изключителни случаи гадене, повръщане, сухота в устата, диария, диспепсия;
- Дихателна система: по-често диспнея при натоварване, в изключителни случаи бронхоспазъм;
- Кожа: алергични кожни реакции се наблюдават в редки случаи и включват уртикариална екзема и псориазоподобен обрив. В по-редки случаи са отбелязани оплешивяване и увеличена диафореза.
- Други: шум в ушите, нарушения на зрението, сухота на конюнктивата или конюнктивит, нарушаване на вкусовите усещания, незначително покачване нивото на триглицеридите и холестерола, маскирана хипогликемия, тромбоцитопения, в изолирани случаи увеличаване на теллото.

4.9. Предозиране

Симптоми: тежка хипотония, синусова брадикардия, А-V блок, сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок, внезапно спиране на сърцето, бронхоспазъм, нарушения на съзнанието и дори кома, гадене, повръщане, цианоза. Първите симптоми на интоксикация може да се развият до 20-120 минути след употребата на лекарствения продукт.

Лечение: няма специфичен антидот, лечението на интоксикацията с метопролол е симптоматично – трябва да се предизвика повръщане или да се направи промивка на стомаха. При поява на тежка хипотония или брадикардия и очаквана сърдечна недостатъчност, необходимо е i.v. приложение на бета₁-симпатомиметик (добутамин) на 2-5 минутни интервали или като непрекъсната инфузия до постигане на желания ефект. При липса на бета₁-симпатомиметик, може да се приложи допамин или атропин сулфат интравенозно. В случай, че не бъде постигнат желания ефект, се преговръчва



употребата на друго симпатомиметично средство, напр. норадреналин. Възможно е използването и на глюкагон в доза 1-10 mg. В някои случаи може да се наложи и използването на кардиостимулатор. При бронхоспазм се препоръчва i.v. приложение на бета₂-симпатомиметик. Дозите на лекарствените продукти, които се използват при лечение на предозирането значително надвишават обичайните терапевтични дози.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихипертензивен лекарствен продукт, селективен бета-адренергичен блокер.

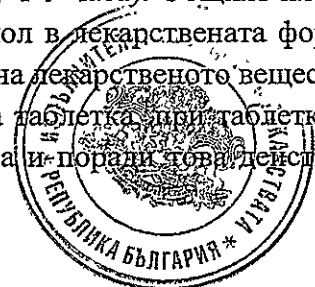
АТС код: C07AB02

Механизъм на действие: Метопролол е селективен бета₁-блокер на адренергичните рецептори, на когото липсва присъщата симпатомиметична активност. Блокира специфично действието на катехоламините на ниво бета₁-адренергични рецептори. Метопролол стабилизира мембраните чрез понижаване на електричната им активност. Забавя скоростта на фазата на нарастване на акционния потенциал, без да повлиява потенциала на покой и продължителността на деполаризация.

Кардиоселективността на метопролол е относителна, т. нар. неспецифична и зависи от съотношението на афинитета на активната субстанция към двата рецепторни типа. При дози надвишаващи 200 mg, метопролол блокира и бета₂-адренергичните рецептори. Метопролол понижава кислородната потребност на миокарда при различни степени на натоварване, което стои в основата на положителния ефект при дълготрайното лечение на ангина пекторис (намалява честотата на ангинозните пристъпи). При пациентите с хипертония, метопролол понижава систоличното кръвно налягане главно след натоварване и предпазва от развитие на рефлекторна ортостатична тахикардия. Понижаване на диасистоличното налягане се постига след няколкоседмично приложение. Метопролол понижава активността на ренин в плазмата.

5.2. Фармакокинетични свойства

След перорално приложение метопролол се абсорбира бързо и почти пълно от гастроинтестиналния тракт. След приемане на единична доза метопролол, бионаличността на лекарствения продукт е около 50% (достига до 70% след многократно приложение), тъй като метопролол претърпява интензивни метаболитни трансформации в черния дроб до биологично неактивни метаболити. Максимални плазмени концентрации се достигат 1-2 часа след перорално приложение. Свързването на метопролол с плазмените протеини е 5-10%. Плазменият полуживот на метопролол е 3-4 часа и не претърпява промени по време на лечението. Повече от 95% от приетата доза се екскретира в урината, като само 3% са в непроменена форма. Средното време на полуживот ($t_{1/2}$) на метопролол е 3.5 часа (вариращо между 1-9 часа). Общият плазмен клирънс (Cl_p) е около 1 l/min. Приложението на метопролол в лекарствената форма с удължено освобождаване води до забавено освобождаване на лекарственото вещество и до понижена стойност на C_{max} . В сравнение с нормалната таблетка при таблетките с удължено освобождаване фазата на резорбция се удължава и поради това действието



продължава по-дълго. Тези фактори могат да доведат до по-добър толеранс спрямо използваната доза и до по-висока бета₁-селективност.

Метопролол преминава плацентарната бариера и се екскретира в кърмата.

При пациентите в напреднала възраст не се наблюдават значими различия във фармакокинетиката в сравнение с по-младите индивиди. Понижената бъбречна функция не повлиява бионаличността на метопролол, както и времето на полуживот. Забавя се елиминирането на метаболитите на метопролол. Наблюдава се значително натрупване на метаболити при пациенти със степен на гломерулна филтрация под 5 ml/min, което обаче не повлиява действието на метопролол.

С оглед ниската степен на свързване на метопролол с плазмените протеини, неговата фармакокинетика се повлиява слабо от наличието на чернодробна недостатъчност. При пациенти с тежка чернодробна цироза и анастомоза на porta cava, бионаличността на метопролол може да се увеличи и да се понижи неговия клирънс. Пациентите с анастомоза на porta cava имат Cl_r около 0.3 l/min и до 6 пъти по-висока AUC, в сравнение със здрави индивиди.

5.3. Предклинични данни за безопасност

- 4-дневно изследване на токсичността на метопролол при плъхове, на които са приложени дози от 100 mg/kg тегло, не са показали паталогично действие.
- Изследвания върху леталната токсичност при плъхове, на които са прилагани дози от 100 mg и 250 mg/kg тегло, не са показали ембриотоксично и тератогенно действие на метопролол. Освен това, постнаталното развитие на поколението не се е повлияло.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

<u>Помощни вещества</u>	<u>Количества</u>
Glycerol tribeheteate	170,00 mg
Calcium dihydrogenphosphate dihydrate	168,00 mg
Povidone K 25	7,00 mg
Silica, colloidal anhydrous	6,00 mg
Sodium stearyl fumarate	10,00 mg
Cottonseed oil hydrogenated	9,00 mg

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C, да се пази от влага и светлина.



6.5. Данни за опаковката

Блистер (алуминиево фолио, PVC фолио) заедно с указание за употреба, в картонена кутия.

Съдържание на 1 опаковка:

30, 60 или 100 таблетки

6.6. Препоръки при употреба

Виж т. 4.2.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

ZENTIVA a.s.

Nitrianska 100

920 27 Hlohovec

Slovak Republic

8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)

Дата на последна редакция на текста:

