

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

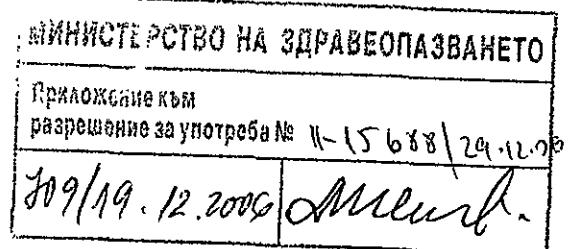
## 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Metoprolol Valeant

Метопролол Валеант

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Метопролол тартрат (Metoprolol tartrate) - 50 mg



## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Артериална хипертония - Метопролол може да се използва за монотерапия или в комбинация с други антихипертензивни лекарствени продукти.
- Ангина пекторис
- Сърдечни аритмии, особено суправентрикуларна тахикардия.
- Инфаркт на миокарда. Назначен на хемодинамично стабилни пациенти в ранната фаза на инфаркта, метопрололът намалява некротичния участък, както и развитието на вентрикуларна фибрилация и така допринася за намаляване на смъртността.
- Профилактика на мигрена.
- Помощна терапия на хипертиреозидизъм

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата на лекарствения продукт се определя индивидуално, в зависимост от състоянието на пациента. Обикновено се използва следния режим на дозиране:

Артериална хипертония:

Дневната доза на метопролола е 100 до 450 mg.

Препоръчителната доза може да се приема като единична доза (сутрин) или в случай на недостатъчен контрол върху кръвното налягане – в две разделни дози.

Лечението започва с дневна доза от 100 mg. В зависимост от състоянието на пациента дозата може да бъде увеличавана със 100 mg дневно през интервали от 1 седмица.

Ако се налага, метопролол може да се назначи едновременно с диуретици или други антихипертензивни лекарствени продукти.

Ангина пекторис:

Дозировката на лекарствения продукт трябва да се определя индивидуално.

Обикновено лечението започва с дневна доза от 100 mg, приета в две разделни дози от 50 mg всяка. Ако е необходимо, дозата може постепенно да се увеличава през интервали от една седмица



до доза от 50 – 100 mg 2 – 3 пъти дневно.

Сърдечни аритмии:

50 mg 2 - 3 пъти дневно. Ако е необходимо, дозата може да се увеличи до 200 – 300 mg дневно, приета в разделни дози.

Инфаркт на миокарда:

Метопролол може да се използва от първите часове на инфаркта. Лечението започва с назначаване на интравенозна форма на лекарствения продукт (5 mg i.v. на всеки 2 минути, максимум 15 mg, като се контролират кръвното налягане, сърдечната честота и ЕКГ); в последствие, ако се окаже, че поносимостта е добра, 15 минути след последното интравенозно приложение се назначава перорална доза от 50 mg на всеки 6 часа за 48 часа. След това се въвежда поддържаща терапия с метопролол в доза от 100 mg два пъти дневно, най-малко за период от 3 месеца.

При пациенти с недобра поносимост към пълната интравенозна доза на метопролол приемът на таблетките трябва да започне (25 mg или 50 mg, в зависимост от степента на непоносимост) 15 минути след приложението на последната интравенозна доза и лечението да продължи с прием на лекарствения продукт на всеки 6 часа.

Профилактика на мигрена:

100 - 200 mg дневно в разделни дози.

Хипертиреозидизъм:

50 mg 4 пъти дневно. Дозата трябва да се намали след нормализиране на състоянието на пациента. Назначен перорално, метопролол трябва да се приема с храна или непосредствено след ядене.

Бъбречна недостатъчност:

Не е необходимо приспособяване на дозата на Метопролол при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Нарушение на чернодробната функция:

Поради интензивния метаболизъм на метапролола в черния дроб, в случай на тежко увреждане на чернодробната функция е необходимо адаптиране на дозата.

Дозировка при деца и хора в напреднала възраст:

Няма данни, потвърждаващи ефективността и безопасността на употребата на продукта Метопролол при деца.

Не се налага адаптиране на дозата на продукта Метопролол при хора в напреднала възраст дотогава, докато пациентът няма прояви да бъбречно или чернодробно увреждане.

4.3.Противопоказания

Втора и трета степен атриовентрикуларен блок.

Кардиогенен шок.

Тежка брадикардия.

Некомпенсирана сърдечна недостатъчност.

“Sick sinus” синдром.

Свръхчувствителност към метопролол и други бета-адренолитици.

Тежко периферно съдово заболяване.

Инфаркт на миокарда със значителна брадикардия (сърдечна честота под 45 удара в минута)

тежък атриовентрикуларен блок I степен (P-R интервали > 0.24 s), систолично кръвно налягане

100 mm Hg и тежка миокардна недостатъчност.



#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Подобно на други бета-адренолитични средства, приемът на метопролол трябва да се спира постепенно. Внезапното спиране на лекарствения продукт може да причини влошаване на симптомите на ангина пекторис, инфаркт на миокарда или вентрикуларни аритмии. Прекратяването на хроничната употреба на метопролол трябва да става при строг лекарски контрол. Дозите трябва да се намаляват постепенно в рамките на 1-2 седмици, като се назначи доза от 25 mg за последните 6 дни. 2-3 седмици след спиране на метопролола физическата активност трябва да бъде ограничена до минимум, за да се избегнат животозастрашаващи сърдечносъдови усложнения.

Преди планирана хирургическа процедура пациентът трябва да информира анестезиолога, че се лекува с продукта Метопролол. За нуждите на общата анестезия, прекъсването на лечението трябва да стане най-малко 48 часа преди процедурата.

При пациенти с миокардна недостатъчност, лекувани с дигоксин, Метопролол трябва да се назначава особено внимателно, защото и двата продукта нарушават проводимостта в A-V възела. Продължителната употреба на бета-блокери може да доведе до миокардна недостатъчност. Ако се появят симптоми на миокардна недостатъчност, трябва да се назначат дигиталисови препарати, понякога заедно с диуретици. Персистиращата миокардна недостатъчност, въпреки съответно дигитализиране и назначаване на диуретик, е показание за прекъсване на терапията с продукта Метопролол.

Метопролол може да влоши брадикардията, симптомите на нарушено периферно кръвообръщение и симптомите на анафилактичен шок.

Кардиоселективните бета-блокери проявяват значително по-слабо изразено влияние върху бронхите и белите дробове в сравнение с кардионеселективните бета-блокери. Въпреки това, назначаването на продукта Метопролол трябва да се избягва при пациенти с бронхиална астма и бронхоспазъм. Ако приложението на този лекарствен продукт е наложително при такива пациенти, трябва да се внимава изключително много. Тогава Метопролол трябва да се използва в неговата най-ниска ефективна доза, като се приемат по-ниски дози три пъти дневно, вместо по-високи дози два пъти дневно. Едновременно трябва да се назначи бета 2- адренергичено средство. Миокарден инфаркт – виж раздел “Противопоказания”.

При пациенти с диабет тип I бета-блокерите може да влошат пост-инсулиновата хипогликемия, тъй като потискат гликогенолизата и да маскират симптомите на хипогликемия, свързани с тахикардия. От друга страна, при пациенти с диабет тип II хипергликемия може да настъпи в резултат на потискане на освобождаването на инсулин.

Като селективен бета-блокери, метопролол се счита, особено когато се приема в ниски дози, за безопасен лекарствен продукт при диабетици, лекувани с перорални антидиабетни продукти, както и с инсулин.

При пациенти с нестабилен инсулино-зависим диабет може да се наложи приспособяване на дозата на антидиабетния продукт.

При пациенти с феохромоцитом трябва едновременно да се назначава алфа-блокери.

Бионаличността на метопролола може да е по-висока при пациенти с чернодробна дисфункция. Метопролол трябва да се използва особено внимателно при пациенти с нарушена чернодробна функция.



Метопролол може да маскира някои симптоми на хипертиреозидизъм. При съмнения за хипертиреозидизъм лекарственият продукт трябва да се спре незабавно, тъй като употребата му може да доведе до развитие на тиреотоксикозна криза.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Ефектите на продукта Метопролол и на други антихипертензивни средства обикновено се допълват.

Комбинации от този тип се прилагат често за адекватен контрол на кръвното налягане.

Въпреки това, трябва да се внимава поради потенциалния риск от хипотония.

Поради отрицателните инотропни и дронотропни ефекти, трябва да се внимава при едновременното приложение на лекарствени продукти със сходно действие, като антиаритмични средства, както и медицински продукти, използвани за обща анестезия.

Подобно на други бета-блокери, продуктът Метопролол не трябва да се прилага едновременно с верапамил или дилтиазем, поради потенциален риск от брадикардия, хипотония и сърдечен блок. Необходимо е да се внимава особено много при приемане на продукта Метопролол едновременно с други блокери на калциевите канали.

Трябва да се внимава и при приложението на Метопролол едновременно със средства, блокиращи симпатиковите ганглии, други бета-блокери и инхибитори на моноаминооксидазата (MAO).

Поради риск от рязко повишаване на кръвното налягане, ако се налага прекратяване на едновременната употреба на продукта Метопролол и централно действащи хипотензивни лекарствени продукти, като клонидин и моксонидин, спирането на бета-блокера трябва да предшества с няколко дни спирането на другия лекарствен продукт

Поради влиянието на продукта Метопролол върху периферното кръвообръщение, необходимо е да се внимава при едновременната употреба на лекарствени продукти със сходно действие, като ерготамин.

Метопролол проявява антагонистичен ефект спрямо бета-адреномиметиците, като в същото време има слаб ефект върху бронходилатацията, причинена от бета<sub>2</sub>-адреномиметични средства, използвани в терапевтични дози.

При пациенти лекувани с продукта Метопролол, отговорът на началната доза празозин може да е интензивен поради потискане на сърдечния отговор на компенсаторните симпатикови рефлексии.

Антидиабетни продукти – виж раздел 4.4.

Лекарствени продукти, които индуцират активността на чернодробните микрозомни ензими, като рифампицин и фенобарбитал, може да понижат концентрацията на метопролола в кръвта.

В присъствието на инхибитори на чернодробните микрозомни ензими, като симетидин, концентрацията на метопролола в кръвта може да се повиши.

Метопрололът може да потисне елиминирането на лидокаина.

Някои нестероидни противовъзпалителни средства, като индометацин, ибупрофен и пироксикам може да намалят хипотензивния ефект на продукта Метопролол.

Комбинираните перорални контрацептиви и пероралните прогестагенови продукти могат да повишат концентрацията на метопролола и да засилят бета-адренолитичния ефект на лекарствения продукт.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Метопролол не трябва да се прилага при бременност и кърмене.



Лекарственият продукт може да се използва при бременност, само ако по преценка на лекаря ползата за майката превишава риска за плода или новороденото, свързан с риска от развитие на брадикардия, хипотония и хипогликемия. Поради възможността за развитие на тези ефекти при новородени, приложението на този лекарствен продукт трябва да бъде прекратено 48 часа преди раждането.

Ако лекарят прецени, че приемането на този лекарствен продукт е наложително по време на кърмене, трябва да се обърне особено внимание на откриването на симптоми на бета-адренергична блокада при новороденото.

Рискова група за бременност: категория С

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.**

При започване на терапия с продукта Метопролол и до появата на клинично подобрение, пациентът не трябва да шофира и да работи с подвижни съоръжения.

През останалото време на терапията, пациентът трябва да внимава, защото метопролол може да предизвика сънливост и нарушения на зрението.

#### **4.8. Нежелани реакции**

Нежеланите реакции обикновено са редки и протичат леко. Най-често наблюдавани са: лесна уморемост, гастроинтестинални нарушения (гадене, повръщане и коремна болка) и безсъние. В много случаи тези ефекти имат преходен характер или отзвучават след намаляване на дозата на лекарствения продукт.

Рядко се наблюдават други нежелани реакции:

##### Циркулаторна система

При около 1% от пациентите се появяват ортостатична хипотония, сърцебиене, конгестивна сърдечна недостатъчност, сърдечни ритъмни нарушения, синдром на Рейно, периферен оток, прекордиална болка, синкоп и усещане за изключителен студ. При около 3% от пациентите се появяват брадикардия и диспнея.

Внезапното прекъсване на метопролола може да доведе до животозастрашаващи симптоми (виж раздел 4.4).

##### Централната нервна система

При приблизително 10% от пациентите се появява световъртеж и лесна уморемост. Рядко се наблюдават и парестезия, мускулни крампи, депресия (5% от лекуваните пациенти), главоболие, безсъние, нощни кошмари, нарушения на кратковременната памет и ориентацията.

##### Гастроинтестинален тракт

Освен симптомите, изброени по-горе може да се появят диария (5% от лекуваните пациенти) или запек.

##### Метаболизъм

Метопролол може да повлияе клиничната проява на диабет тип I и тип II при пациенти, лекувани с антидиабетични средства (виж раздел 4.4.).

Като кардиоселективен бета-блокатор, метопролол оказва слабо влияние върху липидите в кръвта.

##### Респираторна система

При около 1% от пациентите може да се появи диспнея, свързана с бронхоспазъм.



Други

Рядко се наблюдава обрив.

Наблюдавани са единични случаи на: фоточувствителност, прекомерно изпотяване, косопад, отслабване, тромбоцитопения, нарушения на зрението, конюнктивит, тинитус, сухота и дразнене на очите.

Нежеланите реакции се увеличават с приема на алкохол.

**4.9. Предозиране**

Инттоксикацията с продукта Метопролол също може да доведе до тежка хипотония, брадикардия, атриовентрикуларен блок, сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок, спиране на сърцето, бронхоспазъм, нарушения на съзнанието, кома, повръщане, цианоза, хипогликемия и понякога хиперкалиемия.

Първоначалните симптоми на интоксикация се развиват през първите 20 минути до 2 часа.

Не е известен специфичен антидот в случай на предозиране. Трябва непрекъснато да се проследяват функцията на циркулаторната и респираторната система, бъбреците, нивото на кръвната захар и електролитния баланс. Ако приемът на токсична доза от лекарствения продукт е станал наскоро преди началото на терапията, за да се ограничи по-нататъшната абсорбция на лекарствения продукт трябва да се предизвика повръщане, да се направи промивка на стомаха и да се назначи активен въглен.

Ако се появят сърдечносъдови нарушения, те трябва да се лекуват симптоматично, като се използват симпатомиметици (като норадреналин), атропин, сърдечни гликозиди и средства с положителен инотропен ефект (като допамин и добутамин). В-рецепторния блок може да се преодолее с прилагане на глюкагон в дози от 1 до 10 mg i.v. Бронхоспазмът може да се лекува с интравенозно приложение на бета<sup>2</sup>-адреномиметици, като тербуталин i.v. и теофилинови производни.

Метопролол не може да се елиминира ефективно с хемодиализа.

**5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

Фармакотерапевтична група.: селективни бета-блокери.

АТС: С 07 АВ 02

**5.1. Фармакодинамични свойства**

Метопролол е продукт, който селективно блокира сърдечните бета<sub>1</sub>-рецептори. Той притежава слабо стабилизиращо клетъчната мембрана действие и няма съществено симпатомиметично действие. Селективността на неговото действие е относителна, защото в по-високи дози той блокира и бета<sub>2</sub>-рецептори, напр. в бронхите.

Доказано е, че действието на метопролола включва намаляване на сърдечната честота, намаляване на минутния обем в покой и при натоварване и намаляване на систоличното кръвно налягане.

Метопролол предотвратява появата на индуцирана от норадреналин и изопреналин тахикардия.

Механизмът на антихипертензивното действие на метопролола не е напълно изяснен. Предполага се,

че важните фактори включват: намаляване на минутния обем, потискане на освобождаването на

норадреналин от адренергичните неврони в резултат на потискане на бета<sub>2</sub>-рецепторите и

намаляване на освобождаването на ренин.



При ангина пекторис, в резултат на инхибирането на ефекта на катехоламините върху миокарда се наблюдава намаляване на сърдечната честота едновременно с намаляването на кръвното налягане, понижена сила на контракциите на миокарда и евентуално понижена нужда от кислород на сърцето, както и подобряване на коронарното кръвообръщение. Цялостният ефект на метопролол при стабилна ангина пекторис се изразява в значително намаляване на стенокардните пристъпи, подобряване на поносимостта с 30-40% и намаляване на исхемията, записана в ЕКГ при пиковото усилие, както и намаляване на употребата на нитроглицерин.

Антиаритмичният ефект на метопролола също е в резултат на блокирането на бета<sub>1</sub>-рецепторите, което намалява проводимостта в атриовентрикуларния възел и удължава рефрактерното време. Това от своя страна води до намаляване на скоростта на вентрикуларното действие. Най-голяма ефективност се наблюдава при суправентрикуларни аритмии с различен произход.

Подобно на други бета-адренолитични продукти Метопролол се нарежда в група II на антиаритмичните продукти според класификацията на Vaughan-Williams .

Като блокира бета<sub>1</sub>-рецепторите, метопролол проявява значителен ефект във вторичната превенция след инфаркт на миокарда. Доказано е, че метопролол намалява общата смъртност, процента на внезапната смърт и процента на повторен инфаркт.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

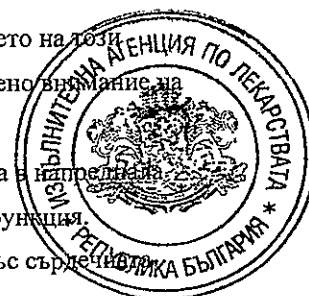
Метопролол се резорбира бързо и напълно в стомашночревния тракт. Бионаличността след прием на еднократна доза е приблизително 50%, което посочва важната роля на ефекта на първото преминаване през черния дроб в неговия метаболизъм. При многократен прием, бионаличността може да се повиши до около 70%. Присъствието на храна увеличава бионаличността на лекарствения продукт.

Максимална серумна концентрация на метопролола се наблюдава 1.5 до 2 часа след приема и се задържа относително дълго време. Серумната концентрация може да варира според фактор 17. Това е резултат от големите индивидуални различия в метаболизма на този продукт. При приблизително 10% от пациентите с ниско ниво на метаболизъм метопролол може да достигне високи серумни концентрации и да се елиминира бавно. Поради терапевтичния отговор, нежеланите реакции и кардиоселективността зависят от серумната концентрация. Пациентите със слаб метаболизъм имат нужда от намаляване на дозите на лекарствения продукт. При пациентите с бърз метаболизъм може да се наложи увеличаване на честотата на приемите.

Метопролол се свързва в малка степен с плазмените протеини (приблизително 12%). Обемът на разпределение е 5.6 l/kg. Метаболизмът на метопролол се осъществява предимно в черния дроб. Биологичното време на полуживот е средно 3.5 часа (между 1 и 9 часа). По-малко от 5% от приетата доза се екскретира с урината в непроменен вид, а останалото количество се екскретира под формата на неактивни метаболити.

Метопролол преминава в кърмата в малка степен. Ако лекарят прецени, че приемането на този лекарствен продукт е наложително по време на кърмене, трябва да се обърне особено внимание на откриването на симптоми на бета-адренергична блокада при новороденото.

Не се налага адаптиране на дозата в случай на бъбречна недостатъчност и при хора в напреднала възраст. Все пак, това може да се наложи при пациенти с нарушена чернодробна функция. Терапевтичният ефект под формата на блокиране на бета<sub>1</sub>-рецепторите, измерен със сърдечна



честота при натоварване, настъпва 1 час след приема на лекарствения продукт, а продължителността му е дозо-зависима. Максимален ефект след приемане на еднократна доза от 20 mg, 50 mg и 100mg се проявява съответно след 3,3, 5 и 6,4 часа.

Не е открита линейна зависимост между антихипертензивния ефект и плазмената концентрация на лекарствения продукт.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Не е наблюдаван тератогенен и канцерогенен ефект на метопролола. Няма съобщения нито за влияние върху фертилитета, нито за тератогенен ефект при животни. В дози, 55 пъти по-високи от нормалните дози, назначавани при хора е наблюдавано увеличение на постимплантационните загуби и намален процент на преживяемост на новородени.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Микрокристална целулоза, глюколат на картофено нишесте, поливинил пиролidon, талк, магнезиев стеарат.

### **6.2. Несъвместимости**

Не се прилагат.

### **6.3.Срок на годност**

3 години

### **6.4.Специални предпазни мерки за съхранение**

Продуктът трябва да се съхранява в оригинална опаковка при температура под 25С.°. Да се пази от достъп на деца. Да не се използва след изтичане на срока на годност.

### **6.5.Вид и съдържание на опаковката**

Al/PCV фолиеви блистери, опаковани в картонени кутийки.

Метопролол Валеант таблетки 50 mg е опакован в опаковки по 30 и 40 таблетки.

### **6.6.Инструкции за употреба и работа**

Няма специфични препоръки за употреба и начин на работа с лекарствения продукт.

## **7.Притежател на разрешението за употреба:**

ICN Polfa Rzeszow S.A.

35-959 Rzeszow, ul. Przemyslowa 2, Poland

## **8.Регистрационен номер**

20010964





**9. Дата на регистрация**

1999-11-02

**10. Дата на последна редакция на текста**

Февруари 2006

