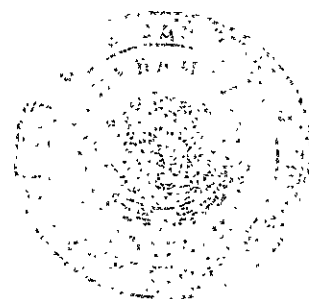




Corvitol 100
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



Кратка характеристика на продукта

1. Търговско име на лекарствения продукт

Corvitol® 100
Корвитол® 100

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-5466/17.06.02	
521/28.05.02	<i>[Signature]</i>

Лекарствено вещество: metoprolol hemi-(R,R)-tartrate

2. Количествен и качествен състав

Corvitol® 100
1 таблетка съдържа 100 mg metoprolol hemi-(R,R)-tartrate

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични данни

4.1 Терапевтични показания

- Високо кръвно налягане (артериална хипертония)
- Заболявания на коронарните артерии (коронарна болест на сърцето)
- Функционални сърдечни оплаквания (хиперкинетичен сърдечен синдром)
- Аритмии с повишена сърдечна честота (тахикардии)
- Продължително лечение след сърдечен инфаркт (профилактика на рецидивите му)
- Превантивно лечение на мигрена (профилактика на мигрена)

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката трябва да се определя индивидуално и особено в съответствие с отговора към лечението. Указанията за дозиране са следните:

Артериална хипертония

½ таблетка 1-2 пъти дневно или ½ до 1 таблетка веднъж дневно
Ако е необходимо дневната доза може да се повиши до 1 таблетка два пъти дневно.

Исхемична болест на сърцето:

½ таблетка 1-2 пъти дневно или ½ - 1 таблетка веднъж дневно
Ако е необходимо дневната доза може да се повиши до 1 таблетка два пъти дневно, като се контролира кръвното налягане.



Хиперкинетичен сърдечен синдром (т.н. функционални сърдечни оплаквания)

½ таблетка 1-2 пъти дневно или ½ - 1 таблетка веднъж дневно
Ако е необходимо дневната доза може да се повиши до 1 таблетка два пъти дневно, като се контролира кръвното налягане.

Тахиаритмии

1 таблетка 1-2 пъти дневно.

Профилактика на рецидивите от миокарден инфаркт

2 таблетки Corvitol® 50 два пъти дневно или 1 таблетка Corvitol® 100 два пъти дневно се дават непосредствено след спешното лечение на миокарден инфаркт. Corvitol® 50 трябва да се спре незабавно, в случай че сърдечната честота или кръвното налягане паднат до такава степен, че се налага лечение, или при други усложнения.

Профилактика на мигрената

1 таблетка 1-2 пъти дневно

Елиминирането на metoprolol hemi-(R,R)-tartrate е понижено при тежко увредена чернодробна функция, което означава, че може да е необходимо намаляване на дозата.

Таблетките се поглъщат цели с много течност след ядене. Трябва да се вземат сутрин при еднократен прием и сутрин и вечер в случай на разделен прием.

Няма ограничения за продължителността на употреба.

Ако лечението с Corvitol® 100 трябва да бъде прекъснато или спряно след продължителна употреба, това трябва да стане постепенно и бавно, тъй като внезапното спиране може да причини сърдечна исхемия или изостряне на ангина пекторис или сърдечен инфаркт и влошаване на хипертонията.

4.3 Противопоказания

Corvitol® 100 не трябва да се използва при:

- манифестна сърдечна недостатъчност
- шок
- 2^{ра} и 3^{та} степен AV-блок
- sick sinus – синдром
- S-A блок

- Брадикардия - пулс в покой под 50 удара/минута преди започване на лечението



- хипотония - систолно налягане по-ниско от 90 mm Hg
- ацидоза
- бронхиална хиперактивност (напр. бронхиална астма)
- напреднали стадии на нарушения в периферната перфузия
- едновременен прием на MAO - инхибитори с изключение на MAO-B инхибитори
- свръхчувствителност към metoprolol или други бета-рецепторни блокери

Интравенозното приложение на калциеви антагонисти от типа на верапамил и дилтиазем или други антиаритмици (като дизопрамид напр.) е противопоказано при пациенти, които се лекуват с Corvitol® 100 с изключение на интензивните случаи.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Особено грижлив мониторинг се изисква при:

- 1^{ва} степен AV - блок
- диабетици със значителни колебания в нивото на кръвната захар (възможни са тежки хипогликемични състояния)
- продължително стриктно постене и тежко физическо изтощение (възможни са тежки хипогликемични състояния)
- пациенти с феохромоцитом (тумор на кората на надбъбрека) (Corvitol® 50/100 се прилага само след предварителна алфа-блокада)
- пациенти с увредена чернодробна функция (вж. дозировка)
- пациенти с миастения гравис

Бета-блокери трябва да се прилагат при пациенти с данни за псориазис в личната и фамилната анамнеза само след много внимателна преценка на съотношението полза/риск.

Демаскиране или изостряне на миастения гравис е наблюдавано при употребата на други бета рецепторни блокери.

Бета-блокери могат да засилят чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции. Следователно показанията трябва да се проверяват щателно при пациенти с анамнеза за тежки реакции на свръхчувствителност и при пациенти на десенсибилизираща терапия (опасност от тежки анафилактични реакции).

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Трябва да се имат предвид следните взаимодействия между въпросния лекарствен продукт и други лекарства:

При едновременната употреба на Corvitol® 100 и инсулин или перорални антидиабетни средства, действието на последните може да се засили или

Corvitol 100

Page 3

Based on SPC March 2002



удължи. Предупредителните симптоми на хипогликемията - особено тахикардия и тремор - са маскирани или намалени. Затова е необходим редовен контрол на нивата на кръвната захар.

При едновременната употреба на Corvitol® 100 и трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини, нитроглицерин както и диуретици, вазодилататори и други антихипертонични средства, може да настъпи засилено понижаване на кръвното налягане.

При едновременната употреба на Corvitol® 100 и калциеви антагонисти от групата на нифедипина, може да настъпи по-голямо понижаване на кръвното налягане и в изолирани случаи да възникне сърдечна недостатъчност.

Кардиодепресивният ефект на Corvitol® 100 и антиаритмичните средства може да бъде адитивен.

При едновременната употреба на Corvitol® 100 и калциеви антагонисти от типа на верапамил и дилтиазем или други антиаритмици (като дизопрамид напр.) се изисква внимателно проследяване на пациентите, тъй като могат да настъпят хипотония, брадикардия или други аритмии.

Забележка

Интравенозното приложение на калциеви антагонисти от типа на верапамил и дилтиазем или други антиаритмици (като дизопрамид напр.) е противопоказано при пациенти, които се лекуват с Corvitol® 100 (освен при интензивните случаи).

При едновременната употреба на Corvitol® 100 и сърдечни гликозиди, резерпин, алфа-метил-допа, гуанфацин или клонидин, може да настъпи засилено понижаване на сърдечната честота или забавяне на проводимостта.

Кръвното налягане може да се повиши ексцесивно при внезапно спиране на клонидина, когато той се употребява едновременно с Corvitol® 100. Следователно клонидинът трябва да се преустанови, само ако приложението на Corvitol® 100 е спряно няколко дни по-рано. След това клонидинът може да бъде преустановен постепенно (виж данните за клонидин).

При едновременната употреба на Corvitol® 100 и норадреналин, адреналин и други симпатикомиметични вещества (напр. такива които се съдържат в сиропите за кашлица, капките за нос и очи), е възможно значително повишение на кръвното налягане.

По време на лечението с Corvitol® 100 може да настъпи понижен отговор към адреналин, в дози които нормално се употребяват за лечение на алергични реакции.

Поради възможната прекомерна хипертония моноамино-оксидазните (MAO) инхибитори не трябва да се вземат заедно с Corvitol® 100.



Индометацинът и рифампицинът могат да понижат антихипертоничното действие на Corvitol® 100.

Действието на Corvitol® 100 може да се засили от циметидин.

Corvitol® 100 може да намали излъчването на лидокаин.

Едновременната употреба на Corvitol® 100 и наркотични вещества може да доведе до засилено понижение на кръвното налягане. Отрицателното инотропно действие на тези лекарства може да бъде адитивно.

В изолорани случаи е наблюдавана тежка брадикардия про едновременната употреба на метопролол и инхибитори на обратното захващане на серотонина.

В изолорани случаи е наблюдавана тежка брадикардия про едновременната употреба на метопролол и инхибитори на обратното захващане на серотонина.

Невромускулната блокада от периферни мускулни релаксанти (напр. суксаметониум, тубокурарин) може да се засили от блокадата на бета-рецепторите от Corvitol® 100.

В случай, че не е възможно да се спре употребата на Corvitol® 100, преди операции с пълна анестезия и употреба на периферни мускулни релаксанти, анестезиологът трябва да се информира за лечението с Corvitol® 100.

4.6 Бременност и кърмене

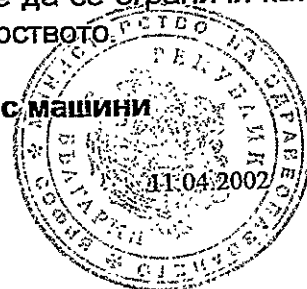
Corvitol® 100 трябва да се употребява при бременни (особено в първите три месеца на бременността) само след щателна преценка на показанията и преценка на съотношението полза / риск.

Има данни, че metoprolol намалява перфузията на плацентата и поради това може да причини смущения в растежа на фетуса. Наблюдавани са спонтанни аборти, преждевременни раждания и интраутеринна смърт на плода след приложението на други бета-блокери.

Поради възможността от брадикардия, хипотония и хипогликемия при новороденото, лечението с Corvitol® 100 трябва да бъде спряно 48 - 72 ч преди очакваната дата на раждането. Ако това не е възможно, новородените трябва да бъдат грижливо проследявани през първите 48 - 72 ч след раждането.

Metoprolol се излъчва в концентрирана форма с майчиното мляко. Кърмените деца трябва да се мониторират за симптоми на бета-блокада. Количеството metoprolol, което се абсорбира от майчиното мляко, може да се ограничи като се избягва кърменето до 3-4 часа след взимането на лекарството.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Лечението с това лекарство изисква редовно наблюдение от лекар. Различни реакции, които може да варират индивидуално, могат да променят до такава степен времето за реакция, че да се наруши способността за шофиране и работа с машини или без стабилна опора. Това особено е важно в случаи на започване на лечението, при повишаване на дозата или смяна на продукта и при комбинация с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Особено в началото на лечението може, не често, да възникнат разстройства на централната нервна система като умора, подтиснато настроение, замаяност, обърканост, главоболие, изпотяване, кошмари или засилени съновидения, разстройства на съня и халюцинации.

Понякога да възникнат преходни стомашно-чревни оплаквания (гадене, повръщане, болки в корема, запек, диария).

Понякога може да възникнат и алергични кожни реакции (зачервяване, сърбеж, обриви, фоточувствителност).

Понякога може да възникнат парестезии и чувство на студенина по крайниците, също рядко мускулна слабост и мускулни крампи.

Също е наблюдавано и изостряне на оплакванията при пациенти с периферни разстройства на кръвообращението (вкл. със синдром на Рейно).

Лечението с Corvitol® 100 може в редки случаи да причини рязко понижаване на кръвното налягане, синкоп, палпитации, брадикардия, разстройства в атриовентрикуларната проводимост или изостряне на сърдечната недостатъчност с периферни отоци и диспнея при усилие.

Не могат да се изключат спорадични случаи на изостряне на пристъпи, при пациенти със стенокардия.

При пациенти, предразположени към бронхоспастични реакции (особено при обструктивни болести на белия дроб) може да настъпи задух в резултат на повишеното съпротивление на дихателните пътища.

Рядко са наблюдавани сухота в устата, конюнктивит, намалено сълзоотделяне (това трябва да се има предвид ако се носят контактни лещи) и нарушения във виждането.

Corvitol® 100 може да маскира симптомите на тиреотоксикоза.

В редки случаи може да се прояви латентен захарен диабет или манифестен диабет да се влоши. При продължително стриктно постене и тежко физическо изтощение са възможни тежки хипогликемични състояния при съпътстващ прием на Corvitol® 100.

Предупредителните симптоми на хипогликемия (особено тахикардия и тремор) могат да се маскират.



Спорадично са наблюдавани разстройства на либидото и импотентност.

При лечение с Corvitol® 100 могат да настъпят нарушения на липидния метаболизъм. Намаляване на HDL-холестерола и повишение на плазмените триглицериди са наблюдавани при иначе нормални нива на общия холестерол.

В изолирани случаи са наблюдавани артропатии (моноартрити и полиартрити) при продължително лечение с metoprolol.

В изолирани случаи може да възникне повишение на серумните трансминази (GOT, GPT) или хепатит.

Наблюдавани са изолирани случаи на алопеция, нарушения в слуха или звънене в ушите, наддаване на тегло, личностни промени (напр. промени в настроението, преходна амнезия), тромбоцитопения или левкопения, алергичен ринит или индурацио пенис пластика (болест на Пейрони).

Бета-блокери биха могли в изолирани случаи да ускорят развитието на псориаза, да обострят симптомите на това заболяване или да причинят псориазоподобни обриви.

Специални забележки:

Бета-блокери могат да засилят чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции. Следователно при пациенти с анамнеза за тежки реакции на свръхчувствителност и при пациенти, които са на десенсибилизираща терапия, може да възникнат тежки анафилактични реакции.

Има изолирани съобщения за влошаване на бъбречната функция при лечение с бета-блокери при наличието на тежка бъбречна недостатъчност. В тези случаи Corvitol® 100 трябва да се употребява само при съответен контрол на бъбречната функция.

4.9 Предозиране

а) симптоми на предозиране

В зависимост от степента на интоксикация клиничната картина се характеризира главно със симптоми на сърдечносъдовата и централната нервна системи. Предозирането може да причини тежка хипотония, брадикардия, стигаща до сърдечен арест, сърдечна недостатъчност и кардиогенен шок. Могат да настъпят и затруднения в дишането, бронхоспазъм, повръщане, количествени нарушения на съзнанието, в отделни случаи и генерализирани гърчове.

б) терапевтични мерки при предозиране



Лечението с Corvitol® 100 трябва да бъде прекратено при предозиране или при злокачествено понижение на сърдечната честота и кръвното налягане.

В допълнение към общите мерки за елиминиране на токсините трябва да се мониторира жизнените показатели и ако е необходимо да се коригират в условията на интензивни отделения. Следните медикаменти могат да се дават като антидоти:

атропин: 0,5 - 2 mg болус интравенозно
глюкагон: първоначално 1-10 mg интравенозно
в последствие 2-2,5 mg/час като продължителна инфузия

Симпатикомиметици в зависимост от телесното тегло и ефекта: допамин, добутамин, изопреналин, орципреналин, или адреналин.

При неповлияваща се брадикардия може да се приложи временен пейсмейкър.

При бронхоспазъм могат да се дават β_2 - симпатикомиметици под формата на аерозол (също и интравенозно ако няма адекватен ефект) или аминофилин интравенозно.

Бавното интравенозно приложение на диазепам се препоръчва при генерализирани конвулсивни състояния.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета блокери, селективни
АТС код: C07A B02

Metoprolol е слабо липофилен бета-рецепторен блокер с β_1 - селективност (кардиоселективност) без вътрешна симпатикомиметична активност (ISA) и само лек мембраностабилизиращ ефект.

В зависимост от степента на симпатикотонията веществото понижава честотата и контрактилитета на сърцето, скоростта на AV-проводимостта и рениновата активност в плазмата. При инхибирането на β_2 -рецепторите metoprolol може да предизвика повишение на тонуса на гладката мускулатура.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорален прием metoprolol се абсорбира почти напълно (прибл. 95%) в стомашно-чревния тракт. Тъй като е подложен на изразен first-pass метаболизъм, неговата системна наличност възлиза само на около 50%. Максималните плазмени нива се достигат след 1,5 - 2 часа. Свързването с плазмените протеини е около 12%; относителният обем на разпределение е 5,6 l/kg.



Metoprolol се метаболизира почти напълно в черния дроб, предимно чрез цитохром Р 450 изоензим 2D6 (CYP 2D6). Два от трите основни метаболита показват слаби бета-блокиращи свойства, но не са от клинично значение. При наличието на чернодробна цироза повишените плазмени нива на непроменен metoprolol вероятно се дължат на понижената скорост на метаболизиране. Metoprolol и неговите метаболити се излъчват през бъбреците, като в непроменена форма са 95% - 10%. Времето на полуелимиране на metoprolol е 3-5 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност
вижте 4.9 Прекозиране

Токсичност при продължителен прием
Изследванията на продължителната токсичност върху различни животински видове не дават данни за предизвикани от веществото токсични ефекти.

Мутагенен и туморогенен потенциал
Резултатите от изпитванията за карциногенност при плъхове и мишки не предполагат туморогенен потенциал.

С metoprolol не са провеждани екстензивни проучвания за мутагенност; предишни изследвания не дават данни за мутагенен потенциал.

Репродуктивна токсикология
Изследванията върху два животински вида (плъхове и зайци) не дават данни за тератогенни свойства на metoprolol. Няма достатъчни познания за безопасността при употреба през първото и второто тримесечие на бременността. Не са открити съобщения за родова травма дължаща се на metoprolol.

Проучванията при хора доказват, че metoprolol влошава кръвоснабдяването на плацентата. Серумните концентрации на майката и детето са сравними при раждането. В майчиното мляко metoprolol достига приблизително три пъти по-високи серумни концентрации, отколкото при майката. Ако се приемат 200 mg metoprolol, приблизително 225µg се излъчват в литър мляко.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Lactose monohydrate	221.0 mg
Croscarmellose sodium	16.0 mg
Povidone (k-value 30)	7.0 mg
Talc	5.0 mg
Magnesium stearate	4.0 mg
Colloidal anhydrous silica	2.0 mg

Corvitol 100
Based on SPC March 2002



6.2 Несъвместимости

Засега няма известни.

6.3 Срок на годност

Срокът на годност при запазена опаковка е 3 години.
Лекарственият продукт не трябва да се използва след изтичането на срока на годност.

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Оригинална опаковка с 30 таблетки.
Оригинална опаковка с 50 таблетки.
Оригинална опаковка с 100 таблетки.

6.6 Указания за употреба

Corvitol® 100 се прилага само по лекарско предписание.

7. Притежател на разрешението за употреба

Berlin - Chemie AG
(Menarini Group)
Glienicker Weg 125
12489 Berlin, Germany

8. Номер на разрешението за употреба

Corvitol® 100: 12838.01.00

9. Дата на първото разрешение за употреба/подновяване на разрешението

Corvitol® 100: 25.02.1991

10. Дата на (частична) промяна в текста

Април 2002

