

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

EMZOK® 50 mg / EMЗOK 50 mg
EMZOK® 100 mg / EMЗOK 100 mg
EMZOK® 200 mg / EMЗOK 200 mg

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-15692-У	29.12.08
109/19.12.2006	<i>M. M. M.</i>

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Metoprolol tartrate 50 mg в 1 таблетка с изменено освобождаване.
Metoprolol tartrate 100 mg в 1 таблетка с изменено освобождаване.
Metoprolol tartrate 200 mg в 1 таблетка с изменено освобождаване.

За помощните вещества вж т.6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с изменено освобождаване.

Описание на лекарствения продукт

EMZOK® 50 mg: бели или почти бели, продълговати, двойно изпъкнали, обвити таблетки с делителна черта от двете страни, с размери 4 x10,2 x 4,7 mm.

EMZOK® 100 mg: бели или почти бели, продълговати, двойно изпъкнали, обвити таблетки с делителна черта от двете страни, с размери 4,5 x13,2 x 6,2 mm.

EMZOK® 200 mg: бели или почти бели, продълговати, двойно изпъкнали, обвити таблетки с делителна черта от двете страни, с размери 5,5 x17,2 x 8,2 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Хипертония, стенокардия, поддържащо лечение след миокарден инфаркт, сърдечна аритмия (суправентрикуларна и вентрикуларна тахиаритмия), профилактика на мигрена.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Продуктът е предназначен за лечение на възрастни пациенти. Дозата трябва да бъде съобразена според нуждите на пациента (предвид на възможна брадикардия) като дозировката обикновено е следната:

Хипертония: 50-200 mg metoprolol tartrate един път дневно (което отговаря на 1 таблетка от лекарствения продукт EMZOK® 50 mg, EMZOK® 100 mg или EMZOK® 200 mg).



Стенокардия: 50-200 mg metoprolol tartrate един път дневно (което отговаря на 1 таблетка от лекарствения продукт EMZOK® 50 mg, EMZOK®100 mg или EMZOK®200 mg).

Поддържащо лечение след миокарден инфаркт: Възможно е използването на metoprolol tartrate при тази група пациенти в случай, че бета-блокери са противопоказани.

Лечението на остър миокарден инфаркт се заменя от поддържащо лечение с 100-200 mg metoprolol tartrate един път дневно (което отговаря на 1 таблетка EMZOK®100 mg или EMZOK®200 mg).

В случаите на свързано с лечението изразено забавяне на сърдечната честота или други усложнения metoprolol tartrate трябва веднага да се спре.

Тахикардия: 50-200 mg metoprolol tartrate един път дневно (което отговаря на 1 таблетка EMZOK® 50 mg, EMZOK®100 mg или EMZOK®200 mg).

Профилактика на мигрена: 100-200 mg metoprolol tartrate един път дневно (което отговаря на 1 таблетка EMZOK®100 mg или EMZOK®200 mg).

Не е необходимо приспособяване на дозата при пациенти страдащи от бъбречни заболявания, нито при хемодиализа или при по-възрастни пациенти. При пациенти с тежки чернодробни нарушения се препоръчва намаление на дозата.

Лечението не трябва да се прекратява внезапно, а постепенно, в продължение на 2 седмици, като дозата се намалява наполовина. Последната доза трябва да се приеме най-малко 4 дни преди прекратяване на лечението. При наличие на проблеми цялата процедура трябва да се забави дори повече. Внезапното спиране на продукта може да доведе до исхемия на миокарда с обостряне на стенокардията, миокардния инфаркт или хипертонията.

Начин на прилагане:

Таблетките с изменено освобождаване се приемат един път дневно независимо от приема на храна. Всяка таблетка има делителна черта и може лесно да се разделя. Таблетките не трябва да се дъвчат или смачкват.

4.3. Противопоказания

Установена свръхчувствителност към metoprolol tartrate (или други бета-блокери) или към някоя от съставките на продукта, II и III степен на AV блок, синдром на болния синусов възел, нестабилна некомпенсирана сърдечна недостатъчност, тежка брадикардия преди лечението (сърдечна честота под 50 уд/мин), тежки периферни циркулаторни нарушения придружени от болка или трофични нарушения, хипотония (сistolно артериално налягане под 90 mm Hg), синоатриален блок, кардиогенен шок, бронхиална астма и тежка форма на ХОББ, нелекуван феохромоцитом и метаболитна ацидоза.

Metoprolol не трябва да се прилага при пациенти със съмнение за остър миокарден инфаркт, ако сърдечната честота е под 45 удара в минута, в случай на абнормна атриовентрикуларна проводимост (AV блок II и III степен), P-Q интервала е по-дълъг от 0.24 секунди, или ако систолното артериално налягане е под 100 mm Hg.



4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Metoprolol може да влоши проявите на брадикардия и симптомите на периферни циркулаторни нарушения.

Metoprolol може да усилва чувствителността към алергени. Пациентите лекувани с metoprolol може да имат прояви на тежък анафилактичен шок; поради това е необходимо специално внимание, ако metoprolol tartrate се прилага при пациенти с анамнеза за тежки реакции на свръхчувствителност или при пациенти, подложени на десензитивно лечение.

При пациенти с тежки нарушения в бъбречната функция има изолирани случаи на увредена бъбречна функция, когато са използвани бета-блокери при лечението. Ако в такива случаи е приеман metoprolol, то неговото приложение трябва да бъде внимателно мониторирано.

Трябва да се избягва рязко прекратяване на лечението с лекарствения продукт. Ако лечението трябва да бъде прекратено, metoprolol трябва да се спира постепенно в продължение на 7-10 дни. По време на този период пациентите трябва да се наблюдават внимателно, особено тези с исхемична болест на сърцето.

Metoprolol може да се прилага само когато се контролира сърдечната недостатъчност, като пациентът трябва да бъде напълно компенсирен.

Въпреки, че кардиоселективните β -блокери могат да имат по-слаб ефект върху функцията на белите дробове в сравнение с неселективните β -блокери, както при всички β -блокери трябва специално внимание да се има предвид при пациентите с обратими обструктивни заболявания на дихателните пътища. Когато е необходимо прилагането на metoprolol, при някои пациенти може да се препоръча употребата на β_2 -бронходилататор (напр. тербуталин).

При пациенти със захарен диабет трябва да се изследва по-често въглехидратния метаболизъм и може би е необходимо да се коригират дозите на инсулина и на пероралните антидиабетни средства. Повишено внимание се налага също при пациенти на строга диета (постене), или такива подложени на тежко физическо натоварване, поради възможна поява на хипогликемия.

При пациенти с феохромоцитом, едновременно с метопролол трябва да се прилага и α -адренергичен блокер.

Рисковете и ползите от лечението с metoprolol трябва да се преценяват при пациенти с миастения гравис, псориазис и депресивни състояния.

Специално внимание се налага при пациенти с AV-блок I степен.

Bradytrophia може да предизвика повишена бионаличност на метопролол при пациенти с бъбречни нарушения и чернодробна цироза; при такива случаи дозите трябва да се коригират и пациентите трябва да бъдат внимателно мониторираны.

Приложението на адреналин при пациенти с β -адренергична блокада може да доведе до повишаване на кръвното налягане и брадикардия, въпреки, че това е малко вероятно да се наблюдава при приложението на β_1 -селективни блокери.

Преди всяка хирургична интервенция, анестезиолога трябва да бъде информиран за провежданото лечение с метопролол. Ако се налага прекратяване на лечението с метопролол, то трябва да завърши най-малко 48



часа преди хирургичната интервенция. При някои пациенти обаче, β -блокери може да се използват за премедикация.

EMZOK® съдържа захароза и затова не е подходящо да се използва при пациенти с наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, синдром на влошена резорбция на глюкоза-галактоза (нарушена резорбция на глюкоза и галактоза) или при пациенти с недостиг на захароза-изомалтоза (нарушено ензимно усвояване на захароза и изомалтоза).

4.5. Лекарствени и други форми на взаимодействия

Ефектите на metoprolol и други антихипертензивни средства (диуретици, вазодилататори) върху артериалното налягане обикновено се допълват и трябва да се внимава, за да се избегне хипотония. Комбинирането с антихипертензивни средства обаче може често да се използва, за да се подобри контрола на хипертонията.

Едновременното прилагане на антиаритмични средства и общи анестетици може да намали миокардния контрактилитет и да наруши провеждането в сърцето. Трябва да се имат предвид отрицателните ино- и хронотропни ефекти на метопролола. На пациенти лекувани с β -блокери не трябва да се прилагат калциеви блокери от верапамил или дилтиаземов тип венозно, тъй като това може да предизвика брадикардия, хипотония и асистолия.

Трябва да се внимава също, когато metoprolol се прилага в комбинация с ганглиоблокери или други β -блокери (напр. под формата на очни капки). Не се препоръчва едновременното прилагане с MAO инхибитори (ИМАО), поради засиления хипотензивен ефект на метопролола и риска от хипертонични кризи, което може да се наблюдава дори 14 дни след спирането на ИМАО.

Ако комбинираното лечение с клонидин трябва да се прекрати, то лечението с metoprolol трябва да се спре постепенно (за няколко дни) преди клонидина, за да се избегне риска от появата на хипертонични кризи.

Едновременното използване на сърдечни гликозиди може да усилва отрицателния хронотропен ефект и да удължи AV-провеждането.

Едновременното използване на антидепресанти, барбитурати, фенотиазини или нитроглицерин усилва хипотензивния ефект.

Метопролол използван в комбинация с инсулин или перорални антидиабетни средства може да доведе до засилен хипогликемичен ефект. Затова пациентите трябва да бъдат внимателно мониторираны и дозите на инсулина или пероралните антидиабетни средства трябва да бъдат подходящо коригирани.

Повишено внимание се налага, когато metoprolol се прилага в комбинация с ерготамин (повишен вазоконстрикторен ефект), с α - и β -симпатомиметици (взаимно инхибиране), с рифампицин, барбитурати (ефекта на метопролола може да се намали поради индукция на чернодробния метаболизъм), с H_2 -рецепторни антагонисти и по-специално с циметидин (усилване на ефекта поради по-високите плазмени концентрации на метопролола), с нестероидни противовъзпалителни средства (напр. индометацин), тъй като те могат да намалят антихипертензивния ефект.



Ефектът на метопролол може да се усили от употребата на алкохол или антидепресанти от групата на инхибиторите на серотониновия reuptake (paroxetine, fluoxetine, sertraline).

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Преди лечението трябва внимателно да се прецени дали ползата от лечението с metoprolol надвишава евентуалния риск за плода. Ако приложението не може да се избегне, то плода трябва внимателно да се мониторира, и новороденото трябва да бъде няколко дни след раждането под специално наблюдение, тъй като намаляването на кръвообращението в матката и плацентата може да повлияе върху растежа на плода и да предизвика брадикардия, потискане на дишането, хипотония или хипогликемия.

Установено е, че metoprolol преминава през плацентарната бариера.

Кърмене

Лекарствения продукт не трябва се използва от майки кърмачки. Ако неговата употреба не може да се избегне, новороденото трябва внимателно да се мониторира (евентуално за наличие на брадикардия) въпреки, че ако майката е лекувана с нормални терапевтични дози, количеството на метопролол преминало в кърмата е малко.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Способността за шофиране и работа с машини може да бъде нарушена особено в началото на лечението. Възможно е да се появят главоболие, умора и/или световъртеж.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обикновено EMZOK® се понася добре и в повечето случаи неговите нежелани ефекти са леки и обратими. Най-често се наблюдават умора, световъртеж, стомашно-чревни нарушения (гадене, повръщане, коремни болки) и нарушения на съня. В много случаи тези нежелани реакции са преходни или изчезват след намаляване на дозата.

Нежеланите лекарствени реакции според класификацията система-орган-клас и честотата на проявите са посочени по-долу:

Сърдечни нарушения

Чести (>1/100, <1/10): ортостатична хипотония много рядко свързана със загуба на съзнание, палпитации, брадикардия или усещане за студени крайници.

Нечести (>1/1 000, <1/100): нарушения в AV-провеждането, увеличена сърдечна недостатъчност с периферен оток и/или диспнея при усилие и болка в сърдечната област.

Редки (>1/10 000, <1/1 000): нарушена сърдечна проводимост, аритмия.

Много редки (<1/10 000), включващи изолирани случаи на: влошаване на пристъпите при пациенти със стенокардия, усилване (до гангрена) на съществуващи периферни циркулаторни нарушения, повишена трудност при пациенти с claudicatio intermittens или варици на големия пръст на крака и областта на пръстите (синдром на Raynaud).



Нарушения на нервната система

Много чести (>1/10): умора, световъртеж и главоболие особено в началото на лечението.

Нечести (>1/1 000, <1/100): депресия, намалена концентрация, нарушения на съня или безсъние, засилена дейност по време на сън, мускулни крампи, парестезии.

Редки (>1/10 000, <1/1 000): възбуда, безпокойство.

Много редки (<1/10 000), включващи изолирани случаи на: обърканост, халюцинации, нарушение на паметта, мускулна слабост, нарушения на личността (променено настроение, краткотрайна амнезия).

Стомашно-чревни нарушения

Чести (>1/100, <1/10): гадене, което е преходно, повръщане, болка в корема, запек, диария.

Редки (>1/10 000, <1/1 000): сухота в устата.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много редки (<1/10 000), включващи изолирани случаи на: артралгия.

Нарушения на кожата и подкожните тъкани

Нечести (>1/1 000, <1/100): алергични кожни реакции (еритем, сърбеж, кожни обриви), увеличено изпотяване.

Редки (> 1/10 000, < 1/1 000): загуба на коса.

Много редки (<1/10,000), включващи изолирани случаи на: фоточувствителност свързана с поява на кожни обриви, причинени от светлина, псориазис, псориаатичен екзантем.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки (<1/10 000), включващи изолирани случаи на: тромбоцитопения, левкопения.

Хепато-билиарни нарушения

Редки (>1/10 000, < 1/1000): повишено ниво на трансаминазите в серума.

Много редки (<1/10 000), включващи изолирани случаи на: хепатит.

Хранителни и метаболитни нарушения

Нечести (>1/1 000, <1/100): увеличаване на телесното тегло.

Нарушения на сетивните органи

Редки (>1/10 000, <1/1 000): конюнктивит, понижена лакримация, нарушение на зрението и възпаление на очите.

Много редки (<1/10 000), включващи изолирани случаи на: нарушение на вкусовите възприятия, нарушения на слуха, шум в ушите.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести (>1/100, <1/10): затруднено дишане при пациенти податливи на бронхоспастични реакции (особено с обструктивни белодробни заболявания).

Нечести (>1/1 000, <1/100): стеснени дихателни пътища.

Редки (>1/10 000, <1/1 000): алергичен ринит.

Психиатрични нарушения

Редки (>1/10 000, <1/1 000): нарушение на либидото и потентността.

Нарушения на репродуктивната система и кърменето

Редки (>1/10 000, <1/1 000): заболяване на Peyronie's (induratio penis plastica).

Отклонения в лабораторните показатели



Редки (>1/10 000, <1/1 000): повишено ниво на плазмените триглицериди.

Пациентите с анамнеза за тежки алергични реакции и пациенти подложени на десензитивна терапия може да имат прояви на изразена анафилактична реакция (виж т.4.3.).

EMZOK® може да замаскира симптомите на тиреотоксикоза.

Лечението рядко може да провокира един латентен захарен диабет или проявите на един манифестен захарен диабет. Приложението на metoprolol при пациенти след/по време на строги продължителни диети (постене) или тежки физически натоварвания може да доведе до състояние на хипогликемия.

4.9. Предозиране

Възможно е да се наблюдава хипотония, синусова брадикардия, атриовентрикуларен блок, сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок, асистолия, бронхоспазъм, загуба на съзнанието, кома, гадене, повръщане, цианоза, хипогликемия и понякога хиперкалиемия. Първите прояви обикновено се появяват от 20 минути до 2 часа след приемането на лекарствения продукт.

Лечение

Лечението включва редовно контролиране на сърдечно-съдовата, дихателната и бъбречната функция, кръвната захар и електролитите. Понататъшната резорбция на продукта може да се предотврати чрез предизвикване на повръщане, стомашна промивка или прилагане на активен въглен. Сърдечно-съдовите симптоми трябва да се лекуват симптоматично, което може да изисква използването на симпатомиметици (норадреналин, допамин или добутамин) и атропин (0,5-2 mg струйно венозно). При AV блок може да се наложи и временно поставяне на пейсмейкър. Глюкагонът приложен в начална доза от 1-10 mg венозно последвано от 2-2,5 mg/h може да обърне ефектите на изразена β -адренергична блокада. За премахване на бронхоспазма може да се наложи използването на β_2 -миметици (напр. тербуталин) венозно, а генерализираните спазми изискват венозно прилагане на диазепам.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективни бета-блокери
АТС код: C07AB02

Metoprolol е кардиоселективен β_1 -блокатор, който няма вътрешна симпатомиметична активност и мембранно-стабилизиращи свойства. Той намалява ефектите на повишена симпатомиметична активност на сърцето. Metoprolol оказва отрицателен хронотропен ефект върху сърцето. Неговото прилагане намалява минутния обем на сърцето и систолното артериално налягане. Продължителното лечение с метопролол може да доведе до намаление на общото периферно съдово съпротивление и оттам до благоприятен ефект върху хипертрофията на резистивните артериални съдове. Краткотрайното и продължителното прилагане на метопролол води до намаление на плазмената ренинова активност. При пациенти с хипертония, продължителното лечение с метопролол намалява също хипертрофията на левия вентрикул, подобрява неговата диастолическа функция и напълване.



Metoprolol намалява кислородната консумация на миокарда, което има положителен ефект при продължително лечение на стенокардията (намалява стенокардните пристъпи).

Metoprolol в терапевтични дози предизвиква периферен вазоконстрикторен и бронхоконстрикторен ефект, който е по-малко значим, отколкото този предизвикан от неселективни бета-блокери.

5.2. Фармакокинетични свойства

Метопролол тартарат се резорбира почти напълно от стомашно-чревния тракт, въпреки че изразеният му "first-pass" метаболизъм в черния дроб намалява системната му бионаличност под 50%. Метопролол тартарат се резорбира бавно, като достига максимални плазмени концентрации в продължение на 2 до 6 часа след перорално приложение. Средният елиминационен полуживот е 3,5 часа.

Метопрололът се разпределя значително в извънсъдовите тъкани и има голям обем на разпределение (5.6 l/kg). Фармакокинетиката на метопролола е дозозависима (до 800 mg).

Метаболитите на метопролола образувани от системата цитохром Р 450 в черния дроб се излъчват в урината.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Получените резултати при проучванията, проведени върху различни видове експериментални животни не са показали данни за канцерогенни, мутагенни или токсични ефекти свързани с метопролола, при използването му в терапевтични дози.

Приложението на метопролол при бременни лабораторни плъхове и зайци в периода на органогенезата, не е показало данни за ембриотоксична или тератогенна активност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Пелети от нишесте и захароза; sucrose, maize starch, hydrolysed maize starch.
Macrogol 6000
Talk
Ethylcellulose
Triethyl citrate
Hyprolose
Magnesium stearate
Microcrystalline cellulose
Colloidal anhydrous silicon dioxide
Hydroxypropyl methylcellulose
Titanium dioxide (E171)

6.2. Несъвместимости

Не са известни.



6.3. Срок на годност

EMZOK® 50 mg и EMZOK® 100mg: 24 месеца.
EMZOK® 200mg: 30 месеца.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

6.5. Данни за опаковката

AL/PP блистер.
Размер на опаковката: 30 или 100 таблетки.

6.6. Указания за употреба

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

IVAX Pharmaceuticals s.r.o.
Ostravska 29
747 70 Opava-Komarov
Czech Republic.

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Август 2006

