

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Метопролол Алкалоид® филм-обложени таблети 50 mg
Метопролол Алкалоид® филм-обложени таблети 100 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи 50 mg метопролол тартарат.
Една филм-обложена таблета содржи 100 mg метопролол тартарат.

За целосната листа на ексципиентите, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета

Метопролол Алкалоид 50 mg филм-обложени таблети

Розовопортокалови, тркалезни, филм-обложени таблети, со втиснати „C“ и „74“ на едната страна и со длабока пресечна линија на другата страна на таблетата.

Пресечната линија ја дели таблетата на две еднакви дози.

Метопролол Алкалоид 100 mg филм-обложени таблети

Светлосини, тркалезни, филм-обложени таблети, со втиснати „C“ и „75“ на едната страна и со длабока пресечна линија на другата страна на таблетата.

Пресечната линија ја дели таблетата на две еднакви дози.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

- Артериска хипертензија
- Ангина пекторис
- Срцеви тахиаритмии
- Акутен миокарден инфаркт и секундарна превенција по акутен миокарден инфаркт
- Профилакса на мигрена

Метопролол се користи кај возрасни.

4.2. Дозирање и начин на примена

Дозата треба секогаш да биде приспособена на индивидуалните потреби на пациентот и не треба да надминува 400 mg/ден.

Дозирањето на Метопролол Алкалоид треба да биде според следните препораки



[Handwritten signature]

Артериска хипертензија

Иницијалната доза е 100 mg дневно. По потреба, дозата може да се зголеми на 200 mg дневно, земена како единечна доза или во две поделени дози. Ако е потребно може да се комбинира и со други антихипертензивни лекови.

Ангина пекторис

50 mg до 100 mg метопролол тартарат двапати дневно. По потреба, дозата може да се зголеми или да се комбинира со нитрати.

Срцеви тахикардии

Вообичаено е доволна дневна доза од 100 mg до 200 mg. По потреба, дозата може да се зголеми.

Акутен миокарден инфаркт и секундарна превенција по акутен миокарден инфаркт

Акутен третман по спроведена интравенска терапија со метопролол тартарат: Оралната терапија треба да започне 15 минути по последната интравенска инјекција со 50 mg метопролол тартарат четирипати дневно (на секои 6 часа) во следните 2 дена.

Секундарна превенција по акутен миокарден инфаркт: Дозата на одржување е 100 mg метопролол тартарат двапати дневно.

Профилакса на мигрена

50 mg до 100 mg метопролол тартарат двапати дневно.

Пациенти со нарушена бубрежна функција

За овие пациенти не е потребно никакво приспособување на дозата.

Пациенти со нарушена црнодробна функција

Вообичаено, кај пациентите со црнодробна цироза може да се употребуваат истите дози како кај пациентите со нормална хепатална функција. Намалување на дозата може да биде потребно кај пациентите со тешки нарушувања на црнодробната функција (на пр. пациенти со портокавален шант) (видете го делот 5.2).

Постари пациенти (> 65 години)

Не постојат доволно податоци за употребата на лекот кај пациенти над 80-годишна возраст. Потребно е внимание при зголемување на дозите кај постарите пациенти, бидејќи наглото снижување на крвниот притисок и забавувањето на пулсот може да има поизразен ефект.

Деца и адолесценти

Постојат ограничени податоци за употребата на метопролол кај деца и кај адолесценти и затоа не се препорачува негова употреба кај оваа популација.

Начин на користење

Таблетата треба да се зема на празен stomак (видете го делот 5.2).

4.3. Контраиндикации

- Преосетливост на активната супстанција, на други β -блокатори и/или на кој било од ексципиентите наведени во делот 6.1
- Атриовентрикуларен блок од II или од III степен
- Нестабилна срцева слабост или акутна декомпензирана срцева слабост (белодробен едем, хипоперфузија или хипотензија), каде што е потребна континуирана или повремена интравенска инотропна терапија со агонисти на β -рецептори
- Хипотензија (систолен притисок < 90 mm Hg)
- Клинички значајна синусна брадикардија (срцева фреквенција < 50 удари/минута).
- Синдром на болен синусен јазол
- Кардиоген шок



- Тешко нарушување на периферната артериска циркулација
- Тешка форма на бронхијална астма или тешка форма на хронична опструктивна белодробна болест
- Синоатријален блок од повисок степен
- Нелекуван феохромоцитом
- Метаболична ацидоза
- Истовремен интравенски третман со антагонисти на калциумовите канали од типот на верапамил или дилтијазем; или други антиаритмици (на пр. дизопирамид) (исклучок е нивната употреба во интензивната нега) (видете го делот 4.5)

Метопролол тартарат не треба да се користи кај пациенти кај кои постои сомневање за акутен миокарден инфаркт со срцева фреквенција пониска од 50 удари во минута, P-Q интервал подолг од 0,24 секунди или систолен крвен притисок понизок од 100 mm Hg.

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Третманот со β -блокатори кај пациенти со астма треба да биде спроведен со претпазливост. Кај пациенти на терапија со β_2 -агонисти (орална или инхалаторна) може да биде потребно зголемување на дозата при почетокот на терапијата со метопролол.

Метопрололот може да го намали дејството на воспоставениот третман на дијабетес мелитус или да ги маскира симптомите на хипогликемија.

Во ретки случаи нарушувањето на AV-спроводливоста може да се влоши при терапија со метопролол (можност да предизвика AV-блок). Бета-блокаторите треба да се употребуваат со претпазливост кај пациенти со AV-блок од I степен (видете го делот 4.3).

Метопрололот може да ги влоши симптомите на болест на периферната артериска циркулација поради својот антихипертензивен ефект.

Кај пациентите со феохромоцитом кај кои е препишана терапија со метопролол, лекот треба да биде земен истовремено со алфа-блокатор, пред воведување и за време на терапијата со метопролол.

β -блокаторите можат да го зголемат бројот или да го продолжат времетраењето на ангинозните напади кај пациентите со Prinzmetal-ова ангина. Метопрололот треба да се користи со особена претпазливост кај овие пациенти.

Метопрололот може да ги маскира симптомите на тиреотоксикоза. Кај овие пациенти, или кај пациентите кај кои постои сомневање за појава на тиреотоксикоза, метопрололот треба да се користи со претпазливост и внимателно да се следи работата на срцето и на тироидната жлезда.

Пред хируршка интервенција, анестезиологот треба да биде информиран дека пациентот е на терапија со бета-блокатори. Не се препорачува прекин на терапијата со бета-блокатори за време на хируршката интервенција.

Терапијата со Метопролол Алкалоид не треба ненадејно да се прекинува. Доколку терапијата мора да се прекине, прекилот треба да се изведе постапно, во период од најмалку 2 недели, со постепено намалување на дозата до достигнување на доза од 25 mg метопролол тартарат еднаш дневно, којашто треба да се прима најмалку 6 дена пред целосен прекин на терапијата. Доколку пациентот пројави симптоми, намалувањето на дозата треба да се одвива побавно. Ненадеен прекин може да предизвика влошување на претходно посточека срцева слабост и да ја зголеми опасноста од акутен миокарден инфаркт и од ненадејна срцева смрт.

Како и другите бета-блокатори, метопрололот може да ја зголеми осетливоста на алергени и тежината на анафилактичките реакции. Терапијата со адреналин не го постигнува секогаш посакуваното терапевтско дејство кај пациенти на терапија со бета-блокатори (видете го делот 4.5).

Бета-блокаторите може да ја предизвикаат или да ја влошат псоријазата.

Не постојат доволно податоци за употребата на метопролол кај пациенти со срцева слабост и со некои од следните придружни фактори:

- нестабилна срцева слабост (NYHA IV);
- акутен миокарден инфаркт или нестабилна ангина пекторис во претходните 28 дена;
- нарушена бубрежна функција;
- нарушена хепатална функција;
- пациенти над 80-годишна возраст;
- пациенти под 40-годишна возраст;
- хемодинамски значајни валвуларни заболувања;
- хипертрофична опструктивна кардиомиопатија;
- за време на или по кардиохируршка интервенција во последните четири месеци пред почетокот на терапија со метопролол.

Во случај на појава на брадикардија којашто продолжува да се зголемува, дозата треба да се намали или терапијата постепено да се прекине.

Метопролол Алкалоид не треба да се употребува кај пациенти со нелекувана конгестивна срцева слабост. Пред да се започне со употреба на метопролол, конгестивната срцева слабост треба да се стабилизира. Ако истовремено се користи и дигоксин, треба да се има предвид дека и двата лека ја забавуваат АВ-спроводливоста и дека постои ризик за АВ-дисоцијација. Може да се појават и лесни кардиоваскуларни компликации, како на пр. вртоглавица, брадикардија или колапс.

Можна е појава на сувост на очите, придружена со или без кожен исип. Во повеќето случаи симптомите се повлекуваат по прекин на терапијата со метопролол. Пациентите треба внимателно да се следат заради потенцијални очни симптоми, коишто доколку се појават, треба да се има предвид прекин на терапијата.

4.5. Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција

Истовремената примена на следните лекови со метопролол треба да се избегнува:

Барбитурати (фенобарбитал): го поттикнуваат метаболизмот на метопрололот преку индукција на ензимите.

Пропафенон: Кога била воведена терапија со пропафенон кај четворица пациенти кои биле на терапија со метопролол, плазматските концентрации на метопрололот се зголемиле за 2–5 пати, а кај двајца пациенти се појавиле типични несакани ефекти на метопрололот. Интеракцијата меѓу двата лека била потврдена и во студија со осум здрави доброволци. Интеракцијата веројатно настанува заради тоа што пропафенонот, исто како и кинидинот, го инхибира метаболизмот на метопрололот преку цитохромот P450 2D6. Оваа комбинација е тешко да се контролира бидејќи и пропафенонот има бета-блокаторни дејства.

Блокатори на калциумовите канали: При истовремена употреба на блокатори на калциумовите канали од типот на верапамил или дилтијазем може да се случи зголемување на негативните инотропни и хронотропни ефекти. Калциумовите антагонисти од типот на верапамил не треба да се применуваат интравенски кај пациенти кои се на терапија со бета-блокатори, бидејќи постои ризик од појава на хипотензија, нарушувања во АВ-спроводливоста и левокоморна инсуфициенција (видете го делот 4.3). Кај пациентите со нарушувања на срцевата функција оваа комбинација е контраиндицирана. Како и кај другите бета-блокатори, истовремената примена на диhidропиридины (на пр. нифедипин и амлодипин) го зголемува ризикот од хипотензија, како и ризикот од појава на срцева слабост кај пациентите со латентна срцева инсуфициенција.



Следните комбинации со метопролол може да бараат приспособување на дозата:

Амиодарон: Еден претходен случај укажува дека пациентите кои се на терапија со амиодарон може да развијат тешка синусна брадикардија при истовремена употреба на метопролол. Амиодаронот има екстремно долг полуживот (околу 50 дена), што значи дека интеракцијата може да се случи долго време по прекинот на употребата на лекот.

Антиаритмици класа I: антиаритмиците класа I и бета-блокаторите имаат адитивни негативни инотропни ефекти коишто може да резултираат со сериозни хемодинамски несакани дејства кај пациентите со нарушена функција на левата комора. Оваа комбинација треба да се избегнува кај пациентите со синдром на болен синусен јазол и со патолошка АВ-спроводливост. Интеракцијата е најдобро документирана со дизопирамид.

Нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ)/антиревматици: НСАИЛ го намалуваат антихипертензивниот ефект на бета-блокаторите. Студиите за испитување на интеракцијата биле спроведени со индометацин. Се претпоставува дека нема интеракција со сулиндак. Не било можно да се демонстрира таква интеракција во студија со диклофенак.

CYP2D6-инхибитори: Метопрололот е супстрат на CYP2D6. Лековите коишто го инхибираат овој ензим може да ја зголемат плазматската концентрација на метопролол. Познати клинички значајни CYP2D6-инхибитори се антидепресиви (флуоксетин, пароксетин или бупропион), антипсихотици (тиоридазин), антиаритмици (пропафенон), антиретровирусни лекови (ритонавир), антихистаминици (дифенхидрамин), антималярици (хидроксихлорокин или кинидин), антифунгални лекови (тербинафин) и лекови за стомачни улцери (циметидин). При воведување на терапија со некои од овие лекови кај пациенти на терапија со метопролол, може да е потребно намалување на дозата на метопролол.

Дифенхидрамин: Дифенхидраминот го намалува (2,5 пати) клиренсот на метопролол во алфахидроксиметопролол кај брзи метаболизери преку CYP2D6 и истовремено го зголемува дејството на метопрололот.

Кардиотонични гликозиди: Дигиталис во комбинација со бета-блокатори може да го зголеми времето на преткоморно-коморната спроводливост и да предизвика брадикардија.

Епинефрин: Постојат повеќе податоци за појава на тешка хипертензија и брадикардија кај пациенти на терапија со неселективни бета-блокатори (вклучувајќи и пиндолол и пропанолол) при примена на епинефрин (адреналин). Овие интеракции се потврдени во студии со здрави доброволци. Исто така се претпоставува и дека епинефрин, аплициран како локален анестетик, може да доведе до вакви реакции и при интравазална администрација. Ризикот би требало да е помал кај кардиоселективните бета-блокатори.

Фенилпропаноламин: Фенилпропаноламинот (норепедрин) во еднична доза од 50 mg може да го зголеми дијастолниот притисок до патолошки вредности кај здрави доброволци. Пропанололот го спречува зголемувањето на крвниот притисок предизвикан од фенилпропаноламин. Бета-блокаторите сепак можат да предизвикаат парадоксални хипертензивни реакции кај пациенти кои земаат поголеми дози фенилпропаноламин. Постојат случаи на хипертензивна криза за време на терапија само со фенилпропаноламин.

Кинидин: Кинидинот го инхибира метаболизмот на метопролол кај т.н. брзи хидроксилатори (преку 90 % во Шведска), со значително зголемување на плазматските вредности на лекот и со засилено бета-блокаторско дејство. Слична реакција може да се очекува и кај останатите бета-блокатори коишто се метаболизираат преку истиот ензим (цитохром P450 2 D6).



Блокатори на симпатички ганглиони или други бета-блокатори: Пациентите кои истовремено се на терапија со блокатори на симпатички ганглиони или со други бета-блокатори (вклучувајќи и блокатори во форма на капки за очи) треба внимателно да се следат.

МАО-инхибитори: МАО-инхибиторите треба внимателно да се употребуваат, бидејќи истовремената примена со бета-блокаторите може да резултира со брадикардија или со зголемен хипотензивен ефект. Се препорачува редовно следење на крвниот притисок и на пулсот за време на истовремената примена на овие лекови.

Антихипертензивни со централно дејство (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилменидин): Наглото прекинување, особено ако е непосредно пред прекилот на употребата на бета-блокаторите, може да го зголеми ризикот од појава на т.н „rebound“ хипертензија.

При истовремена употреба на клонидин и неселективен бета-блокатор, или селективен бета-блокатор, се зголемува ризикот од појава на т.н „rebound“ хипертензија. При истовремена употреба на клонидин и бета-блокатори, по прекин на бета-блокаторите треба да се продолжи со употребата на клонидин уште некое време.

Пароксетинот може да ги зголеми плазматските вредностите на метопрололот, што резултира со засилено бета-блокаторско дејство.

Ерготамин: Треба да се внимава при истовремена примена на метопролол со лекови со слично дејство, како што е на пр. ерготаминот, бидејќи бета-блокаторите може да влијаат на периферната циркулација.

Нитрати: Нитратите може да го потенцираат хипотензивниот ефект на метопрололот.

Парасимпатомиметици: Истовремената употреба на метопролол и парасимпатомиметици може да резултира со продолжена брадикардија.

Симпатомиметици: Метопрололот го антагонизира бета₁-дејството на симпатомиметикот, но има многу мало влијание на бронходилаторниот ефект на бета₂-агонистите даден во терапевтски дози.

Општи анестетици: Можно е зголемување на кардиодепресивниот ефект при истовремена администрација на инхалациони анестетици, но сепак, бета-блокадата може да ги спречи прекумерните флукуации на крвниот притисок додека пациентот е интубиран и брзо може да се антагонизира со бета-симпатомиметици. Истовремената употреба не е контраиндицирана (видете го делот 4.4).

Инсулин и орални антидијабетици: Бета-блокаторите, особено неселективните бета-блокатори, може да го интензивираат дејството на инсулинот и на оралните антидијабетици за намалување на нивоата на гликоза во крвта. Во тој случај, дозите на инсулинот и на оралните антидијабетици мора да се приспособат.

Алфа-блокатори (празосин, тамсулозин, теразосин, доксazosин): Зголемен ризик од хипотензија, особено тежок облик на ортостатска хипотензија.

Флоктафенин: Бета-блокаторите може да ги спречат компензаторните кардиоваскуларни реакции поврзани со хипотензија или со шок, коишто може да бидат предизвикани од флоктафенинот.

Мускулорелаксанти: Кураре-мускулорелаксанти во комбинација со метопролол ја засилуваат невромускулната блокада. Потребно е следење на крвниот притисок и приспособување на дозата на антихипертензивот.

Лидокаин: Метопрололот го намалува клиренсот на лидокаинот.



Индуктори на хепатални ензими: на пр. рифампицин може да ги намали плазматските концентрации на метопрололот.

Мефлокин: Зголемен ризик од брадикардија.

Анатациди: Забележано е зголемување на плазматските концентрации на метопролол при истовремена употреба со антацид.

Алкохол: При истовремен внес на алкохол и метопролол се зголемува концентрацијата на алкохол во крвта, а исто така можно е и побавно да се намалува.

Дејствата на метопролол и на другите антихипертензивни лекови врз крвниот притисок се обично адитивни. Потребно е внимание при комбинирање со антихипертензивни лекови или со други лекови коишто може да го намалат крвниот притисок, како на пр. антидепресиви, барбитурати и фенотијазини. Сепак, комбинациите на антихипертензивни лекови често се користат за подобра контрола на крвниот притисок.

4.6. Бременост и доење

Бременост

Поради отсуството на контролирани студии за користење на метопрололот во текот на бременоста, неговата примена кај бремените жени треба да се ограничи само на состојби каде што користа за мајката е поголема од опасноста за плодот.

Вообичаено, β -блокаторите ја намалуваат плацентарната перфузија, што може да резултира со смрт на фетусот и со предвременно породување. Пријавени се случаи на забавен раст по долготрајна терапија со метопролол кај бремени жени со лесна до умерено тешка хипертензија. Постојат докази дека β -блокаторите можат да предизвикаат продолжено породување и брадикардија кај плодот или кај новороденчето. Исто така, пријавени се случаи на хипогликемија, хипотензија, хипербилирубинемија и инхибиран одговор на аноксија кај новороденчиња. Затоа треба да се употребува најмалата можна доза и терапијата со метопролол да се прекине 48 до 72 часа пред пресметаниот датум на породување. Доколку тоа не е возможно, новороденчето треба да биде под лекарски надзор со цел да се препознаат знаците на блокада на β -адренергичните рецептори (на пр. кардиолошки и белодробни компликации) во првите 48 до 72 часа по раѓањето.

Во експериментални студии на животни β -блокаторите не покажале тератоген потенцијал, но покажале намален проток на крв низ папочната врвка, забавување на растот, редуцирана осификација и зголемена стапка на фетална и на постнатална смрт.

Доење

Концентрацијата на метопролол во мајчиното млеко е околу трипати повисока споредено со концентрацијата на метопролол во плазмата кај мајката. Иако ризикот од несакани дејства кај доенчиња од мајка којашто е на терапија со метопролол во препорачаните терапевтски дози е низок, сепак тие треба да се следат со цел да се препознаат знаците на блокада на β -рецепторите.

4.7. Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Како и другите бета-блокатори така и метопрололот може да влијае врз способноста за возење и за ракување со машини. Треба да се има предвид дека повремено може да се појават вртоглавица или замор. Пациентите треба да се предупредат да бидат внимателни пред да почнат да возат или да

ракуваат со машини. Овие ефекти може да бидат потенцирани при истовремено земање на лекот со алкохол или при истовремена примена со друг лек.

4.8. Несакани дејства

Метопрололот добро се поднесува и несаканите дејства се најчесто лесни и реверзибилни. Најчесто пријавено несакано дејство за време на терапија со метопролол е замор. Гангрена (кај пациенти со тешки нарушувања на периферната циркулација), тромбоцитопенија и агранулоцитоза може да се појават многу ретко (кај $< 1/10\,000$ пациенти).

Следните несакани дејства се пријавени за време на клинички испитувања и по пуштање на лекот во употреба. Во голем број случаи не е потврдена поврзаноста со употребата на метопролол.

Користени се следните термини за дефинирање на фреквентноста на несаканите дејства:

Многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), многу ретки ($< 1/10\,000$) и непознати (фреквенцијата не може да се определи според достапните податоци).

	Многу чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Помалку чести ($\geq 1/1000$, $1/100$)	Ретки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Многу ретки ($< 1/10\,000$)
Нарушувања на крвта и на лимфниот систем					тромбоцитопенија, леукопенија
Нарушувања на ендокриниот систем				влошување на латентен дијабетес мелитус	
Нарушувања на метаболизмот и на исхраната			зголемена телесна тежина		
Психијатриски нарушувања			депресија, проблеми со концентрацијата, сонливост, несоница, кошмари	нервоза, анксиозност	заборавеност, нарушена меморија, конфузност, халуцинации, промени во личноста (промени во однесувањето)
Нарушувања на нервниот систем		вртоглавиц, главоболка	парестезија		
Нарушувања на очите				нарушувања на видот, суви или иритирани очи, конјунктивитис	
Нарушувања на слухот и на лабиринтот					тинитус, проблеми со слухот
Срцеви нарушувања		брадикардија, проблеми	привремени егзацербации на	функционални и срцеви	



		со рамнотежата (многу ретко поврзано со синкопа), палпитации	симптомите на срцева слабост, АВ блок од I степен, прекордијална болка	симптоми, аритмија, нарушувања во спроводливоста	
Васкуларни нарушувања	изразен пад на крвниот притисок и ортостатска хипотензија, многу ретко придружено со синкопа	ладни екстремитет и (раце и нозе)			некроза кај пациенти со тешки нарушувања на периферната циркулација пред почетокот на терапијата, егзацербација на claudicatio intermittens или на синдромот на Raynaud's
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања		функционална диспнеја	бронхоспазма	ринитис	
Гастроинтестинални нарушувања		гадење, абдоминална болка, дијареја, констипација	повраќање	сува уста	нарушувања во вкусот
Хепатобилијарни нарушувања				абнормални вредности на тестовите за испитувања на функцијата на хепарот	хепатитис
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво			исип (псоријазиформна уртикарија и дистрофични кожни лезии), зголемено потење	опаѓање на косата	фотосензитивни реакции, егзацербација на псоријаза, појава на псоријаза, псоријазиформни промени на кожата
Нарушувања на мускулноскелетниот систем			мускулни спазми		артралгија, мускулна слабост
Нарушувања на репродуктивниот систем и на дојките				импотенција и други сексуални дисфункции, Пејронијева болест	
Општи нарушувања и	замор		едеми		

промени коишто се појавуваат на местото на апликација					
---	--	--	--	--	--

4.9. Предозирање

Токсичност

Доза од 7,5 g кај возрасен човек резултира со смртоносна интоксикација. 100 mg кај 5-годишно дете не дало никакви симптоми по направена гастрична лаважа. 450 mg кај 12-годишно дете и 1,4 g кај возрасен човек резултирало со умерена интоксикација. 2,5 g кај возрасен човек резултирале со сериозна интоксикација, додека 7,5 g дадени кај возрасен човек резултирале со многу сериозна интоксикација.

Симптоми

Симптоми на предозираност може да бидат хипотензија, синусна брадикардија, атриовентрикуларен блок, срцева слабост, кардиоген шок, срцев удар, асистолија, продолжување на Q-T интервалот (во изолирани случаи), намалена периферна перфузија, бронхоспазма, губење на свеста (дури и кома), гадење, повраќање или цијаноза. Покрај тоа, можна е и појава на депресија на респираторниот систем, апнеја, замор, мал тремор, напади, зголемено потење, парестезии, можна орофарингеална спазма, хипогликемија (особено кај деца) или хипергликемија, хиперкалемија, ренални ефекти, транзиторни симптоми на мијастенија.

Во одредени случаи, особено кај деца и кај адолесценти, може да доминираат симптомите од ЦНС и респираторна депресија.

Истовременото земање алкохол, други антихипертензивни, кинидин или барбитурати може да ги интензивира симптомите.

Првите знаци на предозираност вообичаено се појавуваат од 20 минути до 2 часа по земањето на лекот. Ефектите на тешка предозираност може да траат и неколку дена, и покрај намалувањето на концентрацијата на лекот во плазмата.

Третман

Пациентот мора веднаш да биде префрлен во болница за да се третира во единица за интензивна нега со постојано следење на срцевата функција, гасовите и на биохемиските параметри во крвта. Ако е потребно, треба да се спроведат итни супортивни мерки како што се асиситирана вентилација или стимулација на срцевиот ритам со пејсмејкер. Дури и пациентите кои изгледаат добро, а се предозирале со мала количина, треба внимателно да се следат за знаци на предозирање во период од најмалку 4 часа.

Терапевтските мерки се состојат од употреба на активен јаглен и изведување гастрична лаважа, доколку е потребно.

Атропин (0,25 – 0,5 mg и.в. кај возрасни, 10 – 20 µg/kg кај деца) треба да се даде пред гастричната лаважа (заради ризик од вагална стимулација). Доколку е потребно, да се направи интубација и асистирана вентилација. Потребно е да се направи соодветна волуменска супституција со течности, да се даде инфузија со гликозен раствор и постојано да се следи срцевата работа на ЕКГ монитор. Може да се даде атропин сулфат (0,5 – 2,0 mg и.в) за блокада на вагалниот нерв. Оваа постапка може да се повторува.

Во случај на тешка хипотензија, брадикардија или ако постои ризик за срцева слабост, може да се даде бета₁-агонист (на пр. преналтерол или изопреналин) интравенски во интервали од 2 до 5 минути



или како континуирана инфузија до постигнување на посакуваниот ефект. Ако не е достапен бета₁-агонист, може да се даде допамин.

Доколку не се постигне саканиот ефект, може да се даде друг симпатомиметик, на пр. добутамин или норадреналин.

На пациентот може да му се даде и 1 – 10 mg глукакон. Можеби ќе биде потребно и да се стави пејсмејкер. Бета₂-агонист може да се даде интравенски за да се превенира можната појава на бронхоспазма кај пациентот. За време на или по давањето бронходилататор, пациентот треба да се следи заради можната појава на аритмии.

Дозите потребни за третман на предозирање се многу повисоки од терапевтските дози коишто обично се применуваат со цел да се надмине блокадата на бета-рецепторите.

Во случај на срцев застој по предозирање со бета-блокатор, може да биде потребна кардиопулмонална реанимација во текот на неколку часа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: β-блокатори, селективни.

АТЦ код: C07AB02.

Метопрололот е β₁-селективен β-блокатор.

Метопрололот има релативно поголем блокаторски ефект врз бета₁-рецепторите (т.е. оние коишто ја регулираат адренергичната стимулација на срцевиот ритам и контрактилноста и ослободувањето на масните киселини од масните резерви) отколку на бета₂-рецепторите коишто главно се инволвирани во бронхо- и во вазодилатацијата.

Метопрололот има слаб ефект врз стабилизирање на мембраната и не покажува агонистичко дејство.

Метопрололот го редуцира или го инхибира стимулативниот ефект на катехоламините врз срцето (ослободени при физички или при психички стрес). Метопрололот ги намалува тахикардијата, ударниот волумен и контрактилноста на срцето и го намалува крвниот притисок.

Кај пациенти со симптоми на опструктивна белодробна болест, кога е потребно, метопрололот може да се прими заедно со β₂-агонист.

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција и дистрибуција

Метопрололот целосно се апсорбира по орална администрација. Максималната плазматска концентрација се постигнува за 1,5 до 2 часа. Поради изразениот метаболизам на првиот премин на метопрололот, биорасположливоста на единечната орална доза е приближно 50 %. Истовременото земање со храна ја зголемува биорасположливоста до околу 70 %. Само една мала фракција на метопрололот (околу 5 – 10%) се врзува за плазматските протеини. Метопрололот ја поминува плацентарната мембрана и се излучува во мајчиното млеко.

Метаболизам и елиминација

Метопрололот подлегува на оксидативен метаболизам во црниот дроб. Идентификувани се три главни метаболити, иако никој од нив нема клинички значајно β-блокирачко дејство.



Метаболизмот на метопрололот примарно, но не ексклузивно, се одвива преку хепаталниот ензим цитохром (CYP) 2D6. Брзината на трансформација може да се разликува помеѓу луѓето поради полиморфизмите на CYP2D6 генот. Бавните метаболизери (околу 7 – 8 % од луѓето) постигнуваат повисока плазматска концентрација и побавна елиминација споредено со брзите метаболизери.

Вообичаено, повеќе од 95 % од оралната доза се излачува во урината. Околу 5 %, но во некои случаи и до 30 % од администрираната доза се екскретира непроменета. Полувремето на елиминација на метопрололот во плазмата е околу 3,5 часа (во граници од 1 до 9 часа). Вкупниот клиренс е околу 1 l/min.

Фармакокинетика кај посебни групи пациенти

Фармакокинетските карактеристики на метопрололот не се разликуваат значајно помеѓу млади и постари пациенти.

Системската биорасположливост и елиминацијата на метопрололот не се променети кај пациенти со нарушена бубрежна функција. Сепак, елиминацијата на метаболитите е намалена. Значителна акумулација на метаболити се забележува кај пациентите со гломеруларна филтрациона стапка (GFR) помала од 5 ml/min. Сепак, акумулацијата на метаболити не ја потенцира β -блокадата.

Кај пациентите со црнодробна цироза биолошката расположливост може да биде зголемена, а вкупниот клиренс намален. Сепак, зголемената биорасположливост на метопрололот е клинички значајна само кај пациентите со тешка црнодробна слабост или со портокавален шант. Пациентите со портокавален шант имаат вкупен клиренс помал од 0,3 l/min и AUC до 6 пати поголема, споредено со здрави субјекти.

5.3. Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Не постојат други претклинички податоци од оние што се веќе споменати во другите делови од збирниот извештај.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на помошни супстанции

Таблетно јадро:

- целулоза, микрокристална;
- пченкарен скроб;
- натриум скробен гликолат (тип А);
- колоиден силициум диоксид, безводен;
- натриум лаурил сулфат;
- талк;
- магнезиум стеарат.

Филм-обвивка:

- Метопролол Алкалоид 50 mg: Opadry Pink 13A540001 [хипромелоза; титан диоксид (E 171); талк; полисорбат 80; боја (E 172)].
- Метопролол Алкалоид 100 mg: Opadry Blue 13B50500 [хипромелоза; титан диоксид (E 171); макрогол; талк; полисорбат 80; боја (E 132)].

6.2. Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3. Рок на употреба

Три (три) години.



6.4. Начин на чување

Лекот треба да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од светлина.

6.5. Природа и содржина на амбалажата

Таблетите Метопролол Алкалоид се спакувани во блистер (PVC/PVdC/Alu-фолија). Секој блистер содржи 10 таблети. Картонската кутија содржи 30 таблети (3 блистери со по 10 таблети) и упатство за пациентот.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек и при употреба на лекот

Нема посебни барања.

Неискористениот производ или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
бул. Александар Македонски 12
1 000 Скопје, Република Северна Македонија
тел.: +389 2 31 04 000
факс: +389 2 31 04 021
www.alkaloid.com.mk

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВАТА НА РЕГИСТРАЦИЈА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ Април, 2019



