

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

METOPROLOL VIM SPECTRUM 50 mg comprimate

METOPROLOL VIM SPECTRUM 100 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

METOPROLOL VIM SPECTRUM 50 mg comprimate

Fiecare comprimat conține tartrat de metoprolol 50 mg

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 60,00 mg.

METOPROLOL VIM SPECTRUM 100 mg comprimate

Fiecare comprimat conține tartrat de metoprolol 100 mg

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 100,50 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

METOPROLOL VIM SPECTRUM 50 mg comprimate

Comprimate albe, rotunde, plate cu margine, având gravat pe una din fețe litera „M” și numărul „50” despărțite de un șanț median.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

METOPROLOL VIM SPECTRUM 100 mg comprimate

Comprimate rotunde, plate, cu margine, cu aspect uniform, structură compactă și omogenă, margini intacte, având gravat pe una din fețe litera „M” și cifra „100” despărțite de un șanț median, cu diametru de aproximativ 10 mm, de culoare albă.

Linie mediană are rol de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- hipertensiune arterială;
- profilaxia crizelor de angină de efort;
- infarct miocardic acut: tratament de înlocuire a metoprolului administrat intravenos;
- tratament de lungă durată după infarct miocardic (scăderea mortalității);

- manifestări funcționale cardiace: eretism cardiac.

Se mai poate utiliza în tratamentul unor diferite tulburări de ritm, cum sunt: aritmii supraventriculare (tahicardie, flutter și fibrilație atrială, tahicardie joncțională) și aritmii ventriculare (extrasistole ventriculare, tahicardie ventriculară).

4.2 Doze și mod de administrare

Doza trebuie ajustată individual și se crește gradat pentru a evita bradicardia.

Dozele uzuale sunt următoarele:

Hipertensiune arterială: doza inițială este de 25-50 mg tartrat de metoprolol de 2 ori pe zi (dimineața și seara). Dacă nu se atinge efectul terapeutic dorit, se crește doza progresiv până la 100 mg tartrat de metoprolol de 2 ori pe zi, sau poate fi asociat cu un alt antihipertensiv.

Doza maximă este de 200 mg/zi în două prize.

Angina pectoris: doza inițială este de 25-50 mg tartrat de metoprolol de 2-3 ori pe zi. Dacă nu se atinge efectul terapeutic dorit, se crește doza progresiv până la 200 mg tartrat de metoprolol pe zi sau se administrează în asociere cu alte antianginoase.

După infarctul miocardic, ca terapie de întreținere: doza de întreținere uzuală este de 50-100 mg tartrat de metoprolol de 2 ori pe zi (dimineața și seara).

Tahiaritmii: doza uzuală este de 25-50 mg tartrat de metoprolol de 2-3 ori pe zi. Dacă nu se atinge efectul terapeutic dorit doza zilnică poate fi crescută progresiv până la 200 mg tartrat de metoprolol sau se administrează în asociere cu alte medicamente antiaritmice.

Ca adjuvant în tratamentul hipertiroidismului, doza zilnică recomandată este de 150-200 mg tartrat de metoprolol, divizată în 3-4 prize.

Doza va fi redusă treptat odată cu normalizarea concentrației hormonilor tiroidieni.

Tulburări cardiace funcționale: doza uzuală este de 50 mg tartrat de metoprolol de 2 ori pe zi (dimineața și seara), doză care poate fi crescută progresiv până la 100 mg metoprolol de 2 ori pe zi.

Profilaxia migrenei: doza uzuală este de 50 mg tartrat de metoprolol de 2 ori pe zi (dimineața și seara), doză care poate fi crescută progresiv până la 100 mg tartrat de metoprolol de 2 ori pe zi.

Insuficiență renală, pacienți hemodializați sau pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală, hemodializați sau la pacienții vârstnici.

Insuficiență hepatică

În general, nu este necesară ajustarea dozei în cazul cirozei hepatice, deoarece legarea de proteinele plasmatică este în proporție mică (5-10%).

La pacienții cu insuficiență hepatică severă este recomandată reducerea dozei.

Copii și adolescenți

Experiența privind administrarea tartratului de metoprolol la copii și adolescenți este limitată.

Mod de administrare

Comprimetele trebuie administrate oral în timpul sau imediat după masă, deoarece alimentele cresc biodisponibilitatea metoprololului. La nevoie, comprimatele Metoprolol Vim Spectrum pot fi divizate.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la metoprolol (sau alte beta-blocante) sau la oricare din excipienții enumerați la pct 6.1.,

- Astm bronșic sever sau bronhopneumopatie cronică obstructivă,

- Bloc AV de grad II și III,
- Bradicardie severă înainte de începerea tratamentului (alura ventriculară sub 50 bătăi/min)
- Sindrom de sinus bolnav,
- Șoc cardiogen,
- Tulburări circulatorii severe arteriale periferice,
- Insuficiență cardiacă decompensată,
- În infarctul miocardic acut, dacă ritmul cardiac este mai mic de 45 bătăi/minut, intervalul PQ este mai mare de 0,24 secunde, tensiune arterială sistolică < 100 mmHg și/sau dacă există insuficiență cardiacă severă,
- Bloc sinoatrial,
- Feocromocitom netratat,
- Acidoză metabolică,
- Hipotensiune arterială (tensiune arterială sistolică < 90 mmHg),
- La pacienții cărora li se administrează permanent sau intermitent medicație inotrop negativă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Șocul anafilactic poate fi mult mai sever la pacienții în tratament cu metoprolol, de aceea este necesară prudență deosebită în cazul administrării tartratului de metoprolol la pacienții cu reacții de hipersensibilitate severe în antecedente sau la pacienții aflați sub tratament pentru desensibilizare.

Foarte rar, tulburările de conducere atrio-ventriculare existente ar putea deveni mai severe și poate apare un bloc A-V.

La pacienții cu bradicardie care se accentuează pe parcursul tratamentului, metoprololul trebuie administrat în doze mai mici sau întrerupt gradat, prin administrarea de doze reduse treptat, în decurs de 10-14 zile.

Deși beta-blocantele cardioselective influențează mai puțin funcția respiratorie decât beta-blocantele neselective, se recomandă precauție specială în cazul administrării metoprololului la pacienții cu bronhopneumopatii obstructive.

Dacă metoprololul este administrat la pacienții cu astm bronșic, poate fi necesară asocierea de agoniști beta₂-adrenergici (comprimate și/sau aerosol nazal, suspensie) sau ajustarea dozei de agoniști beta₂-adrenergici administrați anterior.

La pacienții cu diabet zaharat, valorile glicemiei trebuie monitorizate mult mai frecvent și dacă este necesar, doza de insulină și de antidiabetice orale trebuie ajustată.

Similar altor beta-blocante, metoprololul poate masca semnele de avertizare ale hipoglicemiei (anxietate, tahicardie, transpirații etc.) la pacienții cu diabet zaharat. Cu toate acestea, riscul este mai mic decât în cazul beta-blocantelor neselective.

La bolnavii cu insuficiență cardiacă care răspund la tratament, dacă este indicat, metoprololul trebuie administrat în doze foarte mici, care se cresc progresiv și sub supraveghere medicală atentă.

La pacienții cu angină Prinzmetal, agoniștii beta₁ - selectivi trebuie utilizați cu precauție.

În caz de angină Prinzmetal blocantele beta-adrenergice ar putea să crească numărul și durata crizelor. Administrarea unui blocant beta₁-adrenergic (cardioselectiv) este posibilă în formele ușoare și asociate cu alte afecțiuni cardiovasculare, cu condiția administrării concomitente a unui vasodilatator.

La pacienții tratați cu beta-blocante nu se administrează intravenos blocante ale canalelor de calciu de tipul verapamilului, deoarece acest lucru poate provoca bradicardie, hipotensiune arterială și asistolă.

Metoprololul se administrează ca adjuvant la tratamentul standard cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (inhibitorii ECA) și diuretice și, dacă este necesar, cu glicozide tonocardice.

Tratamentul cu metoprolol poate masca simptomele de tireotxicoză.

Metoprololul poate agrava simptomele tulburărilor circulatorii periferice.

La pacienții cu feocromocitom, metoprololul trebuie asociat cu antagoniști ai receptorilor alfa – adrenergici.

Riscurile și beneficiile tratamentului cu metoprolol trebuie luate în considerare la pacienții cu miastenia gravis și psoriazis.

Datorită metabolizării mai lente, biodisponibilitatea metoprololului poate crește la pacienții cu insuficiență hepatică severă, fiind necesară reducerea dozei.

Întreruperea bruscă a administrării metoprololului poate determina ischemie miocardică, cu exacerbarea anginei pectorale, producerea infarctului miocardic sau exacerbarea hipertensiunii arteriale. Trebuie evitată întreruperea bruscă a administrării beta-blocantelor.

Medicul anestezist trebuie prevenit în cazul în care pacientul este tratat cu un blocant beta-adrenergic. În condițiile în care oprirea tratamentului este considerată necesară, este suficientă o întrerupere de 48 ore înaintea anesteziei.

Totuși, la unii pacienți, beta-blocantele pot fi folosite ca premedicație; beta-blocantele pot preveni stimularea simpatică excesivă, generatoare de aritmii cardiace sau accident coronarian acut. Dacă beta-blocantele se administrează în acest scop, deprimare miocardică poate fi prevenită folosind un anestezic cu activitate inotrop negativă mai mică.

Sportivi

Metoprololul poate să determine o reacție pozitivă în cadrul testelor pentru controlul antidoping.

Metoprolol Vim Spectrum conține lactoză

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Metoprololul este metabolizat în principal, dar nu exclusiv, de către izoenzima (CYP) 2D6 a citocromului P450 (vezi pct. 5.2). Substanțele cu efect inhibitor asupra CYP 2D6, de exemplu inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) cum sunt paroxetina, fluoxetina și sertralina, difenhidramina, hidroxiclorochina, celecoxibul, terbinafina, neurolepticele (de exemplu clorpromazina, triflupromazina, clorprotixena) și, posibil, propafenona pot crește concentrația plasmatică de metoprolol. A fost raportat, de asemenea, pentru amiodaronă și chinidină (antiaritmice) un efect inhibitor asupra CYP 2D6.

Asocieri contraindicate

Flocatafenină

Flocatafenina poate determina șoc cardio-vascular sau hipotensiune arterială. În cazul administrării concomitente de betablocante acestea reduc reacțiile compensatorii cardiovasculare.

Sultopridă

Administrarea concomitentă cu sultopridă crește riscul apariției tulburărilor de ritm ventricular, în mod special torsada vârfurilor.

Diltiazem, verapamil i.v.

Administrarea concomitentă intravenoasă a unor blocante ale canalelor de calciu (diltiazemul și verapamilul) –prezintă risc de stop cardiac.

Asocieri nerecomandate

Amiodaronă

Administrarea concomitentă cu amiodarona poate să provoace tulburări ale contractilității, automatismului și conducerii prin supresia mecanismelor simpatice compensatoare.

Blocante ale canalelor de calciu

Administrarea orală concomitentă a unor blocante ale canalelor de calciu (diltiazemul și verapamilul) determină tulburări ale conducerii atrioventriculare și deprimarea excesivă a contractilității miocardice, prin efect sinergic. Asocierea se face sub supraveghere medicală și este necesară monitorizare ECG, îndeosebi la vârstnici sau la începutul tratamentului.

Asocieri care necesită precauții la utilizare

Anestezicele generale inhalatorii halogenate

Asocierea cu anestezicele generale inhalatorii halogenate reduce reacțiile cardiovasculare compensatorii ale blocantelor beta-adrenergice. Tratamentul cu blocante beta-adrenergice nu trebuie oprit dintr-o dată, iar medicul anestezist trebuie informat despre acest tratament (vezi pct.4.4)

Antiaritmice clasa IA

În cazul asocierii cu antiaritmice aparținând clasei IA (chinidină, disopiramidă) pot să apară tulburări ale contractilității, automatismului și conducerii prin supresia mecanismelor simpatice compensatoare. Se impune supraveghere clinică și monitorizarea electrocardiografei.

Clonidină

Hipertensiunea de rebound la întreruperea bruscă a clonidinei poate fi potențată de beta-blocante. În cazul în care tratamentul concomitent cu clonidină trebuie întrerupt, medicația beta-blocantă trebuie oprită cu câteva zile înainte de clonidină.

Cimetidină

Cimetidina crește concentrația plasmatică a metoprololului prin inhibarea metabolizării sale hepatice, cu creșterea acțiunii și efectelor adverse: de exemplu, bradicardie marcată. Asocierea necesită supraveghere medicală; dacă este necesar, doza de blocant beta-adrenergic se ajustează în timpul tratamentului cu cimetidină.

Ergotamină

Ca toate beta-blocantele, metoprololul poate determina tulburări ale circulației periferice, așa încât se impune prudență la administrarea concomitentă de ergotamină.

Glicozide tonicardiace

Asocierea cu glicozide tonicardiace determină: bradicardie și tulburări de conducere atrio-ventriculară.

Lidocaină

Metoprololul poate să crească concentrațiile plasmatiche ale lidocainei cu eventuala creștere a efectelor ei adverse neurologice și cardiace. Se impune adaptarea dozei de lidocaină, supraveghere clinică, efectuarea electrocardiografei și, eventual, determinarea concentrațiilor plasmatiche ale lidocainei în timpul tratamentului și după oprirea acestuia.

Antiacidele

Antiacidele, compuși de aluminiu, de magneziu și carbonatul de calciu scad absorbția metoprololului, de aceea antiacidele trebuie administrate la distanțe de cel puțin 2 ore față de administrarea metoprololului.

Inhibitori ai MAO

Inhibitori ai MAO trebuie utilizați cu precauție, întrucât administrarea concomitentă de beta blocante poate duce la bradicardie și o creștere a efectului hipotensiv. În timpul administrării dozei inițiale, se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace.

Blocanți ai ganglionilor simpatici sau alte beta-blocante

Pacienții cărora li se administrează concomitent blocanți ai ganglionilor simpatici sau alte beta-blocante (inclusiv sub formă de picături oftalmice) trebuie să fie monitorizați în continuare.

Asocieri de care trebuie ținut cont

Antiinflamatoarele nesteroidiene

Antiinflamatoarele nesteroidiene scad efectul hipotensiv al metoprololului prin inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare și retenție hidrosalină.

Blocantele canalelor de calciu de tip dihidropiridinic

Asocierea cu blocantele canalelor de calciu de tip dihidropiridinic poate determina hipotensiune arterială și eventual deprimarea excesivă a contractilității miocardice la bolnavii cu insuficiență cardiacă latentă sau necontrolată prin tratament.

Antidepresive imipraminice

Utilizarea concomitentă cu antidepresive imipraminice (triciclice) și neuroleptice determină hipotensiune arterială și risc de hipotensiune ortostatică severă.

Insulina și antidiabetice orale

Efectul hipoglicemic al insulinei și al medicamentelor antidiabetice orale poate fi intensificat de către beta-blocante, în special beta-blocante neselective. În acest caz, doza de antidiabetice orale trebuie ajustată.

Adrenalină, noradrenalină

Există mai multe rapoarte privind pacienți tratați cu beta-blocante neselective (incluzând pindolol și propranolol) care au dezvoltat hipertensiune arterială pronunțată și bradicardie după administrarea de adrenalină. Aceste observații clinice au fost confirmate de studii pe voluntari sănătoși. S-a sugerat de asemenea, că adrenalina din anestezicele locale pot determina aceste reacții când se administrează intravascular. Se presupune că riscul este mai mic în cazul beta-blocantelor cardioselectivă.

Glucocorticoizi și tetracosactid

Glucocorticoizii și tetracosactidul scad efectul antihipertensiv al metoprololului datorită retenției hidrosaline pe care o determină.

Fenobarbital și rifampicină

Fenobarbitalul și rifampicina scad concentrațiile plasmatiche ale metoprololului prin inducție enzimatică, reducând astfel efectele acestuia.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Metoprololul se administrează la gravide doar dacă beneficiul potențial pentru mamă depășește riscul potențial pentru făt.

Dacă se administrează metoprolol pe durata sarcinii este posibilă apariția unor efecte ale beta-blocantelor la nou-născut, acțiune ce persistă câteva zile după naștere; este posibilă o reducere a contractilității miocardice care necesită instituirea unei terapii intensive; de asemenea, pot să apară bradicardie, detresă respiratorie, hipoglicemie. Metoprololul traversează bariera fetoplacentară, reduce perfuzia placentară, putând determina moarte intra-uterină sau nașteri premature. Determină risc crescut de complicații cardiace și pulmonare la nou-născut. Nu s-au raportat anomalii fetale. De aceea, este necesară o supraveghere medicală atentă și specializată (frecvență cardiacă și glicemie) a nou-născutului în primele zile de viață (48-72 ore).

Alăptare

Metoprololul se excretă în laptele matern. În cazul mamelor tratate cu doze terapeutice, cantitatea de metoprolol ce ajunge în laptele matern nu produce efecte beta-blocante semnificative. Totuși, copilul ar trebui monitorizat privind semnele specifice beta-blocantelor.

Alăptarea nu este recomandată.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Metoprolol poate influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie informați despre posibilitatea de apariție a amețelilor și fatigabilității.

4.8 Reacții adverse

Reacții adverse sunt clasificate utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse tind să devină tranzitorii sau dispar o dată cu întreruperea tratamentului.

Cele mai frecvente sunt: oboseală, tulburări gastro-intestinale (greață, vărsături, dureri abdominale), perturbări ale somnului (insomnie, coșmaruri).

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: trombocitopenie

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente: creșterea în greutate.

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: perturbări ale somnului (insomnie, somnolență, coșmaruri), depresie, reducerea capacității de concentrare;

Rare: nervozitate, anxietate;

Foarte rare: tulburări de personalitate (pierderea memoriei, amnezie pe termen scurt), halucinații, confuzie

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: oboseală

Frecvente: amețeli, cefalee;

Mai puțin frecvente: paretezii, crampe musculare;

Foarte rare: modificări ale gustului;

Tulburări oculare

Rare: conjunctivite, xerofthalmie, ochi iritați, tulburări de vedere

Tulburări acustice și vestibulare

Foarte rare: tinitus.

Tulburări cardiace

Frecvente: bradicardie, palpitații

Mai puțin frecvente: agravarea tranzitorie a insuficienței cardiace, șoc cardiogen la pacienții cu infarct miocardic acut, bloc atrio-ventricular de grad înalt, dureri precordiale;

Rare: tulburări de conducere atrio-ventriculară, aritmii cardiace

Tulburări vasculare

Frecvente: scăderea accentuată a tensiunii arteriale și hipotensiune ortostatică, foarte rar sincopă, mâini și picioare reci

Foarte rare: gangrenă la pacienții cu tulburări severe ale circulației periferice și agravarea claudicației intermitente.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: dispnee de efort;

Mai puțin frecvente: bronhospasm (chiar în absența unor boli pulmonare obstructive);

Rare: rinită.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață trecătoare, constipație, diaree, dureri abdominale;

Mai puțin frecvente: vărsături;

Rare: xerostomie.

Tulburări hepatobiliare

Rare: creșterea valorii transaminazelor serice.

Foarte rare: hepatită

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: reacții alergice ale pielii (eritem cutanat, prurit, urticarie, leziuni cutanate distrofice, exantem psoriazic), diaforeză;

Rare: alopecie

Foarte rare: reacții de fotosensibilitate, agravarea psoriazisului,

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte rare: artralgie.

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Rare: perturbări ale libidoului și potenței.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptome supradozajului

Supradozajul cu metoprolol poate determina hipotensiune arterială marcată, bradicardie sinusală, bloc atrio-ventricular, insuficiență cardiacă, șoc cardiogen, stop cardiac, bronhospasm, pierderea conștienței (chiar comă), greață, vărsături, cianoză, hipoglicemie.

Simptomele se pot exacerba dacă se administrează concomitent alcool etilic, antihipertensive, chinidină sau barbiturice.

Primele semne de supradozaj apar între 20 minute și 2 ore de la administrarea medicamentului.

Tratamentul supradozajului

Se administrează cărbune activat și se fac spalături gastrice dacă este necesar. Dacă apare hipotensiune arterială sau bradicardie severă sau există risc de insuficiență cardiacă, pacientului i se administrează

intravenos un agonist beta₁-adrenergic sau sulfat de atropină (0,5-2 mg) iv. Dacă nu se obține efectul terapeutic dorit, se mai pot administra: dopamină, dobutamină.

Pacientului i se poate administra și glucagon (1-10 mg) iv, care se poate repeta la nevoie pentru a contracara reacțiile adverse severe ale beta-blocanților.

Utilizarea unui stimulator cardiac poate fi necesară. Pentru a evita bronhospasmul, pacientului i se poate administra intravenos un agonist beta₂-adrenergic (terbutalină). Dozele necesare pentru tratarea supradozajului sunt mult mai mari decât cele terapeutice. Metoprololul nu poate fi eliminat prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: beta-blocante selective, codul ATC : C07AB02.

Metoprolol este un blocant selectiv al receptorilor beta₁-adrenergici, care acționează prin blocarea receptorilor beta₁ de la nivelul cordului la doze considerabil mai mici decât cele necesare pentru blocarea receptorilor beta₂.

Metoprolol nu are efect semnificativ de stabilizare a membranelor și nu prezintă efect agonist.

Metoprololul reduce sau blochează efectul stimulant al catecolaminelor (în special în cazul stresului fizic sau mental) la nivelul inimii. Metoprololul reduce tahicardia, debitul cardiac, contractilitatea miocardică și scade tensiunea arterială.

Tratamentul pe termen lung cu tartrat de metoprolol determină o reducere a rezistenței vasculare totale periferice, ca urmare a efectului benefic asupra hipertrofiei arterelor de rezistență. Tratamentul pe termen scurt și lung cu tartrat de metoprolol reduce concentrația reninei plasmatică.

La pacienții hipertensivi, tratamentul pe termen lung cu tartrat de metoprolol reduce, de asemenea hipertrofia ventriculului stâng, îmbunătățind funcția diastolică și umplerea diastolică.

Metoprololul reduce necesarul de oxigen al miocardului, ceea ce determină un efect pozitiv în tratamentul pe termen lung al anginei pectorale (reduce crizele anginoase).

Dozele terapeutice de tartrat de metoprolol determină vasoconstricție periferică și bronhoconstricție, care sunt semnificativ mai mici decât cele produse de beta-blocantele non-selective.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Metoprolol este absorbit rapid și aproape complet din tractul gastro-intestinal. Farmacocinetica metoprololului în domeniul terapeutic este lineară. După o doză orală concentrația plasmatică maximă este atinsă după 1,5 – 2 ore de la administrare. Din cauza metabolizării extensive a metoprololului la primul pasaj hepatic, biodisponibilitatea unei doze orale este de aproximativ 50% și crește cu consumul concomitent de alimente.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatică se face în proporție de aproximativ 5 – 10 %.

Volumul de distribuție este de 5,6 l/kg.

Metabolizare

Metoprolol este metabolizat intens la nivel hepatic prin intermediul sistemului enzimatic al citocromului hepatic CYP2D6. Cei mai importanți metaboliți cunoscuți nu au prezentat un efect beta blocant semnificativ clinic.

Eliminare

Metoprololul este eliminat aproape în totalitate pe cale renală, în principal sub formă de metaboliți (95%), 5% este excretată sub formă nemetabolizată.

Timpul de înjumătățire a metoprololului este în medie de 3,5 ore (1 – 9 ore). Clearance-ul total este de aproximativ 1 l/minut.

Vârstnici

Parametrii farmacocinetici ai metoprololului la vârstnici nu diferă semnificativ de cei corespunzători populației mai tinere.

Insuficiență renală

Biodisponibilitatea sistemică și eliminarea metoprololului este normală în cazul pacienților cu insuficiență renală. Cu toate acestea, eliminarea metaboliților este mai lentă decât în mod obișnuit. În cazul pacienților cu o rată de filtrare glomerulară mai mică de 5 ml/min., a fost observată o acumulare semnificativă a metaboliților. Acumularea de metaboliți nu potențează acțiunea beta blocantă a metoprololului.

Insuficiență hepatică

Scăderea funcției hepatice are efect minim asupra farmacocineticii metoprololului. Cu toate acestea pacienții cu ciroză hepatică și cu șunt portocav pot prezenta o creștere a biodisponibilității metoprololului și o scădere a clearance-ului total. În cazul pacienților cu șunt portocav, clearance-ul total este de aproximativ 0,3 l/min., iar valorile ASC sunt de aproximativ 6 ori mai mari decât la indivizi sănătoși.

5.3 Date preclinice de siguranță

Rezultatele studiilor de toxicitate cronică efectuate cu metoprolol în doze terapeutice pe diferite specii de animale au fost negative. Studiile efectuate la șoareci și șobolani nu au evidențiat vreun efect carcinogen.

Testele de mutagenitate și studii referitoare la teratogenitate au furnizat rezultate negative.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină
Amidonglicolat de sodiu (tip A)
Stearat de magneziu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. VIM SPECTRUM S.R.L.
547367 Corunca nr. 409. județul Mureș, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

METOPROLOL VIM SPECTRUM 50 mg comprimate
9775/2017/01

METOPROLOL VIM SPECTRUM 100 mg comprimate
12924/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.