

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Metoprolol LPH 25 mg comprimate
Metoprolol LPH 50 mg comprimate
Metoprolol LPH 100 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Metoprolol LPH 25 mg
Un comprimat conține tartrat de metoprolol 25 mg.
Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 71,265 mg.

Metoprolol LPH 50 mg
Un comprimat conține tartrat de metoprolol 50 mg.
Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 142,53 mg

Metoprolol LPH 100 mg
Un comprimat conține tartrat de metoprolol 100 mg.
Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 285,06 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Metoprolol LPH 25 mg
Comprimat lenticular de culoare albă, cu diametrul de 7 mm, având gravat pe una dintre fețe o linie mediană (nu are rol de divizare în două doze egale).

Metoprolol LPH 50 mg
Comprimat lenticular de culoare albă, cu diametrul de 9 mm, având gravat pe una dintre fețe inscripțiile M și 50 separate de o linie mediană (nu are rol de divizare în două doze egale).

Metoprolol LPH 100 mg
Comprimat lenticular de culoare albă, cu diametrul de 11,5 mm, având gravat pe una dintre fețe inscripțiile M și 100 separate de o linie mediană (cu rol de divizare în două doze egale).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- hipertensiune arterială;
- profilaxia crizelor de angină de efort;
- infarct miocardic acut: tratament de înlocuire a metoprololului introdus intravenos;

- tratament de lungă durată după infarct miocardic (scăderea mortalității);
- manifestări funcționale cardiace: eretism cardiac;
- profilaxia migrenei;
- adjuvant în terapia hipertiroidismului.

Se mai poate folosi 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

Dozele de metoprolol trebuie întotdeauna ajustate la necesitățile individuale ale pacientului.

În caz de hipertensiune arterială, doza recomandată este de 100-200 mg tartrat de metoprolol pe zi în 1-2 prize. Doza va fi adaptată în funcție de răspunsul terapeutic. Terapia va fi începută cu o doză inițială de 100 mg tartrat de metoprolol, urmând dacă este cazul, să fie scăzută (la 50 mg tartrat de metoprolol pe zi) sau crescută la interval de o săptămână, cu încă 100 mg tartrat de metoprolol. Metoprololul se poate administra singur sau în asociere cu diuretice sau altă medicație antihipertensivă.

Pentru profilaxia crizelor de angină de efort, tratamentul se începe cu 50 mg tartrat de metoprolol pe zi, în 1-2 prize. În funcție de răspunsul clinic doza poate fi, eventual, crescută săptămânal.

În infarctul miocardic acut, se începe prin administrarea a 50 mg tartrat de metoprolol după 15 minute de la ultima injecție intravenoasă, în cazul în care aceasta a fost bine tolerată. Această doză se repetă la intervale de 6 ore timp de 48 ore. Ca tratament de întreținere se administrează 200 mg tartrat de metoprolol pe zi în două prize, dimineața și seara sau în priză unică.

În cazul pacienților care nu au tolerat întreaga doză de metoprolol administrată intravenos, terapia cu tartrat de metoprolol va fi inițiată cu doza de 25 mg tartrat de metoprolol, la fiecare 6 ore (doza variind în funcție de gradul de intoleranță), la 15 minute după administrarea ultimei doze intravenoase sau în momentul în care condițiile (statusul) hemodinamice permit.

Ca tratament de întreținere, se administrează 100 mg tartrat de metoprolol de 2 ori pe zi.

În caz de intoleranță gravă la injecție, tratamentul cu metoprolol trebuie întrerupt.

Doza recomandată în tratamentul de lungă durată al infarctului miocardic este de 100-200 mg tartrat de metoprolol pe zi în 2-3 prize.

În caz de aritmie cardiacă, doza uzuală este de 50 mg tartrat de metoprolol de 2-3 ori pe zi, crescând doza zilnică, dacă se impune, până la 300 mg tartrat de metoprolol administrate fracționat.

În *eretismul cardiac*, doza recomandată este de 50-100 mg tartrat de metoprolol pe zi.

Ca adjuvant în tratamentul hipertiroidismului, doza recomandată este de 50 mg tartrat de metoprolol de 4 ori pe zi. Doza va fi scăzută când se va constata funcționarea normală a glandei tiroide.

În profilaxia migrenei doza recomandată este de 100 - 200 mg tartrat de metoprolol zilnic, doze fracționate.

Comprimatele trebuie administrate în timpul sau imediat după masă, deoarece alimentele cresc biodisponibilitatea metoprololului.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la tartratul de metoprolol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- forme severe de astm bronșic și bronhopneumopatie cronică obstructivă;
- insuficiență cardiacă care nu răspunde la tratament;
- șoc cardiogen;
- bloc atrioventricular de gradul II sau III;
- angor Prinzmetal (neasociat cu alte afecțiuni cardiovasculare și în cazul administrării metoprololului în monoterapie);
- boala nodului sinusal;
- bloc sinoatrial;

- bradicardie sinusală (frecvența cardiacă sub 45-50 bătăi/min);
- forme severe de sindrom Raynaud și afecțiuni arteriale periferice;
- feocromocitom netratat;
- hipotensiune arterială;
- antecedente de reacții anafilactice;
- copii cu vârsta sub 6 ani (datorită formei farmaceutice).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În caz de cardiopatie ischemică tratamentul trebuie întrerupt gradat, timp de 1-2 săptămâni, începând în același timp, dacă este necesar, tratamentul de înlocuire, pentru a evita agravarea anginei pectorale. Tratamentul la bolnavii anginoși nu trebuie întrerupt brusc, deoarece pot să apară tulburări grave de ritm, infarct miocardic sau moarte subită.

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

În cazul în care în timpul tratamentului se înregistrează bradicardie marcată (sub 50-55 bătăi/minut), simptomatică, doza de tartrat de metoprolol trebuie scăzută.

Datorită efectului lor dromotrop negativ blocantele beta-adrenergice trebuie administrate cu prudență la bolnavii cu bloc atrioventricular de gradul I.

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

La bolnavii cu afecțiuni arteriale periferice (boală sau sindrom Raynaud, arterită sau arteriopatie obliterantă cronică a membrelor inferioare) administrarea blocantelor beta-adrenergice poate agrava aceste afecțiuni. În acest caz este preferabilă administrarea unui blocant beta-adrenergic cardioselectiv și, cu prudență, un agonist parțial puternic.

Utilizarea blocantelor beta-adrenergice în tratamentul hipertensiunii arteriale secundare din feocromocitom necesită monitorizarea tensiunii arteriale.

La vârstnici tratamentul trebuie început cu doze mici și efectuat sub supraveghere medicală.

În caz de insuficiență hepatică este necesară măsurarea periodică a frecvenței cardiace; producerea unei bradicardii marcate (sub 50-55 bătăi/minut) în repaus, impune scăderea dozei.

În ciroza hepatică biodisponibilitatea metoprololului poate să crească datorită scăderii clearance-ului plasmatic.

La pacienții cu diabet zaharat, încă de la începutul administrării metoprololului trebuie supravegheată atent glicemia; acești bolnavi sesizează mai puțin simptomele vegetative, simpato-catecolaminice, care semnalează hipoglicemia (anxietate, tahicardie, sudorație etc.).

În caz de psoriazis s-a raportat agravarea afecțiunii.

La pacienții predispuși la reacții anafilactice severe, indiferent de origine, îndeosebi după administrarea produselor de contrast cu iod sau în timpul tratamentelor de desensibilizare, utilizarea blocantelor beta-adrenergice poate determina agravarea reacțiilor alergice și lipsa de răspuns la tratamentul cu adrenalină la doze uzuale.

În cazul practicării anesteziei generale blocantele beta-adrenergice determină reducerea tahicardiei reflexe și creșterea riscului de hipotensiune arterială. Continuarea tratamentului cu blocante beta-adrenergice scade riscul aritmiei, ischemiei miocardice și puseelor de hipertensiune arterială. 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 pentru reparația sensibilității la catecolamine.

În anumite cazuri tratamentul cu blocante beta-adrenergice nu trebuie întrerupt:

- la pacienții cu insuficiență coronariană este preferabilă continuarea tratamentului până la intervenția chirurgicală, datorită riscului legat de oprirea administrării blocantelor beta-adrenergice;
- în situații de urgență sau în cazul în care nu este posibilă oprirea tratamentului, pacientul trebuie protejat de predominanța vagală prin administrarea în prealabil, a unei cantități suficiente de atropină în funcție de necesități. Trebuie utilizate anestezice generale cu efect deprimant cardiac cât mai mic posibil, iar pierderile sanguine trebuie compensate.

Trebuie avut în vedere de asemenea, riscul anafilactic.

În caz de tireotoxicoză blocantele beta-adrenergice pot să mascheze semnele cardiovasculare.

Sportivi

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

Medicamentul 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

Asocieri nerecomandate

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

Asocieri care necesită precauții la utilizare

Asocierea cu anestezicele generale inhalatorii halogenate reduce reacțiile cardiovasculare compensatorii ale blocanților beta-adrenergici (inhibiția beta-adrenergică poate fi înlăturată în timpul intervenției chirurgicale de către stimulantele beta-adrenergice). Tratamentul cu blocanți beta-adrenergici nu trebuie oprit dintr-o dată, iar medicul anestezist trebuie informat despre acest tratament.

Administrarea concomitentă a unor blocanți ale canalelor de calciu (bepridilul, diltiazemul și verapamilul) determină tulburări ale conducerii atrioventriculare și deprimarea excesivă a contractilității miocardice prin efect sinergic. Asocierea nu se face decât sub supraveghere medicală și monitorizarea electrocardiogramelor, în special la vârstnici sau la începutul tratamentului.

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 electrocardiogramelor.

Baclofenul crește efectul antihipertensiv al metoprololului. Sunt necesare supravegherea tensiunii arteriale și eventual, adaptarea dozei de metoprolol.

Cimetidina crește concentrația plasmatică a produsului 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 scade în timpul tratamentului cu cimetidină și se crește după oprirea tratamentului.

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 electrocardiogramelor și, eventual, determinarea concentrațiilor plasmatiche ale lidocainei în timpul tratamentului și după oprirea acestuia.

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 de metoprolol.

Înainte de efectuarea examenului radiologic cu substanțe de contrast iodate, tratamentul cu blocanți beta-adrenergici trebuie întrerupt. În cazul în care utilizarea metoprololului este absolut necesară și administrarea nu poate fi întreruptă, trebuie instituit tratamentul adecvat.

Asocieri de avut în vedere

Antiinflamatoarele nesteroidiene micșorează efectul hipotensor al metoprololului prin inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare și retenție hidrosalină.

Asocierea cu blocanți ale canalelor calciului de tip dihidropiridinic poate provoca hipotensiune arterială și eventual deprimarea excesivă a contractilității miocardice la bolnavii cu insuficiență cardiacă latentă sau necontrolată prin tratament.

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

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

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

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

Nu s-a evidențiat efect teratogen pentru metoprololul administrat în timpul sarcinii. 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. De aceea, este necesară o supraveghere medicală atentă și specializată (frecvență cardiacă și glicemie) a nou-născutului în primele 3-5 zile de viață. Metoprololul se excretă în laptele matern. Nu se recomandă administrarea metoprolol în timpul alăptării. Dacă tratamentul cu metoprolol este totuși necesar, alăptarea trebuie întreruptă.

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

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

4.8 Reacții adverse

Tulburări ale sistemului nervos: fatigabilitate, amețeli, cefalee, stare confuzională. Au fost raportate rar: pierdere de scurtă durată a memoriei, coșmaruri și insomnie.

Tulburări cardio-vasculare: bradicardie, hipotensiune arterială, extremități reci, insuficiență cardiacă, prelungire a perioadei de conducere AV sau agravare a unui bloc atrio-ventricular preexistent.

Tulburări respiratorii: bronhospasm, dispnee.

Tulburări gastro-intestinale: diaree, greață, uscăciune a gurii, dureri abdominale, constipație, flatulență.

Tulburări cutanate: prurit, erupții cutanate, agravare a psoriazisului.

Alte reacții adverse: dureri musculare, vedere încețoșată, tinitus, alopecie reversibilă, agranulocitoză, agravare a unei claudicații intermitente preexistente.

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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj pot să apară: bradicardie, bronhospasm, scădere marcată a tensiunii arteriale și insuficiență cardiacă, bloc atrioventricular, șoc cardiogen, stop cardiac, comă, greață, vărsături, cianoză, hipoglicemie și, ocazional, hiperkaliemie. Primele manifestări apar, de obicei, în 20 minute până la 2 ore de la ingerarea medicamentului.

Dacă apare bradicardie și hipotensiune severă se vor administra:

- atropină 1-2 mg intravenos;
- glucagon 1 mg, care se poate repeta la nevoie.

Dacă este necesar, se va administra izoprenalină, 25 μg, injectată lent intravenos sau dobutamină 2,5-10 μg/kg/min în perfuzie intravenoasă.

În caz de decompensare cardiacă la nou-născutul din mamă tratată cu blocante beta-adrenergice, se administrează glucagon 0,3 mg/kg; izoprenalină și dobutamină, în general, la doze mari. Tratamentul se efectuează într-o unitate de terapie intensivă.
Tartratul de metoprolol nu se elimină eficient din circulația sistemică prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: beta-blocante selective, codul ATC: CO7AB02.

Metoprololul este un blocant selectiv al receptorilor beta₁ adrenergici (beta – blocant cardioselectiv fără acțiune simpatomimetică intrinsecă). Deprimă cordul în general; are efect antihipertensiv, antianginos și antiaritmie.

Metoprololul reduce mortalitatea în infarctul miocardic acut.

De asemenea, scade riscul de recidivă al infarctului miocardic și mortalitatea, îndeosebi moartea subită.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare orală, metoprololul este absorbit rapid și complet din tractul gastro-intestinal dar este metabolizat în proporție mare la primul pasaj hepatic. Concentrația plasmatică maximă se atinge în aproximativ 1,5-2 ore. Are o liposolubilitate moderată.

Biodisponibilitatea crește în cazul administrării concomitente cu alimentele.

Metoprololul străbate bariera hemato-encefalică și feto-placentară. Se leagă de proteinele plasmatice în proporție mică. Este metabolizat intens la nivel hepatic prin dezaminare oxidativă, orto-dezalchilare urmată de oxidare și hidroxilare alifatică.

Metaboliții se excretă în urină împreună cu o proporție mică din substanța netransformată. Rata hidroxilării la alfa-hidroxi-metoprolol este determinată de polimorfismul genetic; timpul de înjumătățire la hidroxilatorii rapizi fiind de aproximativ 3-4 ore, în timp ce pentru hidroxilatorii lenți este de aproximativ 7 ore.

Aproximativ 10% din doza administrată este biotransformată la nivel hepatic în alfa-hidroxi-metoprolol. Acesta este de 10 ori mai puțin activ decât substanța netransformată.

Se excretă aproape în totalitate pe cale renală, în special sub formă de metaboliți (95%).

În caz de insuficiență renală nu este necesară ajustarea dozei.

În caz de insuficiență hepatică poate fi necesară scăderea dozei.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Povidonă K 30

Amidon glicolat de sodiu tip A

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Ulei hidrogenat vegetal

Talc

Stearat de magneziu

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

Metoprolol LPH 25 mg

Cutie cu un blister din PVC/Al cu 20 comprimate.

Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 20 comprimate

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 20 comprimate

Metoprolol LPH 50 mg

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

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Metoprolol LPH 100 mg

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

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

LABORMED PHARMA S.A.

Bd. Theodor Pallady nr. 44B, sector 3, București

România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Metoprolol LPH 25 mg

10167/2017/01-02-03

Metoprolol LPH 50 mg

10168/2017/01-02-03

Metoprolol LPH 100 mg

10169/2017/01-02-03

9. Data primei autorizări sau a reînnoirii autorizației

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2017

10. Data revizuirii textului

Septembrie 2017