

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

METOPROLOL ARENA 100 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține tartrat de metoprolol 100 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate rotunde, cu suprafețe plate, de culoare albă, cu diametrul de 9 mm, inscripționate pe una din fețe cu o linie mediană.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- hipertensiune arterială;
- profilaxia crizelor de angină de efort;
- infarct miocardic acut: tratament de înlocuire a metoprololului administrat intravenos;
- tratament de lungă durată după infarct miocardic (scăderea mortalității);
- manifestări funcționale cardiace: eretism cardiac.

Se mai poate folosi în tratamentul unor 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

În hipertensiunea arterială doza recomandată este de 100 – 200 mg tartrat de metoprolol (1-2 comprimate *Metoprolol Arena 100 mg*) pe zi în 1-2 prize. Metoprololul se administrează singur sau în asociere. Doza va fi adaptată în funcție de răspunsul terapeutic; ea poate fi scăzută (la 50 mg tartrat de metoprolol pe zi) sau crescută.

Pentru profilaxia crizelor de angină de efort tratamentul se începe cu 50 mg tartrat de metoprolol (1/2 comprimat *Metoprolol Arena 100 mg*) 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 (1/2 comprimat *Metoprolol Arena 100 mg*) după 15 minute de la ultima administrare 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 (2 comprimate *Metoprolol Arena 100 mg*) pe zi, în două prize, dimineața și seara sau în priză unică. În cazul în care doza administrată intravenos nu a fost bine tolerată, tratamentul se începe cu precauție, cu o doză de 100 mg tartrat de metoprolol (1 comprimat *Metoprolol Arena 100 mg*) pe zi, după 15 minute de la injectare sau în momentul în care condițiile (statusul) hemodinamice permit. În caz de intoleranță gravă la administrarea intravenoasă tratamentul cu metoprolol trebuie întrerupt.

Doza recomandată în tratamentul de lungă durată al infarctului miocardic este de 100-200 mg tartrat de metoprolol (1-2 comprimate *Metoprolol Arena 100 mg*) pe zi, în 2-3 prize.

În caz de tulburări de ritm se recomandă 100-200 mg tartrat de metoprolol (1-2 comprimate *Metoprolol Arena 100 mg*) pe zi, în 2-3 prize. Uneori, în funcție de situația clinică, poate fi suficientă o doză de 50 mg tartrat de metoprolol (1/2 comprimat *Metoprolol Arena 100 mg*) pe zi.

În eretismul cardiac doza este de 50-100 mg tartrat de metoprolol (1/2-1 comprimat *Metoprolol Arena 100 mg*) pe zi.

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

4.3 Contraindicații

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 neinvestigat, angină Prinzmetal (neasociată cu alte afecțiuni cardiovasculare și în cazul utilizării metoprololului în monoterapie), boală de nod 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, hipersensibilitate la metoprolol sau la oricare dintre excipienții medicamentului, antecedente de reacții anafilactice.

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 se pot produce tulburări grave de ritm, infarct miocardic sau moarte subită.

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.

În caz de bradicardie marcată (sub 50-55 bătăi/minut) de repaus, simptomatică, doza de metoprolol trebuie scăzută.

Datorită efectului 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 agonist parțial.

Utilizarea blocantelor beta-adrenergice în tratamentul hipertensiunii arteriale secundare provocată de 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; bradicardia marcată (sub 50-55 bătăi/minut) în repaus impune scăderea dozei.

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

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 de 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 blocanților beta-adrenergici;
- 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 anesteziice 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, blocanții beta-adrenergici pot să mascheze semnele cardiovasculare.

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate

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

Asocieri care necesită precauții la utilizare

La asocierea cu anesteziicele generale inhalatorii halogenate blocanții beta-adrenergici pot reduce reacțiile cardiovasculare compensatorii (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 anesteziist trebuie informat despre acest tratament.

Administrarea concomitentă a unor blocanți ai 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, îndeosebi 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 metoprololului prin inhibarea metabolizării sale hepatice, cu creșterea acțiunii și reacțiilor adverse: de exemplu, bradicardie marcată. Asocierea necesită supraveghere medicală; dacă este necesar, doza de blocant beta-adrenergic se ajustează în timpul tratamentului cu cimetidină.

Metoprololul poate să crească concentrațiile plasmatiche ale lidocainei cu eventuala creștere a reacțiilor ei adverse neurologice și cardiace. Se impune ajustarea 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 distanță de cel puțin 2 ore față de administrarea metoprololului.

Înainte de efectuarea examenului radiologic cu substanțe de contrast iodate, care pot produce reacții anafilactice, tratamentul cu blocanți beta-adrenergici trebuie întrerupt. În cazul în care utilizarea metoprololului este absolut necesară și nu poate fi întrerupt, administrarea se va face cu prudență, cu condiția să fie disponibile măsuri adecvate de resuscitare.

Asocieri de avut în vedere

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

Asocierea cu blocanții canalelor de calciu 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 risc de 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 Sarcina și alăptarea

Metoprololul administrat în timpul sarcinii nu a dovedit efect teratogen. La nou-născuții ai căror mame au fost tratate cu metoprolol, acțiunea beta-blocantă persistă câteva zile după naștere; este posibilă o reducere a contractilității miocardice care necesită instituirea terapiei 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. Deoarece riscul hipoglicemiei și bradicardiei nu a fost evaluat; dacă tratamentul este necesar, nu se recomandă alăptarea.

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

Metoprololul nu are efecte asupra capacității de conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Frecvente:

- astenie;
- senzația de răceală la nivelul extremităților;
- bradicardie;
- tulburări digestive (epigastralgie, greață, vărsături);
- insomnie, coșmaruri.

Mai puțin frecvente:

- încetinirea conducerii atrioventriculare sau mărirea gradului unui bloc atrioventricular preexistent;
- insuficiență cardiacă;
- agravarea bronhospasmului;
- hipoglicemie;
- agravarea sindromului Raynaud;
- agravarea unei claudicații intermitente preexistente;
- reacții cutanate diverse (de exemplu, erupții psoriaziforme).

Rare: s-a observat apariția anticorpilor antinucleari, foarte rar însoțită de manifestări clinice asemănătoare cu cele din sindromul lopic, care dispar la oprirea tratamentului.

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
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În caz de bradicardie sau hipotensiune arterială marcată se administrează:

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

- dacă este necesar, izoprenalină 25 µg injectată lent intravenos sau dobutamină 2,5-10 µg/kg și min în perfuzie intravenoasă.

În caz de insuficiență cardiacă la nou-născutul din mamă tratată cu blocante beta-adrenergice, se administrează glucagon 0,3 mg/kg, izoprenalină și dobutamină, în general, în doze mari. Tratamentul se efectuează într-o unitate de terapie intensivă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Metoprololul este un blocant selectiv al receptorilor beta₁- adrenergici (beta – blocant cardioselectiv, fără acțiune simpatomimetică intrinsecă). Deprimă funcțiile cardiace; 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 pe cale orală metoprololul se absoarbe rapid și aproape complet. Este metabolizat în proporție mare la primul pasaj hepatic, având o biodisponibilitate de aproximativ 38 ± 14%.

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. Biodisponibilitatea crește în cazul administrării concomitente cu alimentele.

După administrarea pe cale orală a unei doze de 100 mg metoprolol, la metabolizatorii rapizi se atinge o concentrație plasmatică maximă de 262 ± 29% ng/ml la 3 ore, iar la metabolizatorii activi, de 99 ± 38 ng/ml la 2 ore.

Se leagă în proporție mică de proteinele plasmatică, în special de albumină (12%).

Metoprololul străbate barierele hemato-encefalică și feto-placentară.

Se excretă aproape în totalitate pe cale renală, îndeosebi 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

Celuloză microcristalină (Avicel PH 101), dioxid de siliciu coloidal anhidru, povidonă K30, crospovidonă, 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

Cutie cu 3 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 5 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 10 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 1 flacon din polietilenă cu 1000 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru păstrare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Arena Group S.A.
Str. Ștefan Mihăileanu Nr. 31, cod 024022, sector 2, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12001/2019/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2019

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