

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Metoprolol Slavia 50 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține tartrat de metoprolol 50 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate neacoperite de culoare albă, sub formă de discuri, cu aspect uniform, margini intacte, suprafețe plate, cu o linie mediană pe una dintre fețe.

Linia mediană are rolul de a diviza comprimatele 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 metoprololului 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

În hipertensiunea arterială doza recomandată este de 100 – 200 mg tartrat de metoprolol (2-4 comprimate *Metoprolol Slavia 50 mg*) pe zi în 1-2 prize. Metoprololul se administrează singur sau asociat. 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 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 în care doza introdusă intravenos nu a fost bine tolerată, tratamentul se începe cu precauție, cu doza de 100 mg tartrat de metoprolol pe zi, după 15 minute de

la injectare sau în momentul în care condițiile (statusul) hemodinamice permit. În caz de intoleranță gravă la injectare, tratamentul cu metoprolol trebuie întrerupt.

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

În caz de tulburări de ritm se administrează 100-200 mg tartrat de metoprolol pe zi în 2-3 prize. Uneori, în funcție de situația clinică, poate fi suficientă o doză de 50 mg tartrat de metoprolol pe zi.

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

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

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la metoprolol sau la oricare dintre excipienții medicamentului,
- 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 utilizării 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,
- antecedente de reacții anafilactice,
- copii cu vârsta sub 6 ani.

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 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 agonist parțial.

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 de prim pasaj hepatic.

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.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri contraindicate

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

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

Asocieri nerecomandate

Administrarea concomitentă cu amiodarona poate să determine 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 blocantelor beta-adrenergice. Tratamentul cu blocante beta-adrenergice nu trebuie oprit dintr-o dată, iar medicul anestezist trebuie informat despre acest tratament.

Administrarea concomitentă a unor blocante ale canalelor de calciu (bepiridilul, 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 electrocardiografei, 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 electrocardiografei.

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 cimetidina.

Metoprololul poate să crească concentrațiile plasmatice ale lidocainei cu eventuala creștere a reacțiilor ei adverse neurologice și cardiace. Se impune adaptarea dozei de lidocaină, supraveghere clinică, efectuarea electrocardiografei și, eventual, determinarea concentrațiilor plasmatice 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, tratamentul cu blocante beta-adrenergice 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 măsurile adecvate de resuscitare.

Asocieri de care trebuie ținut cont

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

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.

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

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

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.

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.

4.8 Reacții adverse

Frecvente:

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

Mai puțin frecvente:

- încetinirea conducerii atrioventriculare sau creșterea 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 de tip sindrom lupic, 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 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 bradicardie sau hipotensiune arterială marcate 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 decompensare cardiacă la nou-născuții mamelor care au utilizat 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.

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 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 pe cale orală, metoprololul se absoarbe rapid. Biodisponibilitatea crește în cazul administrării concomitente cu alimentele. Se leagă în proporție mică de proteinele plasmatic. Este metabolizat în proporție mică la primul pasaj hepatic.

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.

Metoprololul străbate barierele hematoencefalică 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 adaptarea 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 PH 102, dioxid de siliciu coloidal anhidru, povidonă K30, croscarmeloză sodică, 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 25⁰C, 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 <și alte instrucțiuni de manipulare>

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. SLAVIA PHARM S.R.L.
B-dul Theodor Pallady nr. 44C
Sector 3, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8730/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie, 2020