

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Orimet, 50 mg, tabletki powlekane
Orimet, 100 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Orimet, 50 mg, tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg metoprololu winianu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki powlekana zawiera 14,5 mg laktozy jednowodnej.

Orimet, 100 mg, tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 100 mg metoprololu winianu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki powlekana zawiera 29 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Orimet, 50 mg:

Różowe, okrągłe tabletki powlekane, z linią podziału po jednej stronie i wytłoczonym oznaczeniem „50” po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Orimet, 100 mg:

Białe lub prawie białe, okrągłe tabletki powlekane, z linią podziału po jednej stronie i wytłoczonym oznaczeniem „100” po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Orimet jest wskazany do stosowania u osób dorosłych:

- w nadciśnieniu tętniczym,
- w dławicy piersiowej,
- w tachyarytmach, szczególnie w częstoskurczu nadkomorowym,
- w zapobieganiu zgonowi sercowemu i ponownemu zawałowi mięśnia sercowego po ostrej fazie zawału,
- w zapobieganiu napadom migreny.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta, w celu uniknięcia bradykardii.

Zaleca się następujące dawkowanie:

Nadciśnienie tętnicze

U większości pacjentów zazwyczaj stosowana skuteczna dawka to 100 mg do 200 mg na dobę, w dawce pojedynczej lub w dwóch dawkach podzielonych. Dawkę pojedynczą należy przyjmować rano. Jeśli podanie dawki 200 mg nie powoduje pożądanego działania, dawkę można zwiększyć lub zastosować leczenie skojarzone z innym lekiem przeciwnadciśnieniowym, głównie z lekiem moczopędnym lub antagonistą wapnia z grupy pochodnych dihydropirydyny.

Dławica piersiowa

100 mg do 200 mg na dobę, w dwóch dawkach podzielonych. W razie konieczności dawkę tę można dalej zwiększać lub dołączyć do leczenia leki z grupy azotanów.

Zaburzenia rytmu serca

U większości pacjentów zazwyczaj stosowana skuteczna dawka to 100 mg do 200 mg na dobę, w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W razie konieczności dawkę tę można zwiększyć.

Zapobieganie zgonowi sercowemu i ponownemu zawałowi mięśnia sercowego po ostrej fazie zawału

Po leczeniu dożylnym ostrej fazy zawału mięśnia sercowego należy rozpocząć doustne podawanie tego produktu leczniczego, 15 minut po ostatnim wstrzyknięciu dożylnym. Należy podawać dawkę 50 mg co 6 godzin przez dwie doby. W leczeniu podtrzymującym należy stosować metoprolol w postaci tabletek o zwykłym lub przedłużonym uwalnianiu.

W zapobieganiu zawałowi mięśnia sercowego należy podawać dawkę podtrzymującą wynoszącą 100 mg dwa razy na dobę, rano i wieczorem.

Zapobieganie napadom migreny

100 mg do 200 mg na dobę, w 2 dawkach podzielonych.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek nie ma konieczności dostosowania dawki, ponieważ czynność nerek nie wpływa w sposób istotny na tempo eliminacji produktu z organizmu.

Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby

U pacjentów z marskością wątroby można zazwyczaj podawać taką samą dawkę metoprololu, jak pacjentom z prawidłową czynnością wątroby. W przypadku ciężkich zaburzeń czynności wątroby należy rozważyć zmniejszenie dawki (np. u pacjentów z zespolem wrotno-czczym).

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki.

Dzieci i młodzież

Doświadczenie dotyczące stosowania produktu leczniczego Orimet u dzieci i młodzieży jest ograniczone.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować na czczo. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu zwiększa biodostępność metoprololu o 40%.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na metoprolol, inne beta-adrenolityki lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Wstrząs kardiogeny.
- Zespół chorego węzła zatokowego (jeśli nie ma stałego rozrusznika serca).

- Blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.
- Niestabilna, niewyrównana niewydolność serca (obrzęk płuc, hipoperfuzja lub niedociśnienie tętnicze).
- Leczenie agonistami receptorów beta-adrenergicznych o działaniu inotropowym dodatnim.
- Objawowa bradykardia lub niedociśnienie tętnicze.
- Podejrzenie ostrej fazy zawału mięśnia sercowego, jeśli czynność serca jest wolniejsza niż 45 skurczów na minutę, odstęp PQ jest dłuższy niż 0,24 s lub ciśnienie skurczowe jest mniejsze niż 100 mm Hg.
- Ciężka choroba tętnic obwodowych, z ryzykiem martwicy tkanek.
- Kwasica metaboliczna.
- Nieleczony guz chromochłonny nadnerczy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów leczonych beta-adrenolitykami nie należy stosować dożylnie antagonistów wapnia z grupy werapamilu.

Metoprolol może zaostczać objawy chorób naczyń obwodowych np. chromanie przestankowe.

Produktu leczniczego Orimet nie wolno podawać pacjentom z utajoną lub jawną, nieleczoną niewydolnością serca.

U pacjentów z dławicą Prinzmetala częstość i nasilenie objawów dławicy może ulec zwiększeniu na skutek skurczu naczyń wieńcowych, za pośrednictwem receptorów alfa-adrenergicznych. Dlatego u pacjentów z dławicą Prinzmetala nie należy stosować niewybiórczych beta-adrenolityków. Wybiórcze beta₁-adrenolityki należy stosować ostrożnie.

U pacjentów z astmą oskrzelową lub innymi przewlekłymi obturacyjnymi chorobami płuc, należy stosować leki rozszerzające oskrzela jednocześnie z produktem leczniczym Orimet. W niektórych przypadkach może być konieczne zwiększenie dawki beta₂-mimetyków.

Leczenie metoprololem może wpływać na metabolizm węglowodanów lub maskować objawy hipoglikemii, jednakże ryzyko wystąpienia tych zaburzeń jest mniejsze niż w przypadku stosowania niewybiórczych beta-adrenolityków.

W pojedynczych przypadkach mogą nasilić się, występujące wcześniej, zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (mogące prowadzić do bloku przedsionkowo-komorowego).

Przyjmowanie beta-adrenolityków może utrudniać leczenie reakcji anafilaktycznych. Adrenalina, podana w zwykłych dawkach, nie zawsze zapewnia pożądany skutek leczniczy.

Jeśli produkt leczniczego Orimet podaje się pacjentom z guzem chromochłonnym nadnerczy, należy jednocześnie stosować lek alfa-adrenolityczny.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Orimet u pacjentów z łuszczycą, z powodu możliwości zaostżenia objawów.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z nadczynnością tarczycy, ponieważ produkt leczniczy Orimet może maskować objawy.

Jeśli konieczne jest odstawienie produktu leczniczego Orimet, należy robić to stopniowo, w ciągu dwóch tygodni. Dawkę produktu należy zmniejszać stopniowo, aż do uzyskania dawki 25 mg (połowa tabletki o mocy 50 mg). Należy ściśle monitorować stan pacjenta w tym czasie, szczególnie w przypadku występowania choroby niedokrwiennej serca. Podczas odstawiania beta-adrenolityku może wystąpić zwiększone ryzyko zdarzeń wieńcowych, w tym nagłego zgonu.

Przed planowanym zabiegiem chirurgicznym należy poinformować lekarza anestezjologa o przyjmowaniu przez pacjenta produktu Orimet. Nie zaleca się przerywania stosowania beta-adrenolityku u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym. Należy unikać nagłego podania dużych dawek metoprololu u pacjentów poddawanych zabiegom niezwiązanym z sercem, ponieważ może to spowodować bradykardię, niedociśnienie tętnicze lub udar mózgu, w tym zakończony zgonem, u pacjentów z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego.

Produkt leczniczy Orimet zawiera laktozę. Nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Metoprolol jest metabolizowany z udziałem izoenzymu CYP2D6. Produkty lecznicze będące inhibitorami izoenzymu CYP2D6 mogą wpływać na stężenie metoprololu w osoczu. Do inhibitorów izoenzymu CYP2D6 należą chinidyna, terbinafina, paroksetyna, fluoksetyna, sertralina, celekoksyb, propafenon i difenhydramina. W przypadku rozpoczęcia leczenia tymi produktami leczniczymi u pacjentów leczonych produktem leczniczym Orimet może być konieczne zmniejszenie dawki produktu leczniczego Orimet.

Należy unikać stosowania produktu Orimet jednocześnie z następującymi produktami leczniczymi:

Pochodne kwasu barbiturowego

Barbiturany (badania przeprowadzono z pentobarbitem) nieznacznie przyspieszają metabolizm metoprololu przez zwiększenie aktywności enzymów.

Propafenon

Po zastosowaniu propafenonu u czterech pacjentów leczonych metoprololem, stężenie metoprololu w osoczu zwiększyło się od 2 do 5 razy, a u dwóch pacjentów wystąpiły działania niepożądane charakterystyczne dla metoprololu. Ta interakcja została potwierdzona w badaniach klinicznych z udziałem 8 zdrowych ochotników. Jest prawdopodobnie zależna od propafenonu (podobny wpływ ma również chinidyna) i polega na hamowaniu metabolizmu metoprololu przez izoenzym 2D6 cytochromu P450. Jednoczesne leczenie metoprololem i propafenonem sprawia trudności, ponieważ propafenon również blokuje receptory beta-adrenergiczne.

Werapamil

Jednoczesne stosowanie werapamilu i beta-adrenolityków (opisane dla atenololu, propranololu i pindololu) może spowodować bradykardię i obniżenie ciśnienia tętniczego. Werapamil i beta-adrenolityki wykazują addytywne działanie hamujące przewodzenie w węzle zatokowo-przedsionkowym oraz czynność węzła zatokowego.

Stosowanie produktu leczniczego Orimet z następującymi produktami leczniczymi może powodować konieczność dostosowania dawki:

Amiodaron

U pacjentów leczonych amiodaronem może wystąpić znaczna bradykardia zatokowa podczas jednoczesnego stosowania metoprololu. Ponieważ amiodaron ma bardzo długi okres półtrwania (wynoszący około 50 dni), interakcja z metoprololem może występować długo po odstawieniu amiodaronu.

Leki przeciwartmyczne klasy I

Leki przeciwartmyczne klasy I i beta-adrenolityki wykazują addytywne działanie inotropowe ujemne, co może skutkować ciężkimi zaburzeniami hemodynamicznymi u pacjentów z niewydolnością lewej komory. Należy również unikać takiego leczenia skojarzonego u pacjentów

z zespołem chorego węzła zatokowego lub zaburzeniami przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Opisana interakcja jest najlepiej udokumentowana dla dyzopiramidu.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Leki przeciwzapalne z grupy NLPZ osłabiają przeciwnadciśnieniowe działanie beta-adrenolityków. Badania dotyczyły głównie indometacyny. Interakcja ta prawdopodobnie nie dotyczy sulindaku. W badaniach dotyczących jednoczesnego podawania diklofenaku i metoprololu nie zaobserwowano występowania tego rodzaju interakcji.

Difenhydramina

Difenhydramina zmniejsza (2,5-krotnie) przemianę metoprololu do alfa-hydroksymetoprololu u pacjentów z szybką hydroksylacją z udziałem izoenzymu CYP2D6. Działanie metoprololu jest wówczas silniejsze.

Glikozydy naparstnicy

Glikozydy naparstnicy stosowane w skojarzeniu z beta-adrenolitykami mogą wydłużać czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego i powodować bradykardię.

Diltiazem

Diltiazem i beta-adrenolityki wykazują addytywne działanie hamujące przewodzenie przedsionkowo-komorowe oraz czynność węzła zatokowego. Opisywano przypadki znacznej bradykardii podczas leczenia skojarzonego z diltiazemem.

Adrenalina

Zgłoszono około 10 przypadków znacznego niedociśnienia i bradykardii u pacjentów otrzymujących niewybiórcze beta-adrenolityki (np. pindolol i propranolol), którym podano adrenalinę. Te obserwacje kliniczne potwierdzono w badaniach z udziałem zdrowych ochotników. Jeśli środki miejscowo znieczulające, zawierające adrenalinę, zostaną podane donaczyniowo, również mogą wywołać takie reakcje. Ryzyko ich wystąpienia jest prawdopodobnie mniejsze, jeżeli stosowane są kardiowybiórcze beta-adrenolityki.

Fenylopropanolamina

U zdrowych ochotników, u których stosowano fenylopropanolaminę (norefedrynę) w dawce 50 mg obserwowano zwiększenie ciśnienia rozkurczowego powyżej wartości prawidłowych. Podanie propranololu zazwyczaj przeciwdziała zwiększeniu ciśnienia tętniczego, związanemu z zastosowaniem fenylopropanolaminy. Niemniej jednak, beta-adrenolityki mogą wywoływać paradoksalne reakcje hipertensyjne u pacjentów przyjmujących duże dawki fenylopropanolaminy. Opisywano kilku przypadków przełomu nadciśnieniowego podczas stosowania fenylopropanolaminy w monoterapii.

Chinidyna

Chinidyna hamuje metabolizm metoprololu u pacjentów z szybkim metabolizmem, co skutkuje znacznym zwiększeniem stężenia w osoczu i nasileniem blokady receptorów beta-adrenergicznych. Podobne interakcje mogą wystąpić po zastosowaniu innych beta-adrenolityków, które są metabolizowane przez ten sam układ enzymatyczny (izoenzym 2D6 cytochromu P450).

Klonidyna

Beta-adrenolityki mogą nasilać reakcję hipertensyjną, występującą po nagłym odstawieniu klonidyny. Jeżeli u pacjenta leczonego jednocześnie klonidyną i metoprololem konieczne jest przerwanie leczenia, beta-adrenolityk należy odstawić kilka dni przed klonidyną.

Ryfampicyna

Ryfampicyna może nasilać metabolizm metoprololu, co skutkuje zmniejszeniem jego stężenia w osoczu.

Należy szczególnie uważnie kontrolować pacjentów otrzymujących metoprolol i inne beta-adrenolityki (np. w postaci kropli do oczu) lub inhibitory monoaminooksydazy (IMAO).

U pacjentów leczonych beta-adrenolitykami, wziewne anestetyki zwiększają ich hamujący wpływ na układ krążenia.

U pacjentów leczonych beta-adrenolitykami może być konieczna zmiana dawki doustnych leków przeciwcukrzycowych.

W przypadku jednoczesnego podawania cymetydyny lub hydralazyny może zwiększać się stężenie metoprololu w osoczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu Orimet nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Ogólnie, beta-adrenolityki zmniejszają perfuzję łożyska, co wiąże się z opóźnieniem wzrostu, wewnątrzmacicznym obumarciem płodu, poronieniem i przedwczesnym porodem.

Dlatego zaleca się odpowiednie monitorowanie matki i płodu, jeśli kobieta w ciąży jest leczona metoprololem. Beta-adrenolityki mogą powodować bradykardię u płodu oraz noworodka. Należy o tym pamiętać, jeżeli beta-adrenolityki są stosowane w ostatnim trymestrze ciąży i w okresie okołoporodowym. Produkt leczniczy Orimet należy odstawić stopniowo 48 do 72 godzin przed wyliczoną datą porodu. Jeśli nie jest to możliwe, należy monitorować stan noworodka przez 48 do 72 godzin po urodzeniu, z powodu możliwości wystąpienia objawów blokady receptorów beta-adrenergicznych (np. zaburzeń serca i płuc).

Karmienie piersią

Produktu Orimet nie należy stosować w okresie karmienia piersią, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Stężenie metoprololu w mleku kobiecym jest w przybliżeniu trzykrotnie większe od stężenia metoprololu w osoczu matki. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u dziecka karmionego piersią wydaje się małe w przypadku podawania dawek terapeutycznych produktu leczniczego. Niemniej jednak należy monitorować stan karmionych piersią niemowląt, z powodu możliwości wystąpienia objawów blokady receptorów beta-adrenergicznych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po zastosowaniu produktu, u niektórych pacjentów mogą wystąpić zawroty głowy lub uczucie zmęczenia, mogące zaburzać sprawność psychofizyczną, co należy wziąć pod uwagę podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane występują u około 10% pacjentów leczonych metoprololem i są przeważnie zależne od dawki.

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane metoprololu pogrupowane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i częstością występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Małopłytkowość		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zwiększenie masy ciała			
Zaburzenia psychiczne			Depresja, koszmary senne, zaburzenia snu	Zaburzenia pamięci, dezorientacja, omamy, nerwowość, niepokój		Zaburzenia koncentracji
Zaburzenia układu nerwowego		Zawroty głowy, ból głowy	Parestezja			
Zaburzenia oka				Zaburzenia widzenia, suchość i (lub) podrażnienie oczu		Zapalenie spojówek
Zaburzenia ucha i błędnika				Szum uszny		
Zaburzenia serca		Bradykardia, kołatanie serca	Ból w klatce piersiowej, przemijające zaostrzenie objawów niewydolności serca, wstrząs kardiogeny u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego	Wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego, zaburzenia rytmu serca		
Zaburzenia naczyniowe		Uczucie zimna w rękach i stopach		Omdlenie		Martwica u pacjentów z ciężkimi chorobami naczyń obwodowych
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Duszność wysiłkowa	Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub zaburzeniami o typie astmy			Nieżyt błony śluzowej nosa
Zaburzenia żołądka i jelit		Ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka, zaparcie		Zaburzenia smaku		Suchość błony śluzowej jamy ustnej
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Zwiększenie aktywności aminotransferaz		Zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Reakcje nadwrażliwości dotyczące skóry	Zaostrzenie łuszczycy, nadwrażliwość na światło, nadmierna potliwość, łysienie		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej						Kurcze mięśni, ból stawów
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				Przemijające zaburzenia popędu płciowego		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie		Obrzęk			

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa
Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność

Przyjęcie przez osobę dorosłą dawki 7500 mg spowodowało zatrucie zakończone zgonem. Przyjęcie przez 5-letnie dziecko dawki 100 mg nie powodowało żadnych objawów po wykonaniu płukania żołądka. Przyjęcie dawki 450 mg przez 12-letnie dziecko oraz dawki 1400 mg przez osobę dorosłą powodowało umiarkowane zatrucie. Przyjęcie dawki 2500 mg przez osobę dorosłą powodowało ciężkie zatrucie, a dawki 7500 mg przez osobę dorosłą – bardzo ciężkie zatrucie.

Objawy

Objawy sercowo-naczyniowe są najważniejsze, ale w niektórych przypadkach, zwłaszcza u dzieci i młodzieży mogą dominować objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz depresja oddechowa. Obserwowano bradykardię, blok przedsionkowo-komorowy I° do III°, wydłużenie odstępu QT (wyjątkowe przypadki), asystolię, niedociśnienie, słabą perfuzję obwodową, niewydolność serca, wstrząs kardiogeny, depresję oddechową i bezdech. Pozostałe objawy to: zmęczenie, senność, utrata przytomności, drżenie, kurcze mięśni, nasilone pocenie się, parestezja, skurcz oskrzeli, nudności, wymioty, możliwy skurcz przełyku, hipoglikemia (szczególnie u dzieci) lub hiperglikemia, hiperkaliemia, zaburzenia nerek i przemijający zespół miasteniczny. Jednoczesne spożywanie alkoholu, przyjmowanie leków przeciwnadciśnieniowych, chinidyny lub barbituranów może pogorszyć stan pacjenta. Pierwsze objawy przedawkowania mogą być widoczne po upływie 20 minut do 2 godzin od przyjęcia.

Leczenie

Pacjenta należy leczyć w oddziale zapewniającym odpowiednie leczenie podtrzymujące, monitorowanie i nadzór.

W uzasadnionych przypadkach można zastosować płukanie żołądka i (lub) podać węgiel aktywny.

Atropina, leki stymulujące układ adrenergiczny lub rozrusznik serca są stosowane w leczeniu bradykardii i zaburzeń przewodzenia.

Niedociśnienie, ostrą niewydolność serca i wstrząs należy leczyć poprzez zwiększenie objętości wewnątrznaczyniowej, podanie glukagonu we wstrzyknięciu (jeżeli to konieczne, z następczym podaniem glukagonu w infuzji dożylniej), dożylnie podanie leków stymulujących receptory adrenergiczne, np. dobutaminy, wraz z agonistami receptorów alfa₁-adrenergicznych, w przypadku rozszerzenia naczyń krwionośnych.

Można również rozważyć dożylnie podanie Ca²⁺.

Bardzo szerokie wskazania obejmują intubację i wentylację mechaniczną. Konieczne może być wszczęcie rozrusznika serca. W razie zatrzymania krążenia spowodowanego przedawkowaniem mogą być wymagane działania resuscytacyjne trwające kilka godzin. Skurcz oskrzeli może ustąpić po podaniu leków rozszerzających oskrzela.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wybiórcze beta-adrenolityki

Kod ATC: C07AB02

Mechanizm działania

Metoprolol jest wybiórczym lekiem beta₁-adrenolitycznym, tzn. blokuje receptory beta₁-adrenergiczne w sercu w dawkach mniejszych niż konieczne do wpływu na receptory beta₂-adrenergiczne w naczyniach obwodowych i oskrzelach. Niemniej jednak wybiórczość wobec receptorów beta₁-adrenergicznych może się zmniejszyć podczas stosowania większych dawek.

Metoprolol nie ma właściwości agonistycznych wobec receptorów beta-adrenergicznych oraz wykazuje niewielkie działanie stabilizujące błonę komórkową. Leki beta-adrenolityczne mają ujemne działanie inotropowe i chronotropowe.

Leczenie metoprololem zmniejsza wpływ katecholamin związany z wysiłkiem fizycznym i obciążeniem psychicznym, co powoduje zmniejszenie częstości akcji serca, pojemności minutowej serca i ciśnienia tętniczego. W sytuacjach stresowych ze zwiększonym uwalnianiem adrenaliny z nadnerczy, metoprolol nie hamuje fizjologicznego rozszerzenia naczyń. W dawkach leczniczych metoprolol wykazuje słabsze działanie kurczące mięśnie oskrzeli niż niewybiórcze beta-adrenolityki. Ta właściwość umożliwia leczenie pacjentów z astmą oskrzelową lub innymi obturacyjnymi chorobami płuc metoprololem w skojarzeniu z beta₂-agonistami. Metoprolol wpływa na wydzielanie insuliny i metabolizm węglowodanów w mniejszym stopniu niż niewybiórcze beta-adrenolityki, a zatem może być również stosowany u pacjentów z cukrzycą. W porównaniu do niewybiórczych beta-adrenolityków, metoprolol ma mniejszy wpływ na reakcję sercowo-naczyniową podczas hipoglikemii, np. tachykardię, a powrót glikemii do normy jest szybszy niż w przypadku niewybiórczych beta-adrenolityków.

W nadciśnieniu tętniczym metoprolol znacząco zmniejsza ciśnienie tętnicze przez 24 godziny, zarówno w pozycji stojącej i leżącej, jak i podczas wysiłku. Podczas stosowania metoprololu początkowo obserwuje się zwiększenie oporu naczyń obwodowych. Jednakże, w przypadku długotrwałego leczenia uzyskane obniżenie ciśnienia krwi może wynikać ze zmniejszenia obwodowego oporu naczyniowego i niezminionej pojemności minutowej serca. Nie stwierdzono występowania zaburzeń równowagi elektrolitowej.

W tachyarytmii metoprolol blokuje wpływ zwiększonej aktywności współczulnej, co powoduje wolniejszą czynność serca, głównie wskutek zmniejszonego automatyzmu komórek rozrusznikowych, ale także poprzez dłuższy czas przewodzenia nadkomorowego.

Wykazano, że metoprolol szybko i skutecznie łagodzi objawy tyreotoksykozy. Metoprolol stosowany w dużej dawce może nieco zmniejszyć zwiększone stężenie hormonu tarczycy T₃, wynikające z tyreotoksykozy. Metoprolol nie ma wpływ na stężenie hormonu T₄.

Metoprolol zmniejsza ryzyko ponownego zawału mięśnia sercowego i zgonu, w szczególności nagłego zgonu po zawale mięśnia sercowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Biodostępność wynosi 40%- 50%. Maksymalne działanie blokujące receptory beta-adrenergiczne występuje po 1-2 godzinach. Po podaniu doustnym pojedynczej dawki 100 mg, wpływ na częstość pracy serca jest nadal obserwowany po 12 godzinach.

Metabolizm

Metoprolol metabolizowany jest w wątrobie, głównie przez układ cytochromu 2D6. Zidentyfikowano trzy główne metabolity, z których żaden nie wykazuje klinicznie istotnego działania blokującego receptory beta-adrenergiczne.

Eliminacja

Okres półtrwania w osoczu wynosi od 3 do 5 godzin. Metoprolol wydala się z moczem. Około 5% podanej dawki ulega wydaleniu w postaci niezmienionej, pozostała część dawki wydalana jest w postaci metabolitów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych z badań przedklinicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Kroskarmeloza sodowa
Skrobia żelowana, kukurydziana
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza 15 cps
Tytanu dwutlenek
Talk
Makrogol
Żelaza tlenek, czerwony (E 172) (tylko dla tabletki 50 mg)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 30 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

50 mg:

100 mg:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO