

ИЗПЪЛНИТЕЛНА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
КЪМ РУ № 6066 / 27.10.09
41 / 14.09.09

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

Metocor 1mg/ml solution for injection.

2. Качествен и количествен състав

1 ml от разтвора съдържа 1 mg метопрололов тартарат (*metoprolol tartarate*).

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор.

Инжекционният разтвор на Metocor представлява бистра безцветна течност.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Контрол на камерни и надкамерни аритмии;

Остър инфаркт на миокарда със симпатикотония.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата винаги трябва да бъде адаптирана според индивидуалните нужди на пациента.

Обичайните препоръчани дози са както следва:

Контрол на тахиаритмии: Началната доза е 5 mg, приложена интравенозно при скорост 1-2 mg за минута. Инжекцията може да бъде повторена през интервали от 5 минути до постигането на желания ефект, за което обикновено е достатъчна доза от 10-15 mg.

При пациенти със систолно артериално налягане под 100 mmHg, интравенозното приложение на Metocor трябва да става с повишено внимание поради риск от изразено понижени на кръвното налягане.

По време на анестезия: бавното интравенозно приложението на 2-4 mg през уводната фаза на анестезията обикновено са достатъчни за предотвратяване появата на аритмии по време на анестезията. Същата доза може да бъде използвана за овладяване на появяващите се по време на анестезията аритмии. При необходимост може да бъдат приложени допълнителни дози от 2 mg, до максимална обща такава от 10 mg.



Инфаркт на миокарда:

Ранно приложение. За постигането на оптимален ефект, при подходящите пациенти е необходимо Metocor да бъде приложен до 12-ия час от появата на гръдната болка. Лечението трябва да започне непосредствено след стабилизиране на хемодинамичното състояние на пациента. Началната доза е 5 mg, приложена интравенозно на всеки 2 минути до максимална обща доза 15 mg, в зависимост от артериалното налягане и сърдечната честота. Втората или трета доза не бива да се прилагат, ако систолното налягане е < 90 mmHg, сърдечната честота < 40 удара/минута и P-Q времето е > 0,26 секунди, както и при влошаване на диспнеята или появата на студена пот.

Дозата се определя индивидуално съобразно хемодинамичните показатели при конкретният пациент.

Нарушена бъбречна функция: При пациенти с нарушена бъбречна функция обикновено не се налага коригиране на дозата.

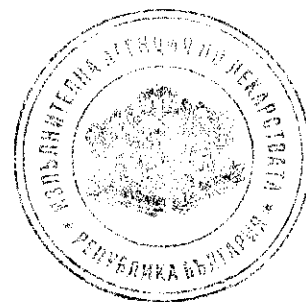
Нарушена чернодробна функция: Обикновено не се налага промяна на дозата при пациенти, страдащи от чернодробна цирроза, тъй като метопролол се свързва в ниска степен с плазмените протеини (5-10%). Въпреки това, при пациенти с тежка чернодробна дисфункция може да е необходимо понижение на дозата.

Деца: Безопасността и ефикасността на метопролол при деца не е установена.

4.3. Противопоказания

Metocor, подобно на останалите бета-блокери, не трябва да се прилага при пациенти, при които е налице някое от следните състояния:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества
- хипотония
- втора или трета степен на атрио-вентрикуларен блок
- декомпенсирана сърдечна недостатъчност (белодробен оток, намалена перфузия или хипотония)
- непрекъснато или интермитентно инотропно лечение, в основата на което стои бета-рецепторен агонизъм
- брадикардия (< 45 удара в минута)
- синдром на болния синусов възел (sick sinus syndrom)
- кардиогенен шок
- тежко нарушение на циркулацията на периферните артерии
- нелекуван феохромоцитом



- метаболитна ацидоза

Metocor е противопоказан и в случаите, когато подозираният остър инфаркт на миокарда е усложнен с брадикардия (< 45 удара в минута), първа степен на сърдечен блок или систолно артериално налягане <100 mmHg и/или тежка сърдечна недостатъчност.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението на пациентите с подозиран или доказан инфаркт на миокарда трябва да става само при внимателно проследяване на хемодинамичното състояние на пациента след приложението на всяка една от 5 mg интравенозни дози. Втората или трета доза не бива да се прилагат, ако систолното налягане е < 90 mmHg, сърдечната честота <40 удара/минута и P-Q времето е > 0.26 секунди, както и при влошаване на диспнеята или появата на студена пот.

Подобно на останалите бета-блокери:

- анестезиологът трябва да бъде информиран за лечението с Metocor преди прилагането на обща анестезия. Обикновено не се препоръчва прекратяване на лечението с Metocor при пациенти, на които предстои оперативна интервенция. Ако се прецени, че е необходимо преустановяване на лечението с Metocor, то се препоръчва, това да стане поне 48 часа преди общата анестезия. Въпреки това, при някои пациенти може да е необходимо прилагането на бета-блокери като премедикация. Предпазвайки сърцето от ефектите на стреса, бета-блокерите може да предотвратят прекомерната симпатикусова стимулация, провокираща сърдечни аритмии или остра коронарна недостатъчност. Ако бета-блокертът е приложен с тази цел, е необходимо избирането на анестетик с нисък отрицателен инотропен ефект за минимизиране риска от миокардна депресия.
- въпреки че е противопоказан при тежко нарушение на периферната артериална циркулация (вж. точка 4.3), Metocor може да влоши и по леките форми на нарушение на циркулацията на периферните артерии.
- може да бъде прилаган след като сърдечната недостатъчност бъде овладяна. Може да се обмисли прилагането на дигиталисова или диуретична терапия при пациентите с анамнеза за сърдечна недостатъчност или при такива с намалени резерви на сърдечната дейност, като при тях приложението на Metocor трябва да става с повишено внимание.
- може да доведе до засилваща се брадикардия, като в тези случаи дозата на инжекционно прилагания Metocor трябва да бъде намалена или приложението бъде постепенно преустановено.
- поради отрицателния ефект върху времето на провеждане трябва да се прилага с повишено внимание и то само при пациенти с първа степен на AV-блок.



- може да увеличи броя и продължителността на ангинозните пристъпи при пациенти с ангина на Prinzmetal, поради некомпенсираната алфа-рецепторно медирана вазоконстрикция на коронарната артерия.
- може да маскира ранните признаци на остра хипогликемия, както и тези на тахикардия. По време на лечението с Metocor рискът от въздействие върху въглехидратния метаболизъм или маскирането на хипогликемията е по-малък от този при неселективните бета-блокери.
- може да маскира симптомите на тиреотоксикоза.
- може да повиши както чувствителността към алергените, така и сериозността на анафилактичните реакции.

Въпреки че кардиоселективните бета-блокери имат по-малък ефект върху белодробната функция от неселективните, те трябва да бъдат избягвани при пациенти с обратима обструктивна белодробна болест, освен ако не е налице абсолютна клинична необходимост за тяхната употребата. В случай че се налага тяхното приложение, пациентите трябва да бъдат под строг медицински контрол. При някои пациенти може да се препоръча приложението на бета₂-агонисти (напр. тербуталин). При започване на лечението с Metocor може да бъде необходимо повишаване на дозата на бета₂-агониста.

Както при всички бета-блокери, при започване на лечението с Metocor при пациенти с псориазис е необходимо повишено внимание.

При пациентите с феохромоцитом е необходимо и едновременното приложение на алфа-блокери.

При пациентите с инсулинзависим диабет може да е необходимо адаптиране на хипогликемичната терапия.

При пациентите на лечение с бета-блокери не трябва да бъдат прилагани интравенозни калциеви антагонисти от верапамиллов тип.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Метопролол е метаболитен субстрат на цитохром P450 изоензима CYP2D6. Лекарствените продукти, действащи, като ензимни индуктори или ензимни инхибитори може да въздействат върху плазмените нива на метопролол. Ензимните индуктори (напр. рифампицин) може да намалят плазмените концентрации на метопролол, докато ензимните инхибитори (напр. циметидин, алкохол и хидралазин) може да повишат плазмените му концентрации.



Необходимо е редовно проследяване, на пациентите, приемащи едновременно симпатикомиметични ганглиоблокери, други бета-блокери (напр. под формата на очни капки) или МАО-инхибитори.

Когато Metocor се прилага едновременно с лекарствени продукти, съдържащи клонидин и лечението трябва да бъде преустановено, първо трябва да се прекрати приемът на Metocor, като няколко дни след това става постепенно преустановяване приема и на клонидин.

Повишен отрицателен инотропен и хронотропен ефект може да настъпи при едновременното прилагане на метопролол с калциеви антагонисти от верапамилон и дилтиаземов тип.

При пациентите на лечение с бета-блокери не трябва да бъдат прилагани интравенозни калциеви антагонисти от верапамилон тип.

Бета-блокерите могат да усилят отрицателния инотропен и отрицателния дромotropен ефект на антиаритмичните средства (от хинидинов тип и амиодарон).

Дигиталисовите гликозиди в комбинация с бета-блокерите могат да увеличат атрио-вентрикуларното време на провеждане и да доведат до брадикардия.

Инхалаторните анестетици усилват кардиодепресивния ефект при пациенти, приемащи бета-блокери.

Едновременното лечение с индометацин или други инхибитори на простагландиновата синтеза може да намали антихипертензивния ефект на бета-блокерите.

Приложението на адреналин (епинефрин) при пациенти на лечение с бета-блокери може да доведе до повишаване на кръвното налягане и брадикардия въпреки, че това се наблюдава по-рядко при бета₁-селективните средства.

Metocor антагонизира бета₁-ефектите на симпатикомиметичните средства, но има по-малко въздействие върху бронходилататорните ефекти на бета₂-агонистите при нормални терапевтични дози.

Метопролол може да наруши елиминирането на лидокаин.

Подобно на останалите бета-блокери, едновременното лечение с дихидропиридинови, напр. нифедипин, може да повиши риска от хипотония, като при пациентите с латентна сърдечна недостатъчност е възможно влошаване на състоянието.

При пациенти с диабет, лечението с бета-блокери може да доведе до необходимост от промяна на дозата на пероралните антидиабетни средства и на инсулина.

Бета-блокерите могат да повлияят периферната циркулация, поради което е необходимо повишено внимание в случай на едновременно приложение с продукти, проявяващи подобна активност, напр. ерготамин.



Ефектите на Metocor и други средства с антихипертензивен ефект върху кръвното налягане обикновено са адитивни. Необходимо е повишено внимание при комбинирането с други антихипертензивни средства или лекарства, които може да понижат кръвното налягане, като например трициклични антидепресанти, барбитурати и фенотиазиди. Въпреки това, за подобряване контрола на хипертонията често се използват различни комбинации от антихипертензивни средства.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Metocor за инжекционно приложение не трябва да се прилага по време на бременност и кърмене, освен в случаите, когато лекарят прецени, че ползата от лечението превишава потенциалния риск за плода/новороденото. Бета-блокери понижават плацентарната перфузия, което може да доведе до вътрематочна смърт на плода, аборт или преждевременно раждане. Подобно на всички бета-блокери, Metocor може да доведе до появата на нежелани ефекти, особено брадикардия и хипогликемия, както за плода, така и за кърмачето. Налице е повишен риск от сърдечни и белодробни усложнения от страна на новороденото. Въпреки това метопролол може да бъде използван за лечение на хипертонията след 20-та гестационна седмица, под строг медицински контрол. Въпреки че метопролол преминава плацентарната бариера и се открива в кръвта на пъпната връв, няма данни за аномалии на плода.

Кърмене

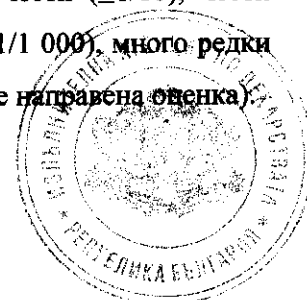
По време на лечението с този лекарствен продукт не се препоръчва кърмене. Количеството на приетия с кърмата метопролол не се очаква да доведе до значими ефекти за кърмачето в случай, че майката приема нормални терапевтични дози.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При шофиране и работа с машини трябва да се има предвид възможността за поява на замаяност и умора.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотата и системно-органната класификация на нежеланите лекарствени реакции е представена съгласно MedDRA конвенцията, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тежестта.

Инфекции и инфестации

много редки: гангрена при пациенти с предшестващи тежки нарушения на периферната циркулация

Нарушения на кръвта и лимфната система

много редки: тромбоцитопения

Психични нарушения

нечести: депресия, безсъние, нощни кошмари

редки: нервност, тревожност

много редки: обърканост, халюцинации

Нарушения на нервната система

чести: замаяност, главоболие

нечести: нарушение на концентрацията, сомнолентност, парастезии

много редки: амнезия/нарушение на паметта, нарушение на вкуса

Нарушения на очите

редки: нарушение на зрението, сухота и/или дразнене на очите, конюнктивит

Нарушения на ухото и лабиринта

много редки: шум в ушите

Сърдечни нарушения

чести: брадикардия, палпитации

нечести: влошаване на симптомите на сърдечна недостатъчност, първа степен сърдечен блок

редки: нарушение на сърдечното провеждане, сърдечни аритмии, прогресиране на съществуващ AV-блок

Съдови нарушения

чести: ортостатична хипотония (много рядко със синкоп)

редки: феномен на Raynaud

много редки: задълбочаване на съществуващо claudicatio intermitens.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

чести: диспнея при усилие

нечести: бронхоспазм

редки: ринит



Стомашно-чревни нарушения

чести:	гадене, коремна болка, диария, констипация
нечести:	повръщане
редки:	сухота в устата

Хепато-билиарни нарушения

много редки:	хепатит
--------------	---------

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

нечести:	обрив (под формата на псориазиформена уртикария и дистрофични кожни лезии), повишено потене.
редки:	опадане на косата
много редки:	реакции на фоточувствителност, влошаване на псориазиса

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

много редки:	болки в ставите
нечести	мускулни крампи

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

редки:	импотентност/нарушение на сексуалната функция
--------	---

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

много чести:	умора
чести:	студени крайници
нечести:	прекордиална болка, оток

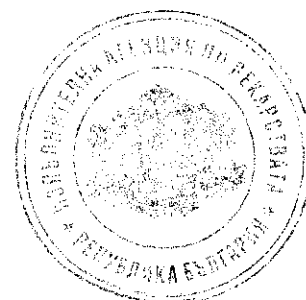
Изследвания

нечести:	повишаване на теллото
редки:	отклонение във функционалните чернодробни тестове, позитивиране на антинуклеарни антитела (несвързано със системен лупус еритематодес).

4.9. Предозиране

Симптоми

Най-често наблюдаваните симптоми на предозиране са тежка хипотония, синусова брадикардия, атриовентрикуларен блок, сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок, сърдечен арест, бронхоспазъм, нарушения на съзнанието, кома, гадене, повръщане, цианоза, хипогликемия и рядко хиперкалиемия.



Едновременният прием на алкохол, антихипертензивни средства, хинидин, барбитурати или други лекарства и комбинации от лекарства, които имат неблагоприятен ефект върху циркулацията и/или централната нервна система, може да влошат състоянието на пациента.

Лечение

Лечението трябва да включва внимателно проследяване на сърдечно-съдовата, респираторната и бъбречна функция, на кръвната захар и електролитите. Усложненията от страна на сърдечно-съдовата система трябва да бъдат лекувани симптоматично. При появата на тежка хипотония, брадикардия и сърдечна недостатъчност е необходимо прилагането на бета₁-агонист до постигането на желания ефект. Когато не е подходящо прилагането на бета₁-агонист, може да бъде използван допамин; интравенозен атропин сулфат за блокиране на н. вагус. В случай, че не бъде постигнат необходимия ефект, може да бъдат използвани други симпатикомиметици (напр. норадреналин/норепинефрин, метараминол) или идиопатични средства (напр. добутамин). В случай на AV-блок може да бъде поставен временен пейс-мейкър. Глюкагон в доза от 1-10 mg интравенозно, може да противодейства на ефектите на прекомерната бета-блокада.

За облекчаване на бронхоспазъма може да бъдат използвани интравенозни бета₂-агонисти, като напр. тербуталин.

Трябва да се има предвид, че дозата на лекарствата (антидоти), необходими за лечение на предозирането с бета-блокери са значително по-високи от обичайно препоръчаните терапевтични дози. Това се дължи на факта, че бета-рецепторите са заети от бета-блокера.

Metocor не може да бъде ефективно отделен чрез хемодиализа.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихипертензивни средства, бета-блокери.

АТС код: С 07АВ02.

Метопролол е конкурентен бета-адренорецепторен антагонист. Той инхибира предимно бета-адренорецепторите (кардиоселективност) и няма вътрешна симпатикомиметична активност (частичен агонистичен ефект). Неговата бета-адренорецепторна активност е съпоставима с тази на пропранолола.

Метопролол притежава отрицателният хронотропен ефект върху сърцето. Своевременното интравенозно приложение води до бързо намаляване на сърдечната честота и систолното артериално налягане.



5.2. Фармакокинетични свойства

Метопролол се елиминира главно посредством чернодробен метаболизъм, при среден елиминационен полуживот от 3,5 часа (от 1 до 9 часа). Скоростта на метаболизиране варира при отделните индивиди, като при индивидите с по-бавен метаболизъм (около 10%) са налице по-високи плазмени концентрации и по-бавно елиминирание в сравнение с така наречените бързо метаболизиращи лекарствени продукти индивиди. Въпреки това, плазмените концентрации при отделните индивиди са стабилни и предвидими. Обемът на разпределение е от 3,2 до 5,6 l/kg. Свързването с плазмените протеини е около 5-10 %. Повече от 95 % от приетата доза се екскретира в урината, като само 3 % са в непроменена форма. Метопролол преминава плацентарната бариера и се екскретира в кърмата.

Метопролол се подлага на оксидативен метаболизъм в черния дроб, осъществен предимно от CYP2D6 изоензима.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Метопролол се използва в клиничната практика от много години и е с добре установен профил на безопасност. Ето защо в настоящата кратка характеристика на продукта не са включени данни, имащи отношение към безопасната употреба на продукта при хора и животни. Моля вж. също точка 4.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев хлорид

Вода за инжекции.

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригинална опаковка, на защитено от светлина място, при температура под 25 °C .

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!



6.5. Данни за опаковката

Metocor 1 mg/ml solution for injection е поставен в ампули от безцветно неутрално стъкло, тип I, с вместимост 5 ml.

10 броя ампули се поставят в блистери от PVC фолио.

Един блистер (10 ампули), придружен с листовка за пациента се поставя в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

АДИФАРМ ЕАД

бул. Симеоновско шосе № 130

София 1700, България

8. Номер(а) на разрешението за употреба

9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

10. Дата на актуализиране на текста

Септември, 2009

