

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lopresor® 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg τρυγικής μετοπρολόλης (metoprolol tartrate).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Lopresor ενδείκνυται σε:

- Υπέρταση
- Στηθάγχη
- Διαταραχές του καρδιακού ρυθμού υπερκοιλιακής αιτιολογίας
- Υπερθυρεοειδισμό (ως συμπληρωματική αγωγή).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία πρέπει να καταπίνονται αμάσητα. Συνιστάται η εξατομίκευση της δοσολογίας.

Τα ακόλουθα δοσολογικά σχήματα μπορούν να ληφθούν ως κατευθυντήρια γραμμή.

Υπέρταση

100 - 200 mg την ημέρα, χορηγούμενα είτε ως εφάπαξ δόση το πρωί ή σε δύο διαιρεμένες δόσεις (πρωί και βράδυ). Σε περίπτωση ανάγκης, μπορεί να χορηγηθεί επιπρόσθετα και ένα άλλο αντιυπερτασικό.

Χορηγώντας τις υψηλότερες ημερήσιες δοσολογίες Lopresor σε δύο διαιρεμένες δόσεις, διατηρείται καλή ανεκτικότητα.

Στηθάγχη

100 - 200 mg την ημέρα, χορηγούμενα σε δύο διαιρεμένες δόσεις. Σε περίπτωση ανάγκης, η ημερήσια δοσολογία μπορεί να αυξηθεί έως 400 mg σε διαιρεμένες δόσεις.

Διαταραχές καρδιακού ρυθμού

100 - 150 mg, χορηγούμενα σε 2 - 3 διαιρεμένες δόσεις. Σε περίπτωση ανάγκης, μπορεί να αυξηθεί η ημερήσια δοσολογία μέχρι 300 mg σε διαιρεμένες δόσεις.

Υπερθυρεοειδισμός

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 150 - 200 mg την ημέρα, χορηγούμενα σε 3 - 4 διαιρεμένες δόσεις.

Χορήγηση σε παιδιά

Δεν ενδείκνυται η χορήγηση σε παιδιά.

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στη μετοπρολόλη και στα συγγενή παράγωγα ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα, βρογχικό άσθμα, αλλεργική ρινίτιδα, μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (εκτός και συνυπάρχει σοβαρή υπέρταση, φλεβοκομβική ταχυκαρδία ή αρρυθμία, που συμβάλλουν στην καρδιακή κάμψη), φλεβοκομβική βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή τρίτου βαθμού, σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, καρδιογενές shock, δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια από πνευμονική υπέρταση, βαριές περιφερικές αρτηριακές διαταραχές (σύνδρομο Raynaud), υπόταση, μη υποβληθέν σε θεραπεία φαιοχρωμοκύττωμα (βλέπε παράγραφο 4.4), κύηση και γαλουχία.

Η χρήση της μετοπρολόλης αντενδείκνυται σε ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου που έχουν καρδιακό ρυθμό < 45 σφυγμούς/λεπτό, ένα διάστημα P - R > 0,24 δευτερόλεπτο, συστολική αρτηριακή πίεση < 100 mm Hg, και/ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Δεν ενδείκνυται η χορήγηση σε παιδιά.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά, να μη χορηγούνται β-αναστολείς συμπεριλαμβανομένου του Lopresor σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Όμως, σε περιπτώσεις, που άλλα φάρμακα δεν είναι ανεκτά ή είναι αναποτελεσματικά, μπορεί να χορηγηθεί το Lopresor, δεδομένου ότι είναι καρδιοεκλεκτικό. Πρέπει να χορηγείται η χαμηλότερη δραστική δόση και να αναπροσαρμόζεται η δοσολογία του β₂ διεγέρτη.

Η έναρξη της θεραπείας να γίνεται με μικρή δοσολογία και σταδιακή αύξησή της, γιατί η ανταπόκρισή της δεν είναι η ίδια σε όλα τα άτομα.

Σε σύνδρομο WPW η ταχυκαρδία μπορεί να αντικατασταθεί από βραδυκαρδία. Σε κολπική μαρμαρυγή ή πτερυγισμό η παράταση της αγωγής στο φλεβόκομβο αφήνει ελεύθερο το παρακαμπτήριο δεμάτιο και μπορεί να επιδεινώσει την αρρυθμία.

Σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να γίνεται θεραπεία αυτής (π.χ. διουρητικά και/ή δακτυλίτιδα), τόσο πριν, όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lopresor.

Πολύ σπάνια μία προϋπάρχουσα A - V διαταραχή της αγωγιμότητας μέτριου βαθμού μπορεί να επιδεινωθεί (πιθανώς οδηγώντας σε A-V αποκλεισμό).

Εάν ο ασθενής αναπτύξει αυξανόμενη βραδυκαρδία, η μετοπρολόλη πρέπει να χορηγηθεί σε χαμηλότερες δοσολογίες ή να διακοπεί σταδιακά.

Η μετοπρολόλη μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα περιφερικής αρτηριοπάθειας.

Εάν η μετοπρολόλη χορηγείται σε ασθενή, που είναι γνωστό ότι πάσχει από φαιοχρωμοκύττωμα, πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα ένας α-αναστολέας.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αναστολείς των β₁-υποδοχέων, ο κίνδυνος επηρεασμού του μεταβολισμού των υδατανθράκων ή συγκάλυψης της υπογλυκαιμίας είναι μικρότερος από ό,τι με θεραπεία με μη εκλεκτικούς β-αναστολείς.

Σε διαβητικούς οι β-αναστολείς μπορεί να συγκαλύψουν τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας (ταχυκαρδία), επίσης μπορεί να επιτείνουν την υπογλυκαιμία που προκαλείται από την ινσουλίνη και τα αντιδιαβητικά δισκία, ενώ οι υπογλυκαιμικές κρίσεις είναι δυνατόν να

συνοδεύονται από υψηλή αρτηριακή πίεση.

Απαιτείται μείωση της δόσης και παρακολούθηση ασθενών με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Σε παρουσία κίρρωσης του ήπατος μπορεί να αυξηθεί η βιοδιαθεσιμότητα της μετοπρολόλης.

Εφιστάται η προσοχή σε ηλικιωμένα άτομα. Μία σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης ή του καρδιακού ρυθμού μπορεί να προκαλέσει μείωση της παροχής αίματος σε ζωτικά όργανα σε ανεπαρκή επίπεδα.

Η θεραπεία με Lopresor θα πρέπει να ληφθεί υπόψη από τον αναισθησιολόγο πριν από τη χορήγηση γενικής αναισθησίας. Τα οφέλη από τη συνέχιση της θεραπείας με τους β-αναστολείς, συμπεριλαμβανομένου του Lopresor, θα πρέπει να σταθμιστούν καλά έναντι του κινδύνου από τη διακοπή της σε κάθε ασθενή. Όταν αποφασιστεί η διακοπή του β-αναστολέα πριν από τη χειρουργική επέμβαση, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί για τουλάχιστον 24 ώρες. Η συνέχιση της θεραπείας με β-αναστολείς μειώνει τον κίνδυνο αρρυθμιών κατά την εισαγωγή στην αναισθησία και τον καθετηριασμό. Όμως μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος για υπέρταση. Εάν η θεραπεία συνεχιστεί, απαιτείται προσοχή κατά τη χρήση κάποιων αναισθητικών φαρμάκων. Σε ασθενείς υπό θεραπεία με β-αναστολείς, η αναισθησία που θα επιλεγεί πρέπει να εμφανίζει τη μικρότερη δυνατή αρνητική ινотρόπο δράση (αλοθάνη/νιτρικό οξύ). Ο ασθενής πρέπει να προστατεύεται από τις αντιδράσεις του παρασυμπαθητικού με ενδοφλέβια χορήγηση ατροπίνης. Σε σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις πρέπει να διακόπτεται το φάρμακο αρκετές ημέρες πριν.

Η απότομη διακοπή της αγωγής πρέπει να αποφεύγεται (κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου υπερευαισθησίας στις κατεχολαμίνες με στηθάγχη, αρρυθμίες, υπερτασική κρίση ή και έμφραγμα του μυοκαρδίου).

Όταν είναι δυνατόν το Lopresor πρέπει να διακόπτεται σταδιακά σε περίοδο 10 ημερών. Κατά τη διάρκεια της διακοπής του, ο ασθενής πρέπει να είναι κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση.

Σε ασθενείς, που παίρνουν β-αναστολείς, το αναφυλακτικό shock εκδηλώνεται σε σοβαρότερη μορφή.

Οι β-αναστολείς μπορεί να αυξήσουν τον αριθμό και τη διάρκεια των στηθαγχικών κρίσεων σε ασθενείς με στηθάγχη Prinzmetal (ασταθή στηθάγχη). Σχετικά εκλεκτικοί αναστολείς των β₁-υποδοχέων, όπως το Lopresor, μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε αυτούς τους ασθενείς, αλλά μόνο με εξαιρετική προσοχή.

Οι β-αναστολείς συγκαλύπτουν μερικά κλινικά σημεία θυροτοξίκωσης. Κατά συνέπεια, όταν το Lopresor χορηγείται σε ασθενείς που έχουν ή υπάρχει υποψία ότι αναπτύσσουν θυροτοξίκωση, πρέπει να ελέγχεται στενά, τόσο η θυρεοειδική, όσο και η καρδιακή λειτουργία.

Το πλήρες οφθαλμοβλεννογόνο δερματικό σύνδρομο, όπως περιγράφεται με την πρακτολόλη, δεν έχει αναφερθεί με Lopresor. Όμως, μέρος αυτού του συνδρόμου (ξηροφθαλμία είτε μόνη της ή περιστασιακά με δερματικά εξανθήματα) έχει εμφανισθεί.

Στις περισσότερες περιπτώσεις τα συμπτώματα υποχώρησαν, όταν διεκόπη η θεραπεία με Lopresor. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για πιθανές οφθαλμολογικές επιδράσεις. Εάν εμφανισθούν παρόμοιες επιδράσεις, πρέπει να εξετασθεί η διακοπή του Lopresor.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η μετοπρολόλη ενισχύει τη δράση άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων. Με συμπαθομιμητικές αμίνες και αμφεταμίνες υπάρχει κίνδυνος σοβαρής υπέρτασης.

Με ρεζερπίνη υπάρχει συνεργική δράση (υπόταση και βραδυκαρδία).

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση ενός β-αναστολέα και

πραζοσίνης για πρώτη φορά. Οι ασθενείς, που κάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και άλλους β-αναστολείς (επίσης στη μορφή των οφθαλμικών σταγόνων) πρέπει να είναι κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση.

Δεν πρέπει να χορηγείται με αναστολείς της MAO.

Με δακτυλίτιδα μειώνεται η ινότροπος δράση της στο μυοκάρδιο και επιτείνεται η καθυστέρηση της αγωγιμότητας στο φλεβόκομβο.

Ταυτόχρονη χρήση καρδιακών γλυκοσιδών μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα υπερβολική βραδυκαρδία και/ή αύξηση του χρόνου κολποκοιλιακής αγωγιμότητας.

Σε ταυτόχρονη θεραπεία με κλονιδίνη, ο β-αναστολέας πρέπει να διακοπεί αρκετές ημέρες πριν από τη θεραπεία με κλονιδίνη.

Η νιτρογλυκερίνη μπορεί να ενισχύσει την υποτασική δράση του Lopresol.

Η μετοπρολόλη μπορεί να μεταβάλλει τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του οινόπνευματος, όταν λαμβάνονται ταυτόχρονα.

Δε συνιστάται η συγχορήγηση μετοπρολόλης με ανταγωνιστές του ασβεστίου (βεραπαμίλη, βεπριδίλη, διλτιαζέμη) και αντιαρρυθμικούς παράγοντες (αμιοδαρόνη) λόγω πιθανής αρνητικής, ινότροπης και χρονότροπης δράσης και ειδικά μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ανταγωνιστών του ασβεστίου του τύπου βεραπαμίλης (επιτείνεται η αρνητική ινοτρόπος δράση στο μυοκάρδιο και η επιβράδυνση της αγωγιμότητας).

Σπανιότερα αυτό μπορεί να συμβεί με ανταγωνιστές του ασβεστίου της ομάδας των διυδροπυριδινών, όπως η νιφεδιπίνη, οπότε παρουσιάζεται υπόταση και καρδιακή ανεπάρκεια. Οι β-αναστολείς μπορεί να ενισχύσουν την αρνητική ινότροπο και αρνητική δρομότροπο δράση των αντιαρρυθμικών παραγόντων του τύπου της κινιδίνης. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη συγχορήγηση με μετοπρολόλη.

Ενισχύει τη δράση της φαινοβαρβιτάλης και των νευρομυϊκών αναστολέων.

Η αδρεναλίνη ή άλλες ουσίες, που ασκούν συμπαθητικομιμητική δράση (π.χ. ουσίες που περιέχονται στα αντιβηχικά ή στις ρινικές και οφθαλμικές σταγόνες) είναι λιγότερο πιθανό να προκαλέσουν αύξηση της αρτηριακής πίεσης, όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με καρδιοεκλεκτικούς β-αναστολείς σε θεραπευτικές δόσεις απ' ό,τι με μη εκλεκτικούς β-αναστολείς.

Κατά τη θεραπεία διαβητικών με β-αναστολείς, συνιστάται προσοχή και πρέπει να αναπροσαρμόζεται η δοσολογία της αντιδιαβητικής αγωγής.

Ταυτόχρονη θεραπεία με ινδομεθακίνη μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική δράση της μετοπρολόλης.

Οι ουσίες, που δραστηριοποιούν ένζυμα μπορεί να επηρεάσουν τα επίπεδα της μετοπρολόλης στο πλάσμα. Η συγκέντρωση της μετοπρολόλης στο πλάσμα μειώνεται από τη ριφαμπικίνη.

Η μετοπρολόλη μπορεί να μειώσει το μεταβολισμό και επομένως να μειώσει την κάθαρση άλλων φαρμάκων (π.χ. της λιδοκαΐνης, θεοφυλλίνης, χλωροπρομαζίνης).

Τα εισπνεόμενα αναισθητικά μπορεί να ενισχύσουν την καρδιοκατασταλτική δράση των β-αναστολέων.

Οι ισχυροί αναστολείς του ενζύμου CYP2D6, μπορεί να αυξήσουν τη συγκέντρωση της μετοπρολόλης στο πλάσμα. Η ισχυρή αναστολή του CYP2D6 μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αλλαγή του φαινότυπου σε άτομα με πτωχό μεταβολισμό (αντιγραφή φαινότυπου βλ. παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες). Επομένως χρειάζεται προσοχή όταν συγχορηγούνται ισχυροί αναστολείς του CYP2D6 με την μετοπρολόλη. Κλινικά γνωστοί σημαντικοί αναστολείς του CYP2D6 είναι τα αντικαταθλιπτικά όπως φλουοξετίνη, παροξετίνη ή βουπροπιόνη, αντιψυχωτικά όπως θειοριδαζίνη, αντιαρρυθμικά όπως κινιδίνη ή προπαφενόνη, ιστατικά όπως ριτοναβίρη, αντισταμινικά όπως διφενυδραμίνη, ανθελονοσιακά

όπως υδροξυγλωροκίνη, αντιμυκητιασικά όπως τερμπιναφίνη και από του στόματος προϊόντα για το πεπτικό έλκος όπως η σιμετιδίνη.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση

Η χορήγηση του Lopresor αντενδείκνυται κατά την κύηση.

Χρήση κατά τη γαλουχία

Η χορήγηση του Lopresor αντενδείκνυται κατά τη γαλουχία.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Οι β-αναστολείς ενδέχεται να επηρεάσουν αρνητικά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων του ασθενή.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Χαρακτηρισμός συχνότητας εμφάνισης: Πολύ συχνές ? 10%, συχνές ? 1% και <10%, όχι συχνές ? 0,1% και <1%, σπάνιες ? 0.01% και <0.1%, πολύ σπάνιες <0,01%.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: ζάλη, κεφαλαλγία.

Σπάνιες: ελαττωμένη εγρήγορση, υπνηλία, αϋπνία, παραισθησίες,

Καρδιακές διαταραχές

Συχνές: βραδυκαρδία

Σπάνιες: καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιακές αρρυθμίες, αίσθημα παλμών.

Πολύ σπάνιες: διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας, προκάρδιο άλγος.

Αγγειακές διαταραχές

Συχνές: ορθοστατική υπόταση (περιστασιακά με συγκοπτικό επεισόδιο).

Σπάνιες: οίδημα, φαινόμενο Raynaud.

Πολύ σπάνιες: γάγγραινα σε ασθενείς με προϋπάρχουσες βαριές περιφερικές κυκλοφορικές διαταραχές.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Σπάνιες: κατάθλιψη, εφιαλτικά όνειρα.

Πολύ σπάνιες: διαταραχές της προσωπικότητας, ψευδαισθήσεις.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές: ναυτία και έμετος, κοιλιακός πόνος.

Σπάνιες: διάρροια ή δυσκοιλιότητα.

Πολύ σπάνιες: ξηροστομία, οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση (δεν έχει τεκμηριωθεί η συσχέτιση με το Lopresor)

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Πολύ σπάνια: ηπατίτιδα

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Σπάνιες: δερματικό εξάνθημα (με μορφή κνίδωσης, ψωρίασης και δυστροφικών λύσεων του δέρματος), πορφύρα, κνησμός, υπέρχρωση του δέρματος.

Πολύ σπάνιες: φωτοευαισθησία, αυξημένη εφίδρωση, αλωπεκία.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και μεσοθωρακίου

Συχνές: δύσπνοια από προσπάθεια ή αλλεργική αντίδραση.

Σπάνιες: βρογχόσπασμος, ακόμη και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό αποφρακτικής νόσου των

πνευμόνων.
Πολύ σπάνιες: ρινίτιδα.

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ σπάνιες: διαταραχές της libido, ανικανότητα, νόσος του Peyronie (δεν έχει τεκμηριωθεί η συσχέτιση με το Lopresor).

Οφθαλμικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: διαταραχές της όρασης (θολή όραση), ξηροφθαλμία και/ή ερυθρότητα του επιπεφυκότα

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Πολύ σπάνια: εμβοές και σε δόσεις που υπερβαίνουν τις συνιστώμενες, δυσκολίες στην ακοή (υποακοΐα και κώφωση).

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: θρομβοκυτοπενία

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Σπάνιες: μυϊκές κράμπες

Πολύ σπάνιες: αρθρίτιδα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνά: κόπωση

Έρευνες

Πολύ σπάνια: αύξηση του βάρους, διαταραχές των ηπατικών ενζύμων

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν καταγραφεί κατά τη χρήση του Lopresor μετά την έγκριση.

Συγχυτική κατάσταση, αύξηση των τριγλυκεριδίων στο αίμα και μείωση της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL). Επειδή αυτές οι αναφορές προέρχονται από έναν πληθυσμό μη καθορισμένου μεγέθους και υπόκεινται σε συγχυτικούς παράγοντες, δεν είναι δυνατό να καθοριστεί με βεβαιότητα η συχνότητά τους.

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

Δηλητηρίαση, που οφείλεται σε υπερδοσολογία του Lopresor μπορεί να οδηγήσει σε βαριά υπόταση, κολπική βραδυκαρδία, κολποκοιλιακό αποκλεισμό, καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιογενές shock, καρδιακή ανακοπή, βρογχόσπασμο, απώλεια συνείδησης (ή ακόμη και κώμα), ναυτία, έμετο και κνάνωση.

Ταυτόχρονη λήψη οινόπνευματος, αντιυπερτασικών, κινιδίνης ή βαρβιτουρικών επιδεινώνει τα κλινικά σημεία και τα συμπτώματα.

Οι πρώτες εκδηλώσεις υπερδοσολογίας αρχίζουν μέσα σε 20 λεπτά έως 2 ώρες μετά από τη λήψη του φαρμάκου.

Θεραπεία

Ασθενείς, που υποφέρουν από υπερδοσολογία ενός β-αναστολέα, πρέπει να νοσηλεύονται πάντα στο νοσοκομείο για να μπορούν να ελεγχθούν οι ζωτικές λειτουργίες.

Πρόκληση εμέτου ή πλύση του στομάχου.

Σε παρουσία βαριάς υπότασης, βραδυκαρδίας και επικείμενης καρδιακής ανεπάρκειας, χορηγήστε ένα β₁-διεγέρτη (π.χ. πρεναλτερόλη, ισοπρεναλίνη) ενδοφλέβια σε διαστήματα 2 - 5 λεπτών μέχρι να επιτευχθεί η επιθυμητή ενέργεια. Σε περίπτωση, που δεν είναι διαθέσιμος ένας β₁-διεγέρτης, χορηγήστε 0,5 – 2,0 mg θειικής ατροπίνης ενδοφλέβια για να αποκλεισθεί το πνευμονογαστρικό νεύρο.

Εάν δεν επιτευχθεί ικανοποιητική ανταπόκριση, παράγοντες, όπως η ντοπαμίνη, ντομπουταμίνη ή νοραδρεναλίνη μπορούν να χορηγηθούν.
Άλλα μέτρα: 1 - 5 (-10) mg γλυκογόνου.
Διαφλεβικός ενδοκαρδιακός βηματοδότης.
Για την καταπολέμηση του βρογχόσπασμου μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια ένας β₂-διεγέρτης (π.χ. σαλβουταμόλη) ή αμινοφυλλίνη.

Προσοχή! Επιβάλλεται η φύλαξη όλων των φαρμάκων μακριά από τα παιδιά.

Τηλέφωνο του "Κέντρου Δηλητηριάσεων": 210 7793777.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Καρδιοεκλεκτικός β-αναστολέας
Κωδικός ATC: C07A B02

Η τρυγική μετοπρολόλη, Di-[(±)-1-(isopropylamino)-3-[p-(2-methoxyethyl)phenoxy]-2-propanol] L(+)-tartrate (metoprolol tartrate), η δραστική ουσία του Lopresor, είναι ένας καρδιοεκλεκτικός β-αναστολέας, παράγωγο των αρυλοξυπροπανολαμινών, δηλ. δρα στους β₁-υποδοχείς, που είναι εγκατεστημένοι κύρια στην καρδιά σε χαμηλότερες δόσεις από αυτές, που χρειάζονται για να επηρεάσουν τους β₂-υποδοχείς, που είναι κύρια εγκατεστημένοι στους βρόγχους και στα περιφερικά αγγεία.

Η μετοπρολόλη δεν έχει σταθεροποιητική δράση στην κυτταρική μεμβράνη, ούτε ασκεί μερικά αγωνιστική δράση (δηλ. ενδογενή συμπαθητικομιμητική δράση). Η διεγερτική δράση των κατεχολαμινών στην καρδιά μειώνεται ή αναστέλλεται από τη μετοπρολόλη. Αυτό οδηγεί σε μείωση του καρδιακού ρυθμού, συσταλτικότητας του μυοκαρδίου και του όγκου παλμού. Η μετοπρολόλη μειώνει την αυξημένη αρτηριακή πίεση, τόσο στην όρθια, όσο και στην ύπτια θέση. Επίσης μειώνει την αύξηση της αρτηριακής πίεσης, που επιτελείται μετά από σωματικό και διανοητικό stress.

Η θεραπεία με μετοπρολόλη επιφέρει μία αρχική αύξηση της περιφερικής αγγειακής αντίστασης, που ομαλοποιείται κατά τη μακροχρόνια θεραπεία ή και μειώνεται ακόμη. Στη στηθάγχη η μετοπρολόλη μειώνει τη συχνότητα και τη βαρύτητα των προσβολών και αυξάνει τη σωματική ικανότητα για εργασία.

Σε περιπτώσεις υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας ή κοιλιακής μαρμαρυγής και σε παρουσία κοιλιακών εκτακτοσυστολών, η μετοπρολόλη έχει μία ρυθμιστική δράση στον καρδιακό ρυθμό. Η αντιαρρυθμική της δράση οφείλεται πρωταρχικά σε αναστολή του αυτοματισμού των κυττάρων του βηματοδότη και σε παράταση του χρόνου κοιλιοκοιλιακής αγωγιμότητας. Χάρη στη β-ανασταλτική δράση της, η μετοπρολόλη χρησιμοποιείται σαν συμπληρωματική αγωγή σε υπερθυρεοειδισμό.

Η μετοπρολόλη παρεμβαίνει λιγότερο στην αποδέσμευση ινσουλίνης και στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, από όσο οι μη εκλεκτικοί β-αναστολείς. Σε αντίθεση με τους μη εκλεκτικούς β-αναστολείς, η μετοπρολόλη καλύπτει μόνο μερικά τα συμπτώματα υπογλυκαιμίας στους διαβητικούς.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η τρυγική μετοπρολόλη απορροφάται πλήρως από το στόμα. Κατά κανόνα, πάνω από το 95% της από του στόματος χορηγούμενης δόσης μπορεί να ανεβρεθεί στα ούρα ως μετοπρολόλη ή ως μεταβολίτες της. Επιτυγχάνονται μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα μετά από 1,5 - 2 ώρες περίπου με κλασικές μορφές μετοπρολόλης και μετά από 4 - 5 ώρες περίπου με μορφές

βραδείας αποδέσμευσης.

Λόγω του εκτενούς μεταβολισμού πρώτης διόδου, περίπου μόνο το 50% μίας εφάπαξ δοσολογίας μετοπρολόλης χορηγούμενης από το στόμα φθάνει στη συστηματική κυκλοφορία. Σε επαναλαμβανόμενη χορήγηση, το ποσοστό της συστημακά διαθέσιμης δόσης είναι υψηλότερο από ό,τι μετά από μία εφάπαξ δόση και επίσης αυξάνει ανάλογα με τη δόση.

Η λήψη μαζί με τροφή μπορεί ν' αυξήσει τη συστηματική διαθεσιμότητα μίας εφάπαξ δόσης από το στόμα κατά περίπου 20 - 40%. Αν και η κατανομή της μετοπρολόλης στο πλάσμα έχει μεγάλη μεταξύ ατόμων διακύμανση, μπορεί να αναπαραχθεί μέσα στο ίδιο το άτομο αρκετά καλά.

Η μετοπρολόλη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ μέσω των ενζύμων του κυτοχρώματος P450. Ο οξειδωτικός μεταβολισμός της μετοπρολόλης είναι γενετικά ελεγχόμενος με μεγαλύτερη συνεισφορά της ισομορφής 2D6 (CYP2D6) του πολυμορφικού κυτοχρώματος P450. Υπάρχουν αξιοσημείωτες φυλετικές διαφορές στην επικράτηση των ατόμων με φαινότυπο πτωχού μεταβολισμού (PM). Το 7% περίπου των Καυκάσιων και λιγότερο από το 1% των Ανατολικών φυλών εμφανίζουν φαινότυπο πτωχού μεταβολισμού PM.

Τα άτομα με πτωχό μεταβολισμό στο CYP2D6 αρκετές φορές εμφανίζουν υψηλότερες συγκεντρώσεις μετοπρολόλης στο πλάσμα από ότι τα άτομα με εκτεταμένο μεταβολισμό με φυσιολογική δραστηριότητα του CYP2D6. Ωστόσο, ο εξαρτώμενος από το κυτόχρωμα P450 2D6 μεταβολισμός της μετοπρολόλης φαίνεται να έχει μικρή ή καμιά επίδραση στην ασφάλεια ή στην ανοχή του φαρμάκου.

Στην πλειονότητα των ατόμων, λιγότερο από 5% της δόσης απεκκρίνεται από τα ούρα σε αναλλοίωτη μορφή. Σε άτομα με φτωχή υδροξυλίωση μέχρι 30% μπορεί να απεκκριθεί αναλλοίωτο.

Ο χρόνος ημιζωής της αποβολής της μετοπρολόλης ανέρχεται κατά μέσο όρο σε περίπου 3,5 ώρες (όρια: 1 και 9 ώρες). Η συστηματική κάθαρση μίας ενδοφλέβιας δόσης είναι περίπου 1 λίτρο/λεπτό.

Η σύνδεση της μετοπρολόλης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 10%. Τα ηλικιωμένα άτομα δε δείχνουν σημαντικές μεταβολές στις συγκεντρώσεις μετοπρολόλης στο πλάσμα σε σύγκριση με νεαρά άτομα. Η μειωμένη νεφρική λειτουργία δεν ασκεί σχεδόν καμιά επίδραση στη βιοδιαθεσιμότητα της μετοπρολόλης ή στην απέκκρισή της. Η απέκκριση των μεταβολιτών, όμως, μειώνεται. Σημαντική συσσώρευση των μεταβολιτών παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ρυθμό διήθησης των σπειραματικών σωληναρίων περίπου 5 ml/min, αλλά η συσσώρευση αυτή δεν επηρεάζει την ανασταλτική επίδραση της μετοπρολόλης στους β-υποδοχείς.

Η κίρρωση του ήπατος μπορεί ν' αυξήσει τη βιοδιαθεσιμότητα της αναλλοίωτης μετοπρολόλης και να μειώσει τη συνολική της κάθαρση. Μετά από μία ενδοφλέβια δόση, ασθενείς με αναστόμωση της πυλαίας και της κάτω κοίλης φλέβας είχαν συστηματική κάθαρση μίας ενδοφλέβιας ένεσης περίπου 0,3 l/min. και τιμές στην περιοχή κάτω από την καμπύλη μέχρι 6 φορές υψηλότερες από ό,τι σε υγιή άτομα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση

Έχουν διεξαχθεί μελέτες μακράς διάρκειας σε ζώα για να αξιολογηθεί η πιθανότητα καρκινογένεσης.

Σε μελέτη μακράς διάρκειας σε αρουραίους, στους οποίους χορηγήθηκαν έως 800 mg/ημέρα σε τρεις διηρημένες δόσεις από το στόμα, δεν σημειώθηκε αύξηση στο σχηματισμό καλοηθών ή κακοηθών όγκων.

Οι μοναδικές ιστολογικές μεταβολές που σημειώθηκαν και μπορεί να σχετίζονται με το φάρμακο, ήταν αύξηση στην συγκέντρωση αφρωδών μακροφάγων στις πνευμονικές κυψελίδες και μια μικρή αύξηση σε χολικές υπερπλασίες.

Σε άλλη κλινική μελέτη διάρκειας 21 μηνών σε ποντίκια, στα οποία χορηγήθηκαν έως 750 mg/ημέρα σε τρεις δόσεις από το στόμα, δημιουργήθηκαν μικροί όγκοι συχνότερα στα πειραματόζωα που ελάμβαναν την υψηλότερη δόση απ' ό,τι στα πειραματόζωα ελέγχου. Δεν αυξήθηκαν οι κακοήθεις όγκοι.

Μεταλλαξιογένεση

Όλες οι μελέτες μεταλλαξιογένεσης που έγιναν ήταν αρνητικές.

Επίδραση στην γονιμότητα.

Δεν υπήρχαν ενδείξεις επίδρασης στη γονιμότητα σε μελέτη που έγινε σε αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκαν δόσεις 55,5 φορές μεγαλύτερες της υψηλότερης δόσης που χορηγείται στους ανθρώπους (450mg/ημέρα).

Μελέτες κατανομής σε ποντίκια επιβεβαιώνουν έκθεση του εμβρύου στο φάρμακο όταν χορηγείται σε έγκυα πειραματόζωα.

Αυτές οι μελέτες δεν έδειξαν να υπάρχουν επιπτώσεις στη γονιμότητα ή τερατογένεση.

Δεν έχουν γίνει επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Aerosil 200 (silicon dioxide colloidal), avicel PH 102 (Cellulose), magnesium stearate, sodium starch glycollate, cremophor RH 40 (glyceryl polyoxyethylene glycol stearate), hypromellose, talc, titanium dioxide (E 171).

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Να φυλάσσεται σε μέρος απρόσιτο στα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτιά που περιέχουν blisters PVC tristar των 40 δισκίων των 100 mg (blister 4 x 10 δισκία).

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Recordati Hellas Pharmaceuticals AE

Ζωοδόχου Πηγής 7,

152 31 Χαλάνδρι

Τηλέφωνο: 210 6773822

Fax: 210 6773874

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

44041/18-9-2009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

18-9-2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

4.5.2010