

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metoprolol VP, 50 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tabletka zawiera 50 mg metoprololu winianu (*Metoprololi tartras*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Tabletki białe, okrągłe, obustronnie płaskie, ze ściętymi krawędziami i linią podziału wytłoczoną po jednej stronie oraz oznakowaniem „M” nad linią i „50” pod linią.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dławica piersiowa

Nadciśnienie tętnicze

Czynnościowe zaburzenia krążenia o typie krążenia hiperkinetycznego

Tachyarytmie

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala się indywidualnie dla danego pacjenta.

Produkt należy przyjmować regularnie, w czasie lub bezpośrednio po posiłku.

Dławica piersiowa: przeciętnie 50 mg 2 lub 3 razy na dobę. W razie potrzeby dawkę należy zwiększyć.

Nadciśnienie tętnicze: zwykle 100–150 mg na dobę. Dawkę dobową można stosować jednorazowo (rano). Niekiedy wystarczająca jest dawka 50 do 100 mg na dobę.

Objawy krążenia hiperkinetycznego: zwykle 50 mg 1 lub 2 razy na dobę.

Tachyarytmia: 50 mg 2 lub 3 razy na dobę. W razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 200-300 mg na dobę.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na winian metoprololu, inne leki beta-adrenolityczne o podobnej budowie lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężka astma lub ciężkie stany bronchospastyczne w wywiadzie

Blok przedsionkowo-komorowy II i III stopnia

Wstrząs kardiogeny

Klinicznie istotna bradykardia zatokowa

Niewyrównana niewydolność mięśnia sercowego
Ciężka miażdżycza tętnic obwodowych
Niedociśnienie
Kwasica metaboliczna
Nieleczony guz chromochłonny nadnerczy
Zespół chorego węzła zatokowego
Zawał mięśnia sercowego przebiegający ze znaczną bradykardią, blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia, niedociśnieniem skurczowym (<100 mmHg) i (lub) ciężką niewydolnością mięśnia sercowego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Metoprolol, jako kardioselektywny lek beta-adrenolityczny, w mniejszym stopniu wpływa na czynność płuc, niż leki nieselektywnie blokujące receptory beta-adrenergiczne. Jednak podobnie jak w przypadku pozostałych leków beta-adrenolitycznych, stosowanie go w chorobie obturacyjnej płuc należy ograniczyć do przypadków, gdy jest to niezbędnie konieczne i w razie potrzeby rozpocząć dodatkowo podawanie leku beta₂-mimetycznego lub dostosować dawki leków używanych w leczeniu choroby obturacyjnej płuc.

U pacjentów przyjmujących leki beta-adrenolityczne reakcje anafilaktyczne wywołane przez inne leki mogą mieć szczególnie duże nasilenie oraz mogą być odporne na leczenie adrenaliną. Z tego powodu należy unikać stosowania produktu Metoprolol VP u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem anafilaksji.

Metoprolol może nasilać bradykardię oraz objawy zaburzeń krążenia obwodowego. Jeśli u pacjenta wystąpi nasilona bradykardia (częstość akcji serca <50 do 55 uderzeń na minutę), należy zmniejszyć dawki, albo stopniowo odstawić produkt leczniczy.

Należy unikać nagłego odstawiania metoprololu, szczególnie u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Gdy tylko to możliwe, odstawianie powinno być stopniowe i trwać około 10 dni. W ciągu ostatnich 6 dni należy stosować dawkę 25 mg. Podczas odstawiania należy szczególnie uważnie obserwować pacjenta, a w razie konieczności rozpocząć podawanie innego leku zastępującego metoprolol.

Przed podaniem metoprololu należy wyrównać niewydolność serca. U pacjentów z ograniczoną rezerwą sercową i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie należy rozważyć konieczność wprowadzenia dodatkowego leczenia, np. lekami moczopędnymi i (lub) glikozydami nasercowymi.

U pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia metoprolol należy stosować z ostrożnością, ponieważ hamuje przewodzenie przedsionkowo-komorowe.

Należy zachować ostrożność stosując metoprolol u pacjentów z cukrzycą, szczególnie przyjmujących insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe (patrz punkt 4.5). W przypadku cukrzycy chwiejnej i zależnej od insuliny konieczne może być dostosowanie dawek leków przeciwcukrzycowych. Pacjentów z cukrzycą należy poinformować, że metoprolol może maskować niektóre objawy hipoglikemii (np. hamować tachykardię).

Beta-adrenolityki mogą dodatkowo zwiększać ryzyko ciężkiej hipoglikemii, gdy są stosowane jednocześnie z pochodnymi sulfonilomocznika. Pacjentów z cukrzycą należy poinformować o konieczności uważnego kontrolowania stężenia glukozy we krwi (patrz Punkt 4.5).

Metoprolol może również maskować niektóre objawy tyreotoksykozy, dlatego stosując go u pacjentów z nadczynnością tarczycy (lub podejrzeniem tego stanu) należy zachować ostrożność i uważnie monitorować czynność serca i gruczołu tarczowego.

U pacjentów z leczonym guzem chromochłonnym, jednocześnie z metoprololem należy podawać lek blokujący receptory alfa-adrenergiczne.

U pacjentów przyjmujących leki blokujące receptory beta-adrenergiczne podanie adrenaliny może spowodować zwiększenie ciśnienia tętniczego oraz bradykardię (w przypadku leków selektywnie blokujących receptory beta₁ ryzyko to jest mniejsze, niż w przypadku nieselektywnych leków beta-adrenolitycznych).

Przed zabiegiem operacyjnym należy poinformować anestezjologa o tym, że pacjent zażywa metoprolol. Decyzję o kontynuacji leczenia lub odstawieniu leku należy podjąć indywidualnie u każdego pacjenta. Kontynuacja leczenia zmniejsza ryzyko wystąpienia arytmii w trakcie indukcji do znieczulenia oraz intubacji, jednak może zwiększać ryzyko niedociśnienia. Powoduje również konieczność zachowania ostrożności w trakcie stosowania niektórych leków znieczulających. U pacjentów przyjmujących leki beta-adrenolityczne należy stosować takie leki znieczulające, które wywierają możliwie niewielki efekt inotropowo-ujemny (halotan/podtlenek azotu). Aby zabezpieczyć pacjenta przed skutkami pobudzenia nerwu błędnego, można podać dożylnie atropinę. Decydując o odstawieniu metoprololu, leczenie należy przerwać co najmniej 24 godziny przed znieczuleniem.

U pacjentów z dławicą Prinzmetala leki beta-adrenolityczne mogą zwiększać liczbę oraz wydłużać czas trwania bólów dusznicowych. Leki selektywnie blokujące receptory beta₁-adrenergiczne (takie jak metoprolol) mogą być stosowane u takich pacjentów, jednak z zachowaniem maksymalnej ostrożności.

U pacjentów z łuszczycą w wywiadzie produkt metoprolol można stosować wyłącznie po uważnym rozważeniu korzyści i ryzyka związanego z leczeniem.

U pacjentów przyjmujących praktolol obserwowano zespół oczno-śluzówkowo-skórny. U pacjentów zażywających metoprolol nie obserwowano objawów pełnego zespołu oczno-śluzówkowo-skórnego, ale niektóre z nich jak suchość oczu, w pojedynczych wypadkach z wysypką skórną (zwykle objawy ustępowały po odstawieniu metoprololu). Z tego powodu pacjentów przyjmujących produkt Metoprolol VP należy uważnie obserwować poszukując objawów niepożądanego działania na oczy, a jeśli wystąpią, należy rozważyć odstawienie produktu.

U pacjentów ze znacznym zaburzeniem czynności wątroby konieczne może być zastosowanie mniejszych dawek, ponieważ metoprolol metabolizowany jest w wątrobie.

Z powodu możliwości wystąpienia bradykardii i hipotonii u noworodka, u kobiet w ciąży metoprolol należy odstawić co najmniej 48 godzin przed porodem.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkie, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Działanie metoprololu i innych leków przeciwnadciśnieniowych na ciśnienie tętnicze ma zwykle charakter addycyjny. Tego typu skojarzenia są często stosowane w celu uzyskania odpowiedniej kontroli ciśnienia tętniczego krwi. Należy jednak zachować ostrożność ze względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia.

Należy również zachować ostrożność przyjmując metoprolol jednocześnie z lekami blokującymi zwoje współczulne, innymi lekami beta-adrenolitycznymi (w tym również w postaci kropli do oczu) oraz inhibitorami MAO.

Klonidyna

W przypadku przerywania leczenia skojarzonego metoprololem i klonidyną, metoprolol należy odstawić kilka dni przed klonidyną, ponieważ u pacjentów leczonych lekami beta-adrenolitycznymi odstawienie klonidyny może spowodować znaczne nasilenie nadciśnienia.

Prazosyna

U pacjentów przyjmujących leki beta-adrenolityczne może dojść do nasilenia ostrego niedociśnienia ortostatycznego występującego niekiedy po podaniu pierwszej dawki prazosyny.

Antagoniści wapnia

Leki blokujące kanał wapniowy, takie jak werapamil czy diltiazem, mogą nasilać działanie metoprololu na ciśnienie tętnicze, częstość akcji serca, kurczliwość serca oraz przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Z powodu ryzyka zatrzymania krążenia, pacjentom przyjmującym metoprolol nie należy podawać dożylnie antagonistów wapnia z grupy pochodnych fenyloalkilaminy, a w przypadku podawania doustnego, pacjentów należy uważnie monitorować.

Inhibitory izoenzymu CYP2D6

Należy zachować ostrożność stosując jednocześnie z metoprololem leki będące silnymi inhibitorami izoenzymu CYP2D6 (leki przeciwdepresyjne jak fluoksetyna, paroksetyna czy bupropion, leki przeciwpyschotyczne jak tioridazyna, leki przeciwartmyczne jak propafenon, leki przeciwwirusowe jak rytonawir, leki przeciwhistaminowe jak difenhydramina, leki przeciwmalaryczne jak hydroksychlorochina czy chinidyna, leki przeciwgrzybicze jak terbinafina czy leki przeciwwrzodowe jak cymetydyna), ponieważ mogą one zwiększać stężenie metoprololu w surowicy.

Leki przeciwartmyczne klasy I i amiodaron

Amiodaron, propafenon oraz inne leki przeciwartmyczne należące do I klasy, takie jak chinidyna i dyzopiryamid, mogą nasilać działanie metoprololu na przewodzenie przedsionkowo-komorowe oraz częstość akcji serca.

Nitrogliceryna

Nitrogliceryna może nasilać działanie hipotensyjne metoprololu.

Glikozydy naparstnicy

Mogą nasilać działanie metoprololu na częstość akcji serca oraz czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

Leki sympatykomimetyczne

Metoprolol osłabia działanie sympatykomimetyków na receptory beta₁-adrenergiczne, jednak w dawkach terapeutycznych tylko w niewielkim stopniu wpływa na ich działanie na receptory beta₂-adrenergiczne, odpowiedzialne za rozszerzanie oskrzeli.

Insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe

Metoprolol może nasilać lub wydłużać hipoglikemię u pacjentów z cukrzycą przyjmujących insulinę, oraz osłabiać działanie hipoglikemizujące leków przeciwcukrzycowych z grupy pochodnych sulfonilomocznika. Mimo, że w przypadku metoprololu, który wybiórczo działa na receptory beta₁-adrenergiczne, ryzyko to jest mniejsze niż w przypadku nieselektywnych beta-adrenolityków, jednak pacjentów z cukrzycą przyjmujących metoprolol należy monitorować w celu zachowania prawidłowej kontroli glikemii (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie beta-adrenolityków z pochodnymi sulfonilomocznika może zwiększać ryzyko ciężkiej hipoglikemii (patrz Punkt 4.4).

Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, takich jak indometacyna, może osłabiać działanie przeciwnadciśnieniowe metoprololu.

Lidokaina

Metoprolol może zaburzać wydalanie lidokainy.

Leki stosowane do znieczulenia ogólnego

Niektóre wziewne leki służące do znieczulenia ogólnego mogą nasilać działanie kardiodepresyjne metoprololu.

Leki indukujące i hamujące enzymy wątrobowe

Leki indukujące enzymy wątrobowe (np. ryfampicyna) mogą zmniejszać, a leki hamujące enzymy wątrobowe (np. cymetydyna) zwiększać stężenie metoprololu w surowicy.

Alkohol

Metoprolol może zwiększać stężenie alkoholu w surowicy oraz spowalniać jego eliminację.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Metoprolol wywiera szkodliwe działanie farmakologiczne na przebieg ciąży lub rozwój płodu/norodka. Produktu Metoprolol VP nie wolno stosować w okresie ciąży i karmienia piersią, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Ilość metoprololu, jaką dziecko przyjmuje razem z mlekiem matki zażywającej metoprolol w dawkach terapeutycznych jest bardzo mała.

Beta-adrenolityki mogą powodować bradykardię u płodu i noworodka. Należy o tym pamiętać jeśli leki te stosowane są w ostatnim trymestrze ciąży i w okresie okołoporodowym.

Jeśli metoprolol stosowany jest u kobiety w ciąży lub kobiety karmiącej piersią, należy zwrócić szczególną uwagę na objawy spowodowane blokadą receptorów beta-adrenergicznych (bradykardia, hipoglikemia) u płodu, noworodka lub dziecka karmionego piersią. Należy stosować możliwie najmniejsze dawki, a co najmniej 2 do 3 dni przed porodem odstawić metoprolol, aby uniknąć nadmiernej kurczliwości macicy oraz wystąpienia działań niepożądanych u noworodka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Metoprolol wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób: 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 $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

bardzo rzadko - małopłytkowość.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

bardzo rzadko - zwiększenie masy ciała.

Zaburzenia psychiczne:

rzadko - depresja, zmniejszenie przytomności umysłu, senność lub bezsenność, koszmary nocne;
bardzo rzadko - zaburzenia osobowości, omamy.

Zaburzenia układu nerwowego:

często - zawroty lub bóle głowy;
rzadko - parestezje, kurcze mięśni.

Zaburzenia oka:

bardzo rzadko - zaburzenia widzenia, suchość i (lub) podrażnienie oczu.

Zaburzenia ucha i błędnika:

bardzo rzadko - dzwonięcie w uszach, utrata słuchu (po zastosowaniu dawek większych niż zalecane).

Zaburzenia serca:

często - bradykardia;
rzadko - niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca;
bardzo rzadko - zaburzenia przewodzenia w obrębie serca.

Zaburzenia naczyniowe:

często - niedociśnienie ortostatyczne (niekiedy z omdleniami);
rzadko - obrzęki, objaw Raynauda;
bardzo rzadko – zgorzel u pacjentów, u których już wcześniej występowały poważne nieprawidłowości krążenia obwodowego.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

często - duszność wysiłkowa;
rzadko - skurcz oskrzeli (może wystąpić u pacjentów bez obturacyjnej choroby płuc w wywiadzie);
bardzo rzadko - nieżyt nosa.

Zaburzenia żołądka i jelit:

często - nudności i wymioty, ból brzucha;
rzadko - biegunka lub zaparcie;
bardzo rzadko - uczucie suchości w jamie ustnej.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

częstość nieznana - zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

rzadko - wysypka skórna (w formie pokrzywki, łuszczycowatych i dystroficznych zmian skórnych);
bardzo rzadko - nadwrażliwość na światło, wypadanie włosów, nasilenie łuszczycy.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

bardzo rzadko - zapalenie stawów;
częstość nieznana - zwłóknienie pozaotrzewnowe.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

bardzo rzadko - zaburzenia libido i potencji;
częstość nieznana - choroba Peyroniego.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

często - zmęczenie;
bardzo rzadko – ból w okolicy przedsercowej, nadmierne pocenie się.

Badania diagnostyczne:

bardzo rzadko - nieprawidłowe wyniki badania aktywności enzymów wątrobowych.

Działania niepożądane nasilają się pod wpływem alkoholu.

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 krajowego systemu zgłaszania do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W razie przedawkowania metoprololu może wystąpić ciężkie niedociśnienie, bradykardia zatokowa, blok przedsionkowo-komorowy, niewydolność serca, wstrząs kardiogeny, zatrzymanie akcji serca, zaburzenia oddechowe, skurcz oskrzeli, zaburzenia przytomności, śpiączka, splątanie, drgawki, nudności, wymioty, sinica, hipoglikemia i niekiedy hiperkaliemia.

Pierwsze objawy przedawkowania pojawiają się od 20 minut do 2 godzin od przyjęcia zbyt dużej dawki leku i w przypadku znacznego przedawkowania mogą utrzymywać się przez kilka dni, mimo zmniejszającego się stężenia metoprololu we krwi.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

Przedawkowanie należy leczyć w warunkach szpitalnych - najczęściej konieczne jest leczenie w warunkach oddziału intensywnej opieki medycznej, ze stałym monitorowaniem czynności serca, parametrów biochemicznych krwi oraz prężności gazów we krwi, a w razie konieczności, z zastosowaniem sztucznej wentylacji i elektrostymulacji serca.

Nawet w przypadku niewielkiego przedawkowania przez okres około 4 godzin należy obserwować, czy u pacjenta nie wystąpią objawy przedawkowania.

Jeśli pacjent przyjął doustnie metoprolol w ilości mogącej potencjalnie zagrażać życiu, należy sprowokować wymioty, przeprowadzić płukanie żołądka (jeśli od przedawkowania upłynęło nie więcej, niż 4 godziny) i (lub) podać węgiel aktywny w celu usunięcia metoprololu z przewodu pokarmowego.

W farmakoterapii objawów przedawkowania stosuje się, jeśli to konieczne:

- atropinę (dożylnie) w przypadku znacznej bradykardii;
- leki beta-adrenomimetyczne, jak prenalterol czy izoprenalina (dożylnie) w przypadku bradykardii czy niedociśnienia (do przezwyciężenia blokady receptorów beta konieczne może być zastosowanie dużych dawek tych leków);
- dopaminę, dobutaminę lub noradrenalinę w celu utrzymania ciśnienia tętniczego krwi;
- glukagon w zwalczaniu niedociśnienia opornego na leczenie oraz niewydolności serca;
- diazepam w zwalczaniu drgawek;
- leki z grupy agonistów receptora beta₂-adrenergicznego lub aminofilinę w przypadku skurczu oskrzeli (podczas oraz po podaniu leku rozszerzającego oskrzela należy obserwować pacjenta, ponieważ mogą u niego wystąpić zaburzenia rytmu serca).

Metoprolol nie może być usunięty z organizmu w wyniku hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywne leki beta-adrenolityczne, kod ATC: C07AB02.

Metoprolol VP jest lekiem beta-adrenolitycznym, którego powinowactwo do receptorów β_1 (tj. receptorów biorących udział w przewodzeniu bodźców odpowiedzialnych za zwiększanie kurczliwości i częstości akcji serca, oraz uwalnianie wolnych kwasów tłuszczowych z tkanki tłuszczowej) jest większe, niż do receptorów β_2 (biorących udział głównie w skurczu oskrzeli i naczyń). Pozbawiony jest działania stabilizującego błonę komórkową i wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej.

Metoprolol ogranicza lub hamuje działanie amin katecholowych uwalnianych podczas wysiłku fizycznego lub stresu – zmniejsza nasilenie odruchowego zwiększenia częstości rytmu serca, rzutu serca, kurczliwości mięśnia sercowego i ciśnienia tętniczego wywołowanego gwałtownym zwiększeniem stężenia amin katecholowych. Reakcja na stres polegająca na rozszerzeniu łożyska naczyniowego pod wpływem adrenaliny uwolnionej z nadnerczy nie jest znoszona przez metoprolol. W dawkach leczniczych metoprolol ma dużo mniejszy wpływ na skurcz błony mięśniowej oskrzeli niż nieselektywne leki beta-adrenolityczne. Metoprolol może być stosowany jednocześnie z β_2 -mimetykami u pacjentów z astmą lub objawami przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Jego wpływ na uwalnianie insuliny i metabolizm węglowodanów jest mniejszy, niż nieselektywnych beta-adrenolityków, dlatego może być stosowany u pacjentów z cukrzycą. U pacjentów przyjmujących metoprolol reakcja układu krążenia na hipoglikemię (np. przyspieszenie czynności serca) jest mniej zaburzona, niż u pacjentów stosujących nieselektywne beta-adrenolityki. Szybciej dochodzi też do normalizacji stężenia glukozy w osoczu.

Metoprolol zmniejsza ciśnienie tętnicze zarówno w pozycji stojącej, leżącej, jak i podczas wykonywania wysiłku. Po rozpoczęciu stosowania metoprololu można zaobserwować krótkotrwałe zwiększenie oporu naczyń obwodowych, jednak w czasie długotrwałego leczenia całkowity opór naczyniowy się zmniejsza. Zmniejszenie ciśnienia tętniczego w czasie długotrwałego leczenia metoprololem zależy między innymi od zmniejszenia całkowitego oporu naczyniowego i od niezminionej wartości pojemności minutowej serca. U mężczyzn z umiarkowanym lub ciężkim nadciśnieniem tętniczym leczonych metoprololem zaobserwowano zmniejszenie ryzyka nagłego zgonu sercowego. Nie zaobserwowano zaburzeń elektrolitowych w czasie leczenia metoprololem.

U pacjentów z zaburzeniami rytmu z szybką czynnością serca, metoprolol hamuje pobudzenie układu współczulnego. Dzięki temu zmniejsza się automatyzm komórek układu przewodzącego serca i czas przewodzenia w układzie przewodzącym. Metoprolol zmniejsza ryzyko ponownego zawału mięśnia sercowego lub nagłego zgonu sercowego u pacjentów po zawale mięśnia sercowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Metoprolol dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego osiągając maksymalne stężenie we krwi 1,5–2 godziny od podania doustnego. Biodostępność po podaniu pojedynczej dawki wynosi około 50%, natomiast podczas dawkowania wielokrotnego wzrasta do około 70%. Obecność pokarmu zwiększa dostępność biologiczną leku.

Metoprolol jest metabolizowany w wątrobie, głównie przez izoenzym CYP2D6. Zidentyfikowano trzy główne metabolity - żaden z nich nie wykazuje klinicznie istotnego działania beta-adrenolitycznego.

Biologiczny okres półtrwania metoprololu wynosi średnio 3,5 godziny (waha się od 1-9 godzin). U osób o niskim poziomie metabolizmu metoprolol pozostaje w surowicy dłużej niż u osób o wysokim metabolizmie. Natomiast różnice wewnątrzosobnicze zarówno w zakresie wartości stężeń w surowicy, jak i czasu pozostawania w surowicy są niewielkie.

Około 5% podanej dawki wydalane jest w moczu w postaci niezminionej. Pozostała część dawki wydalana jest jako metabolity.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach metoprolol nie wywierał działania teratogennego, embriotoksycznego ani fetotoksycznego. Jednak leki beta-adrenolityczne zmniejszają perfuzję łożyskową, co może powodować śmierć płodu, poród niewczesny lub przedwczesny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia ziemniaczana
Powidon
Karboksymetyłskrobia sodowa (typ A)
Talk
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
30 szt. (2 blistry po 15 szt.)
40 szt. (2 blistry po 20 szt.)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMERY POZWOLENIAŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1411.

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 września 1990 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.05.2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

25.02.2026