

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Betaloc, 1 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1 mg metoprololu winianu (*Metoprololi tartras*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 3,54 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie częstoskurczów, szczególnie częstoskurczów nadkomorowych.
- Wczesne zastosowanie produktu Betaloc we wstrzyknięciu dożylnym u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego zmniejsza obszar zawału i ryzyko wystąpienia migotania komór. Zmniejszenie nasilenia bólu po zastosowaniu produktu, może zmniejszyć konieczność stosowania leków przeciwbólowych z grupy opioidów.
- Produkt Betaloc zastosowany w ostrym zawale mięśnia sercowego zmniejsza śmiertelność.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Leczenie częstoskurczów

Początkowo podaje się dożylnie 5 mg metoprololu z szybkością od 1 mg do 2 mg na minutę. Dawka ta może być powtarzana w 5-minutowych odstępach aż do uzyskania oczekiwanego skutku klinicznego. Całkowita dawka 10 mg do 15 mg jest zwykle wystarczająca. Dawki 20 mg i większe prawdopodobnie nie spowodują dodatkowej korzyści klinicznej.

Należy zachować szczególną ostrożność, jeżeli metoprolol jest podawany dożylnie pacjentom z ciśnieniem skurczowym mniejszym niż 100 mmHg. Podanie metoprololu może dodatkowo obniżyć ciśnienie tętnicze.

Zawał mięśnia sercowego

Betaloc we wstrzyknięciu dożylnym powinien być zastosowany jak najszybciej od wystąpienia objawów zawału mięśnia sercowego.

Leczenie należy rozpocząć na oddziale kardiologicznym lub podobnym, niezwłocznie po ustabilizowaniu stanu hemodynamicznego pacjenta od podania dożylnie dawki 5 mg. Następnie

należy podać 5 mg we wstrzyknięciach w bolusie, w odstępach co 2 minuty, maksymalnie do całkowitej dawki 15 mg, w zależności od stanu hemodynamicznego pacjenta (patrz punkty 4.3 i 4.4). U pacjentów, którzy tolerowali całkowitą dawkę dożylną (15 mg), po upływie 15 minut od podania ostatniej dawki dożylnie należy podać 50 mg metoprololu winianu doustnie i kontynuować podawanie dawki 50 mg winianu metoprololu doustnie co 6 godzin przez 2 doby. U pacjentów, którzy nie tolerowali pełnej dawki dożylniej (15 mg) produktu Betaloc, należy doustne leczenie rozpoczynać ostrożnie, od połowy zalecanej dawki doustnej.

Zalecana dawka podtrzymująca metoprololu winianu wynosi 100 mg dwa razy na dobę (rano i wieczorem) lub 200 mg metoprololu bursztynianu raz na dobę.

Po podaniu każdej dawki (5 mg) produktu Betaloc dożylnie, należy kontrolować ciśnienie tętnicze oraz częstość skurczów serca. Nie należy podawać kolejnej dawki produktu, jeżeli czynność serca jest wolniejsza niż 40/min, ciśnienie skurczowe jest mniejsze niż 90 mmHg i odstęp PQ jest dłuższy niż 0,26 s. Nie należy również podawać kolejnej dawki, jeżeli nastąpi zaostrenie duszności lub skóra pacjenta będzie spocona i zimna.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Z reguły nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z marskością wątroby, bo metoprolol wiąże się z białkami w małym stopniu (5-10%). Jeśli występują objawy bardzo ciężkich zaburzeń czynności wątroby (np. u pacjentów z zespolem wrotno-cieczym), należy rozważyć zmniejszenie dawki.

U pacjentów ze znaczącymi klinicznie zaburzeniami czynności wątroby może być konieczne zmniejszenie dawki produktu Betaloc.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Sposób podawania

Betaloc powinien być podawany przez personel mający doświadczenie w leczeniu tym produktem. Pacjent powinien mieć kontrolowane ciśnienie tętnicze i zapis EKG. Dostępne musi być wyposażenie i leki konieczne do resuscytacji pacjenta.

Dzieci i młodzież

Doświadczenia ze stosowaniem produktu Betaloc u dzieci są niewielkie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na metoprololu winian, inny β -adrenolityk lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Wstrząs kardiogeny.
- Zespół chorego węzła zatokowego (chyba że wszczepiony jest rozrusznik serca).
- Blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.
- Niewyrównana niewydolność serca (obrzęk płuc, niedokrwienie narządów lub niedociśnienie).
- Istotna klinicznie bradykardia zatokowa.
- Ciężkie zaburzenia krążenia w tętnicach obwodowych.
- Kwasica metaboliczna.
- Nieleczony guz chromochłonny nadnerczy.

- Podejrzanie świeżego 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 mmHg.
- Krótkotrwałe lub długotrwałe leczenie produktami leczniczymi o działaniu inotropowym, działającymi agonistycznie na receptory β -adrenergiczne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Chociaż kardioselektywne β -adrenolityki wywierają mniejszy wpływ na czynność płuc niż nieselektywne β -adrenolityki, u pacjentów z obturacyjnymi chorobami płuc należy unikać ich stosowania, chyba że są one konieczne ze względu na stan kliniczny pacjenta. U pacjentów z astmą oskrzelową lub innymi przewlekłymi obturacyjnymi chorobami płuc, jednocześnie z produktem Betaloc należy stosować leki rozszerzające oskrzela (np. terbutalinę). W niektórych przypadkach może być konieczne dostosowanie (zwiększenie) dawki β_2 -mimetyków podczas rozpoczynania leczenia metoprololem.

Metoprolol należy stosować ostrożnie u pacjentów z cukrzycą, zwłaszcza przyjmujących insulinę lub doustne leki hipoglikemizujące. Beta-adrenolityki, w tym metoprolol, mogą maskować niektóre ważne objawy ostrzegawcze hipoglikemii, takie jak tachykardia; inne objawy, takie jak zawroty głowy i pocenie się, mogą nie zmniejszać się znacząco, a pocenie może się nasilać.

Podczas leczenia metoprololem występuje ryzyko maskowania hipoglikemii lub zaburzenia metabolizmu węglowodanów. Ryzyko występowania każdego z tych działań może być większe w przypadku stosowania nieselektywnych beta-adrenolityków.

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

Bardzo rzadko mogą nasilić się, występujące wcześniej, zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (mogące prowadzić do bloku przedsionkowo-komorowego). Z powodu ujemnego wpływu na czas przewodzenia, u pacjentów z blokiem I stopnia należy zachować szczególną ostrożność.

W razie narastania bradykardii dawkę produktu należy zmniejszyć lub odstawić lek, stopniowo zmniejszając dawkę.

Produkt Betaloc jest przeciwwskazany w ciężkich zaburzeniach krążenia w tętnicach obwodowych (patrz punkt 4.3), może również nasilać łagodniejsze zaburzenia krążenia w tętnicach obwodowych.

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

Należy unikać nagłego przerywania doustnego leczenia β -adrenolitykami. Jeśli konieczne jest odstawienie leku, powinno się to odbywać stopniowo. Wielu pacjentów może odstawić lek po 14 dniach. Można to zrobić zmniejszając stopniowo dawkę dobową, aż do uzyskania dawki końcowej 25 mg na dobę (połowa tabletki o mocy 50 mg).

W trakcie odstawiania produktu pacjent powinien znajdować się pod ścisłą obserwacją. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Ryzyko zdarzeń wieńcowych, w tym nagłego zgonu, zwiększa się po zniesieniu β -blokady.

Produkt Betaloc może być stosowany u pacjentów ze stabilną niewydolnością serca. U pacjentów z niewydolnością serca w wywiadzie lub u pacjentów z niewielką rezerwą sercową należy rozważyć

włączenie leczenia glikozydami naparstnicy i (lub) lekami moczopędnymi. Stosując produkt Betaloc u pacjentów z niewielką rezerwą sercową, należy zachować szczególną ostrożność.

U pacjentów z niewydolnością serca należy leczyć stany dekompensacji, zarówno przed, jak i w trakcie leczenia metoprololem.

Beta-adrenolityki mogą zwiększać liczbę i wydłużać czas trwania napadów dławicowych u pacjentów z dławicą typu Prinzmetala, z powodu zależnego od receptorów alfa-adrenergicznych skurczu tętnic wieńcowych. Ponieważ Betaloc jest wybiórczym β_1 -adrenolitykiem, można rozważyć jego zastosowanie, ale należy zachować szczególną ostrożność.

Podobnie jak w przypadku wszystkich β -adrenolityków, przed zastosowaniem produktu u pacjentów z łuszczyką należy rozważyć korzyści i ryzyko związane z jego zastosowaniem.

Przed planowanym zabiegiem operacyjnym i podaniem znieczulenia ogólnego, należy poinformować lekarza anestezjologa o przyjmowaniu produktu Betaloc. Generalnie nie zaleca się przerywania leczenia β -adrenolitykami u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym. Jeśli zaprzestanie stosowania metoprololu jest konieczne, należy go całkowicie odstawić na co najmniej 48 godzin przed podaniem znieczulenia (jeśli jest to możliwe). Nie należy nagle rozpoczynać stosowania dużych dawek metoprololu u pacjentów poddawanych zabiegom niezwiązanym z sercem, ponieważ może to spowodować bradykardię, niedociśnienie lub udar mózgu, również zakończone zgonem, u pacjentów z czynnikami ryzyka ze strony układu sercowo-naczyniowego.

Leki β -adrenolityczne mogą zwiększać wrażliwość na alergeny i nasilać reakcję anafilaktyczną.

Jeśli ciśnienie skurczowe wynosi poniżej 100 mmHg, metoprolol można podawać dożylnie tylko z zachowaniem środków ostrożności, ponieważ podanie produktu taką drogą może spowodować ryzyko dalszego obniżenia ciśnienia (np. u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca).

U pacjentów z podejrzeniem lub stwierdzeniem zawału mięśnia sercowego, należy uważnie monitorować stan hemodynamiczny pacjenta po podaniu każdej z trzech 5 mg dawek dożylnych.

Nie należy podawać drugiej lub trzeciej dawki, jeżeli czynność serca jest wolniejsza niż 40/min, ciśnienie skurczowe jest mniejsze niż 90 mmHg, a odstęp PQ jest dłuższy niż 0,26 s lub gdy nastąpi zaostrzenie duszności albo skóra pacjenta będzie spocona lub zimna.

Ten produkt leczniczy zawiera 17,7 mg sodu w jednej 5 ml ampułce z roztworem do wstrzykiwań (1 ml zawiera 3,54 mg sodu), tj. mniej niż 1 mmol sodu (23 mg).

Produkt może być rozcieńczany 0,9% roztworem chlorku sodu lub mannitołem 150 mg/ml, glukozą 100 mg/ml, glukozą 50 mg/ml i roztworem Ringera – patrz punkt 6.6. Zawartość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika, powinna być brana pod uwagę w obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozcieńczalnika.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Metoprolol jest metabolizowany z udziałem izoenzymu CYP2D6 cytochromu P450. Produkty będące induktorami lub inhibitorami izoenzymu CYP2D6 mogą wpływać na stężenie metoprololu w osoczu. Induktory, np. ryfampicyna, mogą zmniejszać stężenie metoprololu, a inhibitory, np. cymetydyna, hydralazyna, alkohol - zwiększać. W przypadku rozpoczęcia leczenia tymi lekami, u pacjentów leczonych produktem Betaloc może być konieczna modyfikacja dawki produktu Betaloc.

Działanie hipotensyjne metoprololu i innych leków obniżających ciśnienie tętnicze jest zazwyczaj addytywne. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania innych leków przeciwnadciśnieniowych, a także leków, które mogą obniżać ciśnienie (np. trójpierścieniowe leki

przeciwdepresyjne, barbiturany, fenotiazyny). Jednakże zastosowanie leków przeciwnadciśnieniowych w skojarzeniu często ułatwia kontrolę ciśnienia tętniczego.

Metoprolol może nasilać ujemne działanie inotropowe i dromotropowe leków przeciwaritmicznych (z grupy chinidyny i amiodaronu).

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

Jeśli metoprolol jest stosowany jednocześnie z antagonistami wapnia, typu werapamilu i diltiazemu, może wystąpić nasilone ujemne działanie inotropowe i chronotropowe. U pacjentów leczonych β -adrenolitykami nie należy stosować dożylnie antagonistów wapnia z grupy werapamilu.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas jednoczesnego stosowania β -adrenolityków (w tym kropli do oczu), leków blokujących zwoje współczulne lub inhibitorów MAO.

Nie należy stosować metoprololu jednocześnie z pochodnymi kwasu barbiturowego.

Jeżeli zachodzi konieczność przerwania leczenia produktem Betaloc podawanym jednocześnie z klonidyną, należy zakończyć podawanie produktu Betaloc na kilka dni przed odstawieniem klonidyny.

Ponieważ β -adrenolityki mogą wpływać na krążenie obwodowe, podczas jednoczesnego stosowania innych leków o podobnym działaniu (np. ergotaminy) należy zachować szczególną ostrożność.

Metoprolol hamuje działanie sympatykomimetyków, pobudzających receptory β_1 i nieznacznie wpływa na działanie rozkurczające oskrzela β_2 -adrenomimetyków, podawanych w dawkach leczniczych.

Metoprolol może zaburzać wydalanie lidokainy.

Podobnie jak w przypadku innych beta-adrenolityków, jednoczesne stosowanie pochodnych dihydropirydyny, np. nifedypiny, może zwiększać ryzyko niedociśnienia, a u pacjentów z utajonymi zaburzeniami czynności serca może wystąpić niewydolność serca.

Metoprolol podawany jednocześnie z wziewnymi anestetykami może nasilać ich działanie hamujące czynność serca.

Jednoczesne stosowanie β -adrenolityków i indometacyny lub innych inhibitorów syntetazy prostaglandyn może powodować osłabienie działania przeciwnadciśnieniowego β -adrenolityków.

Zastosowanie adrenaliny u pacjentów leczonych β -adrenolitykami może spowodować podwyższenie ciśnienia tętniczego i bradykardię, jednakże u pacjentów leczonych wybiórczymi β_1 -adrenolitykami takie objawy występują rzadziej.

Leki przeciwcukrzycowe i insulina

Leki beta-adrenolityczne mogą zakłócać prawidłową odpowiedź hemodynamiczną organizmu na hipoglikemię. U pacjentów z cukrzycą stosujących insulinę, leczenie beta-adrenolitykami może spowodować nasilenie lub przedłużenie hipoglikemii. Konieczne może być regularne monitorowanie stężenia glukozy we krwi. Ponadto, jednoczesne stosowanie beta-adrenolityków z pochodnymi sulfonilomocznika może zwiększać ryzyko ciężkiej hipoglikemii (patrz Punkt 4.4).

U pacjentów otrzymujących leki beta-adrenolityczne może być konieczne dostosowanie dawkowania doustnych leków przeciwcukrzycowych (patrz Punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu Betaloc nie należy stosować u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią, chyba że korzyści wynikające z jego zastosowania są większe niż ryzyko dla płodu lub dziecka karmionego piersią.

Generalnie, leki β -adrenolityczne zmniejszają perfuzję łożyska, co może prowadzić do obumarcia płodu, niewczesnego lub przedwczesnego porodu. Dlatego też, zaleca się odpowiednie monitorowanie matki i płodu, gdy kobieta w ciąży jest leczona produktem Betaloc. Podobnie jak inne β -adrenolityki, metoprolol może wywoływać występowanie działań niepożądanych, przede wszystkim bradykardii i hipoglikemii u płodu, noworodków i dzieci karmionych piersią. U noworodków zwiększa się ryzyko wystąpienia zaburzeń pracy serca i płuc. Dotychczas metoprolol był stosowany (pod ścisłą kontrolą) u kobiet powyżej 20 tygodnia ciąży, z powodu nadciśnienia tętniczego wywołanego ciążą. Mimo że produkt przenika przez łożysko i znajduje się we krwi pępowinowej, nie zaobserwowano zaburzeń u płodu.

Karmienie piersią

Karmienie piersią nie jest zalecane. Ilość metoprololu spożywana z mlekiem matki prawdopodobnie nie wywiera znaczących skutków związanych z blokowaniem receptorów β u dziecka, jeżeli matka stosuje produkt w dawkach leczniczych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy sprawdzić, jaka jest indywidualna reakcja pacjenta po zażyciu produktu Betaloc, ponieważ u niektórych pacjentów mogą wystąpić zawroty głowy lub objawy zmęczenia zaburzające sprawność psychofizyczną.

4.8 Działania niepożądane

Metoprolol jest zwykle dobrze tolerowany i działania niepożądane są zwykle łagodne i przemijające. Wymienione poniżej działania niepożądane obserwowano w prowadzonych badaniach oraz w trakcie klinicznego stosowania metoprololu.

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 ($< 1/10\ 000$):

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze					zgorzel u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami krążenia obwodowego
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					małopłytkowość
Zaburzenia psychiczne			depresja, bezsenność, koszmary senne	nerwowość, stany lękowe	spłatanie, omamy
Zaburzenia układu nerwowego		zawroty głowy, ból głowy	zaburzenia koncentracji, senność, parestezja		amnezja / zaburzenia pamięci, zaburzenia smaku

Zaburzenia oka				zaburzenia widzenia, suchość i (lub) podrażnienie oczu, zapalenie spojówek	
Zaburzenia ucha i błędnika					szum uszny
Zaburzenia serca		bradykardia, kołatanie serca	nasilenie objawów niewydolności serca, wstrząs kardiogeny u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego*, blok I stopnia	zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego, zaburzenia rytmu serca, nasilenie istniejącego bloku przedsionkowo-komorowego	
Zaburzenia naczyniowe		zmiany ciśnienia tętniczego związane ze zmianą pozycji ciała (bardzo rzadko z omdleniem)		zespół Raynauda	zmniejszenie dystansu chromania przestankowego
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		duszność podczas wysiłku,	skurcz oskrzeli	zapalenie błony śluzowej nosa	
Zaburzenia żołądka i jelit		nudności, bóle brzucha, biegunka, zaparcie	wymioty	suchość błony śluzowej jamy ustnej	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych					zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			wysypka (w postaci pokrzywki podobnej do łuszczycy lub zmian dystroficznych skóry), nasilone pocenie	wypadanie włosów	nadwrażliwość na światło, zaostrenie łuszczycy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			kurcze mięśni		ból stawów
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				impotencja/ zaburzenia libido	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	zmęczenie	uczucie ziębnienia rąk i stóp	ból zamostkowy, obrzęk		
Badania laboratoryjne			zwiększenie masy ciała	zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, dodatnie miano przeciwciał przeciwjądrowych (niezwiązane z toczniem rumieniowatym układowym)	

* Większa częstość występowania o 0,4% w porównaniu z placebo, w badaniu z udziałem 46000 pacjentów z ostrym zawałem serca, gdzie częstość wystąpienia wstrząsu kardiogenego wyniosła 2,3% w grupie

przyjmującej metoprolol i 1,9% w grupie przyjmującej placebo, w podgrupie chorych z niskim indeksem ryzyka wstrząsu. Indeks ryzyka wstrząsu określono na podstawie bezwzględnego ryzyka wstrząsu u poszczególnych pacjentów w oparciu o wiek, płeć, czas opóźnienia, klasę Killipa, ciśnienie krwi, częstość akcji serca, nieprawidłowości w zapisie EKG oraz wcześniejszy wywiad dotyczący ciśnienia tętniczego. Grupa pacjentów z niskim współczynnikiem ryzyka wstrząsu odpowiada pacjentom, u których zaleca się stosowanie metoprololu ostrym zawałem mięśnia sercowego.

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 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

Objawy

Objawy przedawkowania mogą obejmować niedociśnienie tętnicze, niewydolność serca, bradykardię oraz bradyarytmię, zaburzenia przewodzenia serca i skurcz oskrzeli.

Leczenie

Leczenie należy zapewnić na oddziale, na którym można zastosować odpowiednie leczenie podtrzymujące, monitorowanie stanu pacjenta i nadzór nad pacjentem.

W celu leczenia bradykardii i zaburzeń przewodzenia stosuje się atropinę, leki pobudzające receptory adrenergiczne lub rozrusznik serca.

Niedociśnienie, ostrą niewydolność serca i wstrząs należy leczyć podając płyny zwiększające objętość wewnątrznaczyniową, glukagon we wstrzyknięciu (a następnie we wlewie dożylnym, jeśli jest to konieczne), podając dożylnie leki pobudzające receptory adrenergiczne, takie jak dobutamina, a w razie wystąpienia rozszerzenia naczyń krwionośnych należy dodatkowo podać α_1 -adrenomimetyki. Można także rozważyć dożylne podanie jonów wapnia.

Skurcz oskrzeli powinien ustąpić po zastosowaniu produktów leczniczych rozszerzających oskrzela.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wybiórcze beta-adrenolityki, kod ATC: C07AB02

Metoprolol jest wybiórczym β_1 -adrenolitykiem. Oznacza to, że blokuje on znajdujące się w sercu receptory β_1 dawce znacznie mniejszej niż wymagana do zablokowania receptorów β_2 w naczyniach obwodowych i oskrzelach.

Metoprolol ma niewielkie działanie stabilizujące błonę komórkową i nie pobudza receptorów β . Leki β -adrenolityczne wykazują ujemne działanie inotropowe i chronotropowe.

Metoprolol ogranicza lub hamuje działanie amin katecholowych na mięsień sercowy (uwalnianych podczas wysiłku fizycznego lub stresu). Oznacza to, że odruchowe zwiększenie częstości rytmu serca, pojemności minutowej serca, kurczliwości mięśnia sercowego i ciśnienia tętniczego spowodowane gwałtownym zwiększeniem stężenia amin katecholowych są zmniejszone przez metoprolol.

Reakcja na stres, polegająca na rozszerzeniu łożyska naczyniowego pod wpływem adrenaliny uwolnionej z nadnerczy, nie jest znoszona przez zastosowanie metoprololu. W dawkach leczniczych metoprolol ma dużo mniejszy wpływ na skurcz mięśniówki oskrzeli w porównaniu do nieselektywnych β -adrenolityków. Metoprolol może być stosowany równocześnie z β_2 -adrenomimetykami u pacjentów z astmą oskrzelową lub objawami przewlekłej choroby obturacyjnej płuc.

Metoprolol w mniejszym stopniu niż nieselektywne β -adrenolityki wpływa na uwalnianie insuliny i metabolizm węglowodanów. W związku z tym może być stosowany u pacjentów z cukrzycą.

Reakcja układu krążenia (np. przyspieszenie czynności serca) w przypadku wystąpienia hipoglikemii jest mniej nasilona u pacjentów zażywających metoprolol niż u pacjentów stosujących nieselektywne β -adrenolityki. Jednocześnie szybciej dochodzi do wyrównania stężenia glukozy w osoczu do wartości prawidłowych.

U pacjentów z częstoskurczem nadkomorowym lub migotaniem przedsionków metoprolol spowalnia czynność komór.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Po podaniu dożylnym metoprolol ulega szybkiej dystrybucji. Czas dystrybucji wynosi około 5 do 10 minut. W zakresie dawek terapeutycznych (od 5 mg do 20 mg) stężenie metoprololu w surowicy jest proporcjonalne do zastosowanej dawki. Metoprolol wiąże się z białkami osocza w 5 do 10%.

Metabolizm i eliminacja

Metoprolol jest metabolizowany w wątrobie, głównie przez izoenzym CYP2D6, i wydalany głównie w postaci metabolitów. Okres półtrwania wynosi średnio 3,5 godziny (od 1 godziny do 9 godzin). Zidentyfikowano trzy główne metabolity metoprololu, z których żaden nie wykazuje klinicznie istotnej aktywności β -adrenolitycznej. Szybkość metabolizmu jest zmienna osobniczo. U pacjentów z wolniejszym metabolizmem wątrobowym (około 10% populacji) dochodzi do zwiększenia stężenia metoprololu w osoczu i wolniejszej eliminacji jego metabolitów niż u pacjentów z szybszym metabolizmem wątrobowym. Jednak u poszczególnych pacjentów stężenie metoprololu w osoczu jest stabilne.

Wydolność nerek w niewielkim stopniu wpływa na okres półtrwania metoprololu. W związku z tym nie ma konieczności modyfikowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Z reguły nie ma konieczności modyfikowania dawki u pacjentów z marskością wątroby. Jeśli występują objawy bardzo ciężkich zaburzeń czynności wątroby (np. u pacjentów po operacji zespolenia wrotno-cieczego), należy rozważyć zmniejszenie dawki leku. Wiek pacjenta nie ma wpływu na farmakokinetykę metoprololu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych, które miałyby znaczenie kliniczne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek i woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu Betaloc, roztwór do wstrzykiwań, nie należy mieszać z dekstranem.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 ampulek po 5 ml. Ampułka z bezbarwnego szkła w tekturowym pudełku.

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

Produkt Betaloc jest roztworem gotowym do użycia.

Produkt Betaloc może być również mieszany z roztworami: 0,9% roztworem chlorku sodu, mannitolem 150 mg/ml, glukozą 100 mg/ml, glukozą 50 mg/ml, roztworem Ringera. W 1000 ml roztworu można rozcieńczyć maksymalnie 40 mg metoprololu.

Roztwory produktu Betaloc należy zużyć w ciągu 12 godzin od ich sporządzenia.

Nie należy mieszać produktu Betaloc z dekstranem.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.
Via Matteo Civitali 1
20148 Mediolan
Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/2335

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28-02-1987 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 01-07-2009 r.

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

07/2026