

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BETABLOK SR 200 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her bir tablet 200 mg metoprolol tartarat içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat.....3,60 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kontrollü salımlı tablet

Beyaz renkli, bikonveks, oval, iki yüzü çentikli, film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hipertansiyon

Angina pectoris

Supraventriküler taşikardi dahil olmak üzere kalp ritim bozuklukları

Miyokard enfarktüsünün akut döneminden sonra ani ölüm riski ve miyokard enfarktüslerinin tekrarlanma riskinin önlenmesi

Ventriküler ekstra-sistol ve atriyal fibrilasyonda ventriküler hızın azaltılması

Palpitasyonlu fonksiyonel kalp hastalıkları

Migren profilaksisi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Bradikardinin oluşmaması için dozaj hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır. Tabletler aç karnına alınmalıdır. Yemeklerle beraber alınması durumunda metoprololün biyoyararlanımı % 40 oranında artar.

Hipertansiyon:

Günlük doz 100-200 mg (1/2-1 tablet) olarak veya BETABLOK SR 200 mg'lık tek doz halinde uygulanabilir. Tablet günde tek doz olarak alınacak ise, sabah alınmalıdır. Eğer günde 200 mg (1 tablet) tatmin edici bir etki sağlamazsa, bu dozun artırılması veya diğer antihipertansif ajanlar, tercihen dihidropiridin sınıfı kalsiyum antagonistleri ve diüretikler ile birlikte kullanılması gerekebilir.

Angina pectoris:

Günlük doz 100-200 mg (1/2-1 tablet) olarak veya BETABLOK SR 200 mg'lık tek doz halinde uygulanabilir. Gerekli görülürse bu doz, daha da artırılabilir, ya da nitratlarla birlikte kullanılabilir.

Kalp aritmileri:

Önerilen doz günde (1 defada veya iki kısımda) 100-200 mg'dır. Gerekirse doz yükseltilebilir.

Miyokard infarktüsünden sonra profilaktik tedavi:

İdame tedavi olarak günde sabah ve akşam olmak üzere 100 mg veya tek doz olarak BETABLOK SR 200 mg verilebilir.

Palpitasyonlu fonksiyonel kalp hastalıkları:

Önerilen doz günde bir defa 100 mg'dır. Gereken durumlarda doz 200 mg'a yükseltilebilir.

Migren profilaksisi:

Önerilen doz günde bir defa 100-200 mg'dır.

Bu doz ikiye bölünerek, sabah ve akşam ya da 200 mg'lık BETABLOK SR Tablet kullanılarak sabahları bir defada alınabilir.

Uygulama şekli:

BETABLOK SR bir bardak su ile birlikte alınmalıdır. Tabletler (veya bölünmüş tablet parçaları) çiğnenmemeli ve ezilmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Eliminasyon hızı renal fonksiyonlardan önemli derecede etkilenmez. Bu nedenle böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

Karaciğer yetmezliği:

Genellikle BETABLOK SR; karaciğer sirozu olan hastalara, normal karaciğer fonksiyonu olan hastalarda kullanılan dozlarda verilmektedir. Ağır karaciğer fonksiyon yetmezliği belirtileri varsa (örneğin şant ameliyatı uygulanan hastalar) dozun azaltılması dikkate alınmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda metoprolol tedavisi ile ilgili deneyim sınırlıdır.

Geriatrik popülasyon:

Başlangıçta mümkün olan en düşük doz kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Kardiyojenik şok,
- Hasta sinüs sendromu,
- Klinik olarak ilişkili sinüs bradikardi,
- İkinci ya da üçüncü derecede atriyoventriküler blok,
- Unstabil dekompanse kalp yetmezliği olan hastalarda (pulmoner ödem, hipoperfüzyon veya hipotansiyon) ve beta reseptör agonistleri ile sürekli ya da intermittent inotropik tedavi olan hastalar,

- Semptomatik bradikardi veya hipotansiyon, kalp hızı dakikada 45'in altında, P-Q aralığı 0,24 saniyenin üzerinde, sistolik kan basıncı 100 mm Hg'nin altında olduğu sürece akut miyokard infarktüsü geçirdiğinden kuşkuilanılan hastalara metoprolol verilmemelidir.
- Kalp yetmezliği endikasyonları olması durumunda, sırtüstü yatar pozisyonda tekrarlanan kan basıncı ölçümü 100 mmHg'nin altında olan hastalar tedavi başlamadan önce yeniden değerlendirilmelidir.
- Gangren tehlikesinin söz konusu olduğu ciddi periferik vasküler hastalığı.
- Tedavi edilmeyen feokromositoma
- BETABLOK SR, bileşimindeki maddelerden herhangi birine ya da diğer β -blokörlere aşırı duyarlı hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Beta-blokör tedavisi gören hastalara intravenöz yoldan verapamil türü kalsiyum antagonistleri uygulanmamalıdır.

Metoprolol intermittent klodikasyon (kesik kesik topallama) gibi periferik arteriyal sirkülasyon bozukluğunun ağırlaşmasına neden olabilir. İleri derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda, metabolik asidoz ile birlikte görülen akut ciddi tabloda ve digital preparatları ile kombine tedavide dikkatli olunmalıdır.

BETABLOK SR beraberinde gelen bir tedavi olmaksızın gizli veya bilinen kalp yetersizliği olan hastalara verilmemelidir. Prinzmetal angina'sı olan hastalarda angina nöbet sayısı ve şiddeti, alfa reseptörler aracılığı ile oluşan koroner spazm nedeniyle artabilir. Bu nedenle, prinzmatal angina'sı olan hastalarda selektif olmayan beta blokörler kullanılmamalı, selektif beta-1 blokörler ise dikkatli kullanılmalıdır.

Bronşiyal astım ve diğer obstrüktif akciğer hastalığı olan hipertansif hastaların tedavisi sırasında ek olarak bir bronkodilatör tedavisi de uygulanmalıdır. Bu durumda beta-2 agonist dozunun yükseltilmesi gerekebilir.

Metoprolol ile tedavi esnasında, karbonhidrat metabolizmasının engellenmesi veya gizlenmiş hipoglisemi riski selektif olmayan beta-blokörlerden daha azdır.

Çok nadiren, önceden varlığı tespit edilen orta derecedeki AV-ileti bozukluğu ağırlaşabilir (muhtemelen AV blok).

Beta blokörler olası bir anaflaktik reaksiyonun tedavisini zorlaştırır. Normal dozda verilen adrenalin her zaman istenen terapötik etkiyi göstermez. Feokromasitoması olan bir hastaya BETABLOK SR tedavisi ile birlikte bir alfa blokör de verilmelidir.

Ameliyattan önce anesteziste, hastanın BETABLOK SR kullandığı bildirilmelidir. Ameliyata girecek hastalarda beta-blokör tedavisinin kesilmesi önerilmez. Metoprololün kesilmesi istendiği takdirde, bu mümkünse genel anesteziden en az 48 saat önce gerçekleştirilmelidir.

BETABLOK SR tedavisinin kesilmesi mümkün olduğu takdirde 2 hafta içerisinde kademeli olarak gerçekleştirilmelidir. Doz, son doz olarak 25 mg (50 mg'lık tabletin yarısı) olacak şekilde kademeli olarak azaltılmalıdır. Bu süreçte, β -blokör tedavisinin kesilme döneminde, özellikle iskemik kalp hastalığı olduğu bilinen hastalar yakından izlenmelidir. Beta-blokör tedavisinin kesilmesi sırasında, ani ölüm dahil koroner olayların riski artabilir

Beta-blokör tedavisi gören hastalarda anafilaktik şok daha ağır seyreder.

Bu tıbbi ürün yardımcı madde olarak laktoz monohidrat içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Metoprolol bir CYP2D6 substratıdır. CYP2D6 tarafından metabolize olan bileşikler örneğin, antiaritmikler, antihistaminikler, histamin-2-reseptör antagonistleri, antidepresanlar, antipsikotikler ve COX-2-inhibitörleri metoprololün plazma seviyelerini arttırabilir. CYP2D6'yı inhibe eden ilaçların, metoprolol plazma konsantrasyonu üzerinde etkisi olabilir. CYP2D6'yı inhibe eden ilaçlara örnekler kinidin, terbinafin, paroksetin, fluoksetin, sertralin, selekoksib, propafenon ve difenhidramindir. Bu ilaçlarla tedaviye başlandığında, BETABLOK SR ile tedavi edilen hastalarda BETABLOK SR dozu azaltılmalıdır.

BETABLOK SR aşağıda belirtilen ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır:

Barbitürik asit türevleri: Barbitüratlar (pentobarbital ile yapılan çalışma) enzim indüksiyonu ile metoprololün metabolizmasını hızlandırır.

Propafenon: Metoprolol ile tedavi edilen 4 hastaya propafenon verildiğinde, metoprololün plazma konsantrasyonu 2-5 katma çıkmış, 2 hastada metoprolole özgü yan etkiler ortaya çıkmıştır. Etkileşim 8 sağlıklı gönüllüde yapılan çalışma ile teyit edilmiştir. Propafenon ile etkileşim, propafenonun kinidine benzer şekilde, muhtemelen sitokrom P450 2D6 aracılığı ile metoprololün metabolizmasını inhibe etmesi şeklinde açıklanabilir. Propafenonun ayrıca beta blokör etkisi olması nedeniyle bu kombinasyonun uygulanması zordur.

Verapamil: Verapamilin beta blokör ilaçlarla (atenolol, propranolol ve pindolol) birlikte kullanılması bradikardi ve kan basıncının düşmesine yol açar. Kalsiyum antagonistleri ve beta blokörleri birlikte kullanıldığında, AV-ileti ve sinüs düğümü fonksiyonu üzerine aditif inhibitör etki gösterirler.

Aşağıda belirtilen kombinasyonlarda BETABLOK SR dozunun ayarlanması gerekebilir:

Amiodaron: Bir vaka raporunda amiodaron ile tedavi edilen hastalara metoprolol verildiğinde belirgin sinüs bradikardisi gelişebileceği bildirilmiştir. Amiodaronun yarılanma süresi çok uzun olduğundan (ortalama 50 gün) etkileşim, ilaç kesildikten sonra uzun müddet devam eder.

Antiarritmikler, sınıf I: Sınıf I antiarritmiklerin ve beta blokörlerin birlikte kullanılması, negatif inotropik etkilerinin aditif olması nedeniyle, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ciddi hemodinamik yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olur. Bu kombinasyon ayrıca "hasta sinüs sendromu"nda ve atriyoventriküler ileti bozukluğunda kullanılmamalıdır. Etkileşim disopiramid ile yapılan çalışma ile belgelenmiştir.

Steroid olmayan antienflamatuvar/antiromatizmal ilaçlar: NSAİİ-antiflojistik ilaçların, beta blokörlerin antihipertansif etkilerini azalttığı gösterilmiştir. Çalışma temel olarak indometazin ile yapılmıştır. Bu etkileşim muhtemelen sulindak ile görülmez. Diklofenak ile negatif etkileşim çalışması yapılmıştır.

Difenhidramin: Difenhidramin, hızlı hidroksilasyon olan bireylerde CYP 2D6 aracılığıyla metoprololün alfa-hidroksimetoprolole dönüşme klerensini azaltır (2.5 kat). Böylece metoprololün etkisi artar. Difenhidramin diğer CYP 2D6 substratlarının metabolizmasını inhibe edebilir.

Diltiazem: Kalsiyum antagonistleri ve beta blokörlerin birlikte kullanılması AV-ileti ve sinüs düğümü fonksiyonu üzerine aditif inhibitör etki gösterir. Diltiazem ile metoprolol birlikte kullanıldığında belirgin bradikardi görülmüştür (vaka raporları).

Epinefrin: 10 vaka raporunda, selektif olmayan beta blokör (pindolol ve propranolol dahil) kullanan hastalara epinefrin (adrenalin) verildiğinde ileri derecede hipertansiyon ve bradikardi olduğu bildirilmiştir. Bu gözlemler sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır. Ayrıca epinefrin içeren lokal anesteziklerin damar içine uygulanmasının da aynı etkileri gösterebileceği bildirilmiştir. Kardiyoselektif beta blokörler kullanıldığında risk daha azdır.

Fenilpropanolamin: Sağlıklı gönüllülerde fenilpropanolamin (norepinefrin) 50 mg tek doz uygulandığında diastolik kan basıncını patolojik değerlere yükseltebilir. Propranolol, fenilpropanolamin ile yükselen kan basıncını genellikle düşürür. Bununla birlikte, beta blokörler paradoksal olarak yüksek doz fenilpropanolamin alan hastalarda hipertansif reaksiyonları şiddetlendirebilir. Birkaç vakada, tek başına fenilpropanolamin kullanan hastalarda hipertansif kriz görüldüğü belirtilmiştir.

Kinidin: Kinidin, hidroksilasyonun hızlı olduğu bireylerde (İsveç'te %90'dan fazla) metoprololün metabolizmasını inhibe ederek plazma düzeyini ve dolayısıyla beta blokör etkisini artırır. Benzer etkileşim aynı enzimle (CYP P450 2D6) metabolize olan diğer beta blokörlerle de görülebilir.

Klonidin: Klonidinin ani kesilmesine bağlı hipertansif reaksiyon, beta blokörlerle birlikte kullanıldığında şiddetlenebilir. Klonidin ile birlikte tedaviye son verilirken, beta-blokör tedavisine klonidinden günler önce son verilmelidir.

Rifampisin: Rifampisin metoprololün metabolizmasını hızlandırarak plazma düzeyini düşürür.

Metoprolol ile birlikte, diğer beta-blokör ilaçları (göz damlaları gibi) ya da MAO inhibitörü kullanan hastalar yakından izlenmelidir.

İnhalasyon anesteziikleri, beta-blokör tedavisi gören hastalarda kardiyodepresan etkiyi güçlendirebilir.

Beta-blokör alan hastalarda, oral antidiyabetiklerin dozlarının ayarlanması gerekebilir. Eşzamanlı olarak simetidin veya hidralazin uygulandığında metoprololün plazma konsantrasyonu artabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Metoprololün pediyatrik kullanımını tavsiye etmek için yeterli çalışma yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3.). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Metoprolol gebelik dönemi içinde zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır.

Beta blokörler fetüste, yeni doğanda bradikardi gibi yan etkilere yol açabilir. Gebeliğin son üç ayında ve doğum esnasında kullanılırken bu konu göz önünde bulundurulmalıdır.

Planlı doğumdan 48-72 saat önce tedavi kademeli olarak kesilmelidir. Eğer bu mümkün değilse, yeni doğan doğumdan sonra 48-72 saat süresince beta blokaj belirtileri ve semptomları (örneğin kalp ve akciğer komplikasyonları) yönünden izlenmelidir.

Laktasyon dönemi

Metoprolol emzirme dönemi içinde zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır.

Bebğin anne sütü ile aldığı metoprolol miktarı, anne metoprolölü normal terapötik dozlarda kullandığı sürece, beta blokaj etki açısından ihmal edilebilir düzeydedir. Fakat emzirirken bebekler beta blokaj belirtileri açısından izlenmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan çalışmaları, intrauterin ölüm, gelişme geriliği ve erken doğumla ilişkili bir durum olan azalmış plasental kan perfüzyonunu göstermiştir. İnsanlardaki çalışmalarda düşük doğum tartısı bildirilmiştir. Ancak, son dönemdeki analizler β -blokörlerle gelişen negatif etki kavramını sorgulamaktadırlar. Metoprolol, tüm diğer β -blokörlerde olduğu gibi, yenidoğan ve emzirme dönemindeki bebekler üzerinde özellikle bradikardi ve hiperglisemi olmak üzere yan etkilere neden olabilmektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BETABLOK SR tedavisi sırasında sersemlik ve halsizlik görülebileceğinden araç ve makine kullanırken bu durum göz önünde tutulmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Yan etkiler genellikle doza bağlıdır ve hastaların yaklaşık % 10'unda gözlenir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları

Seyrek : Trombositopeni

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan : Depresyon, konsantrasyon bozuklukları, somnolans veya uykusuzluk, kabus görme

Seyrek : Sinirlilik, anksiyete, iktidarsızlık/seksüel bozukluk

Çok seyrek : Amnezi/hafıza zayıflığı, konfüzyon, halüsinasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın : Baş ağrısı, sersemlik, baş dönmesi

Yaygın olmayan : Uyku bozuklukları, parestezi

Seyrek :Kabus görme, depresyon, hafıza güçlüğü, konfüzyon, sinirlilik, anksiyete, halüsinasyon

Bilinmiyor : Konsantrasyon bozukluğu

Göz hastalıkları

Seyrek : Görme bozuklukları, gözlerde kuruluk ve/veya kızarıklık

Bilinmiyor : Konjonktivit benzeri semptomlar

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Seyrek : Kulak çınlaması

Kardiyak hastalıklar

Yaygın : Bradikardi, palpasyon

Yaygın olmayan :Kalp yetmezliği belirtilerinde geçici ağırlaşma, akut miyokard enfarktüsü hastalarda kardiyojenik şok*, göğüs ağrısı, birinci derece kalp bloğu

Seyrek : AV-ileti zamanında uzama, kalp aritmileri

Vasküler hastalıklar

Yaygın : Ekstremitelerde soğuma

Seyrek : Ödem, senkop

Bilinmiyor : Vasküler bozukluğu olan hastalarda gangren

Solunum, göğüs ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan :Nefes darlığı, bronşiyal astımı veya astmatik problemleri olan hastalarda bronkospazm

Bilinmiyor :Rinit

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın :Karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare ve kabızlık

Seyrek :Tat alma bozuklukları

Bilinmiyor :Ağız kuruluğu

Hepatobiliyer hastalıklar

Seyrek :Transaminazlarda artış

Bilinmiyor :Hepatit

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Seyrek: :Deride aşırı duyarlılık reaksiyonları, psoriasiste ağırlaşma, fotosensitivite reaksiyonları, aşırı terleme, saç dökülmesi

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Seyrek :Geri dönüşümlü libido bozuklukları

Kas iskelet ve bağ doku hastalıkları

Bilinmiyor :Artralji, kas krampları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın :Yorgunluk

Yaygın olmayan :Kilo artışı

*Plaseboya kıyasla görülme sıklığındaki % 0,4'lük artışın olduğu akut miyokard enfarktüsü olan 46000 hastanın katıldığı bir çalışmada; metoprolol grubunda kardiyojenik şokun görülme sıklığı % 2,3 iken, düşük şok riski indeksine sahip alt grup hastalardaki plasebo grubunda % 1,9'dur. Şok risk indeksi; yaş, cinsiyet, gecikme, Killip sınıfı, kan basıncı, kalp hızı, ECG abnormalitesi ve hipertansiyon öyküsünden kaynaklanan her hastadaki mutlak şok riskine dayanmıştır. Düşük şok risk indeksine sahip hasta grubu, metoprololün akut miyokard enfarktüsünde kullanılmasının önerildiği hastalara karşılık gelmektedir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı: Bir yetişkinde 7,5 g letal toksikasyona neden olmuştur. 5 yaşında bir çocukta 100 mg, gastrik lavajdan sonra hiçbir semptom göstermemiştir. Bir yetişkinde 1,4 g, 12 yaşında bir çocukta 450 mg orta derecede toksisiteye neden olmuştur. Bir yetişkinde 2,5 g ciddi toksisiteye, 7,5 g ise çok ciddi toksisiteye neden olmuştur.

Doz aşımı belirtileri: En önemlisi kardiyovasküler semptomlardır, fakat bazen özellikle çocuk ve genç yetişkinlerde merkezi sinir sistemi semptomları ve solunum depresyonu ön plana çıkabilir. Bradikardi, AV-blok I-III, QT-uzaması (istisnai durumlar), asistol, kan basıncının düşmesi, yetersiz periferik dolaşım, kalp yetmezliği, kardiyojenik şok, solunum depresyonu, apne görülebilir.

Diğer belirtiler: Yorgunluk, konfüzyon, bilinç kaybı, titreme, kas krampı, terleme artışı, parestezi, bronkospazm, bulantı, kusma, muhtemelen özofagus spazmı, hipoglisemi (özellikle çocuklarda) veya hiperglisemi, hiperkalemi, böbreklere etki ve geçici miyastenik sendrom görülebilir. Beraberinde alkol, antihipertansif, kinidin veya barbituratların alınması hastanın durumunu kötüleştirebilir. Doz aşımının ilk belirtileri ilaç alımından 20 dakika ila 2 saat sonra görülmektedir.

Tedavi: Gerekirse aktif kömür ile kusturma ya da mide lavajı uygulanmalıdır. Gastrik lavajdan önce vagal stimülasyon riskine karşı atropin (intravenöz yoldan; yetişkinlere 0.25-0.50 mg, çocuklara 10-20 mcg/kg) verilmelidir. Duruma göre entübasyon ve suni solunum uygulanır. Yeterli sıvı desteği, glukoz infüzyonu, ECG ile izleme yapılmalıdır, intravenöz yoldan 1.0 - 2.0 mg atropin (vagal stimülasyonu önlemek için) verilir, gerekirse tekrarlanabilir.

Miyokardiyal depresyonda; dobutamin veya dopamin infüzyonu ve 10-20 mL, 9 mg/mL kalsiyum glubiyonat verilir. İntravenöz yoldan bir dakikadan daha uzun sürede 50-150 mcg/kg glukagon verilir, daha sonra infüzyon şeklinde uygulanabilir. Amrinon da verilebilir. Bazı durumlarda epinefrin (adrenalin) eklenmesinin de yararlı olduğu görülmüştür. QRS kompleksinde genişleme ve aritmilerde sodyum (klorür veya bikarbonat şeklinde) infüzyonu uygulanır. Pacemaker gerekli olabilir. Kalp durması halinde uzun süre resusitasyon gerekli olabilir. Bronkospazma görüldüğünde, terbutalin (enjeksiyon veya inhalasyon şeklinde) verilebilir. Semptomatik tedavi uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Selektif beta reseptör blokör

ATC kodu: C07A B02

Metoprolol, beta-1 selektif beta blokördür. Kalpteki, beta-1 adrenerjik reseptörlerini, periferik damarlar ve bronşlardaki beta-2 adrenerjik reseptörlerini bloke etmek için gereken dozlardan çok daha düşük dozlarda beta-1 adrenerjik reseptörlerini bloke eder. Artan dozlarda beta-1 adrenerjik reseptörlere selektivitesi azalabilir.

Metoprololün beta adrenerjik reseptörlere agonist etkisi yoktur ve membran stimüle edici etkisi çok düşüktür. Beta blokörlerin negatif inotropik ve kronotropik etkileri vardır. Metoprolol tedavisi, fiziksel ve mental stres sırasında salgılanan katekolaminlerin etkisiyle ortaya çıkan kalp hızı, kalp debisi ve kan basıncı artışını azaltır. Adrenal bezlerden adrenalin salgısının yükselmesi ile birlikte görülen stres durumlarında, metoprolol normal fizyolojik vasküler dilatasyonu engellemez.

Metoprolol, terapötik dozlarda, bronş kasları üzerinde, selektif olmayan beta blokörlere göre daha az kontraksiyona neden olur. Metoprololün bu özelliği, bronşiyal astım ya da ilerlemiş obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda beta-2 adrenerjik reseptör agonistleri ile birlikte tedavi olanağı sağlar.

Metoprolol, insülin salgılanmasını ve karbonhidrat metabolizmasını, selektif olmayan beta blokörlere göre daha az etkiler, bu nedenlerle diabetes mellitus hastalarında da kullanılabilir. Metoprolol, selektif olmayan beta blokörlere göre hipoglisemideki taşikardi gibi kardiyovasküler yanıtları daha az etkiler ve kan şekerinin normal düzeye dönmesi daha hızlıdır.

BETABLOK SR, hipertansiyonlu hastalarda, hem ayakta hem de yatar durumda ve egzersiz sırasında kan basıncını 24 saatten daha uzun süre belirgin olarak düşürür. Metoprolol tedavisinin başlangıcında periferik vasküler direnç artışı görülebilir. Ancak uzun süreli tedavide, kan basıncının düşmesi, periferik vasküler direncin azalmasına ve kalp debisinin değişmemesine bağlı olabilir. Orta/ağır hipertansiyonu olan erkek hastalarda metoprolol ölüm riskini azaltır. Elektrolit dengesizliğine neden olmaz.

Metoprolol ile taşiaritmilerde sempatolitik aktivitenin artışına bağlı etkiler bloke edilerek pacemaker hücrelerde otomatizasyonun azalması ve ayrıca supraventriküler ileti zamanının uzaması ile kalp hızının düşmesi sağlanır.

Metoprolol, miyokard infarktüsünün tekrarlama riskini ve özellikle miyokard enfarktüsünden sonraki ani ölüm riskini azaltır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Metoprolol tartaratın biyoyararlanımı % 40-50'dir. Plazmadaki yarılanma ömrü 3-5 saattir. Maksimum beta-blokaj'a 1-2 saat sonra ulaşılır. Günde 100 mg'lık her uygulamadan sonra kalp hızı üzerindeki etki 12 saat sonra dahi görülmektedir. Kullanılan diğer konvansiyonel tabletler ile kıyaslandığında absorpsiyon fazı uzundur ve etki süresi da daha fazladır. Bu faktörler doz kullanımında rahatlık ve Beta-1 adrenerjik reseptör selektivitesinde artma sağlar.

Dağılım:

Metoprolol tartaratın uygulamalarında etken maddenin çözünürlüğü tatmin edicidir ve doruk plazma seviyelerinin azaldığı anlamını taşımaktadır.

Biyotransformasyon:

Metoprolol tartarat karaciğerde temelde CYP2D6 enzimi ile metabolize olur. Saptanan üç temel metabolitin klinik açıdan anlamlı bir beta-blokör etkisi yoktur.

Eliminasyon:

Verilen dozun yaklaşık % 5'i idrarla değişmemiş olarak, geri kalan kısmı metabolitleri şeklinde böbrekler yolu ile atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Metoprolol klinik açıdan geniş ölçüde test edilmiştir. İlgili bilgiler kısa ürün bilgisinin diğer bölümlerinde mevcuttur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Magnezyum stearat

Etil selüloz

Alüminyum silikat

Titanyum dioksit

Makrogol

Laktoz monohidrat

Hipromelloz

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, Al/PVC blisterde, 20 tablet.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İlko İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Veysel Karani Mah. Çolakoğlu Sok. No:10

34885 Sancaktepe /İstanbul

Tel : (0216) 564 80 00

Faks : (0216) 564 80 99

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2015/150

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.02.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ