KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
SANELOC 50 mg değiştirilmiş salımlı film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ
Etkin madde:
Her bir değiştirilmiş salımlı film kaplı tablet, 50 mg metoprolol tartarata eşdeğer 47.50 mg metoprolol süksinat içerir.
Yardımcı maddeler:
Sukroz 14.827 mg
Sodyum stearil fumarat 1.00 mg
Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Değiştirilmiş salımlı film kaplı tablet
Homojen, beyaz renkli, yuvarlak, bikonveks, tek tarafı çentikli film kaplı tablet. Çentik çizgisi yutmayı kolaylaştırmak amacıyla tabletin kırılmasına olanak sağlamak içindir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
Yetişkinler:
Hipertansiyon, angina pektoris, sol ventriküler sistolik fonksiyon bozukluğu ile birlikte görülen stabil semptomatik kronik kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsünün akut fazından sonra ani ölüm riski ve enfarktüs tekrarlanma riskinin önlenmesi, özellikle supraventriküler taşikardi dahil olmak üzere kalp ritim bozuklukları, ventriküler ekstrasistol ve atrial fibrilasyonda ventriküler hızın azaltılması, çarpıntı ile beraber fonksiyonel kalp bozuklukları ve migren proflaksisinde endikedir.

6-18 yaş arası çocuklar ve ergenler:
Hipertansiyon tedavisi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:
SANELOC değiştirilmiş salımlı film kaplı tabletlerin günde bir kez tercihen sabahları alınması önerilir. Gıdalarla birlikte alımı biyoyararlanımı etkilemez.
Bradikardiden kaçınmak için dozaj bireysel olarak ayarlanmalıdır. Aşağıdaki doz bilgileri kılavuz mahiyetindedir:

Hipertansiyon:
Günde 50-100 mg alınır. 100 mg'a cevap vermeyen hastalarda doz yükseltilebilir ya da diüretikler veya dihidropiridin sınıfı kalsiyum antagonistleri gibi diğer antihipertansif ajanlarla kombine edilebilir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXM0FyRG83ak1UZW56Q3NRZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Angina pektoris:
Günde 100-200 mg alınır. Eğer gerekirse, tedaviye nitratlar eklenebilir veya doz yükseltilir.
Stabil semptomatik kalp yetmezliğinde ADE inhibitörleri, diüretik ve dijital preparatlarına ilave tedavi olarak:
Hastalar son 6 hafta içinde akut yetmezlik olmaksızın stabil kronik kalp yetmezliğine ve esasen son 2 hafta içinde değişmemiş bazal tedaviye sahip olmalıdır.

Beta blokerler ile kalp yetmezliği tedavisi bazen semptomların geçici olarak kötüleşmesine neden olabilir. Bazı vakalarda, tedaviye devam etmek ya da dozu azaltmak ve diğer bazı vakalarda tedavinin kesilmesi gerekebilir. Şiddetli kalp yetmezliği (NYHA IV) olan hastalarda SANELOC ile tedaviye başlanması, sadece kalp yetmezliği konusunda uzman doktorlar tarafından gerçekleştirilmelidir (Bakınız 4.4.).

Stabil kalp yetmezliği olan hastalarda doz, fonksiyonel sınıf II:
İlk iki hafta için önerilen başlangıç dozu günde 25 mg'dır. İki haftadan sonra, doz günde 50 mg'a yükseltilebilir ve daha sonra her iki haftada bir doz iki katına çıkarılabilir. Uzun süreli tedavi için hedef doz günde 200 mg'dır.

Stabil kalp yetmezliği olan hastalarda doz, fonksiyonel sınıf III-IV:
Başlangıç dozu günde (25 mg tabletin yarısı) 12.5 mg'dır. Doz hastanın durumuna göre ayarlanmalı ve bazı hastalarda kalp yetmezliği semptomları kötüleşebileceği için doz arttırılırken hasta yakinen takip edilmelidir. 1-2 hafta sonra, doz günde 25 mg'a yükseltilebilir. Bu durumda, iki hafta daha geçtikten sonra, doz günde 50 mg'a yükseltilebilir. Daha yüksek dozu tolere edebilen hastalarda, maksimum doz günde 200 mg'a kadar iki haftada bir iki kat arttırılabilir.

Hipotansiyon ve/veya bradikardi durumunda, birlikte alınan ilaçların veya SANELOC dozunun azaltılması gerekebilir. Başlangıçta gözlenen hipotansiyon mutlaka kronik tedavide SANELOC dozunun tolere edilemediği anlamına gelmez, fakat koşullar stabilize edilene kadar doz artırılmamalıdır ve bu arada renal fonksiyonların kontrolünün arttırılması gerekebilir.

Kardiyak aritmiler:
Günde 100-200 mg. Gerekirse, doz yükseltilebilir.

Miyokard enfarktüsünden sonra profilaktik tedavi:
İdame dozu olarak, günde 200 mg doz

Çarpıntı eşlik eden fonksiyonel kalp bozuklukları:
Günde 100 mg. Gerekirse, doz yükseltilebilir.

Migren profilaksisi:
Günde 100-200 mg

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXM0FyRG83ak1UZW56Q3NRZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Uygulama şekli:
Değiştirilmiş salımlı film kaplı tabletler bölünerek alınabilir.
Tabletler çiğnenmemeli veya ezilmemelidir. Tabletler en az yarım bardak su ile birlikte yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek yetmezliği:
Eliminasyon hızı böbrek fonksiyonlarından önemsiz derecede etkilenir ve bu sebeple böbrek fonksiyonlarının bozulmuş olduğu durumlarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Karaciğer yetmezliği:
Genellikle karaciğer sirozu olan hastalara normal karaciğer fonksiyonuna sahip hastalar ile aynı dozda SANELOC verilir. Sadece, çok şiddetli karaciğer fonksiyonu bozukluğu belirtileri olduğunda (örn: şant ameliyatlı hastalar), doz azaltılması dikkate alınmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
Metoprolol süksinatın çocuk ve adolesanlarda hipertansiyon dışındaki endikasyonların tedavisinde güvenlilik ve etkililiği henüz belirlenmemiştir. Herhangi bir veri mevcut değildir. Mevcut tablet dozuna dayanarak, 6 yaşın üstündeki çocuklar için önerilen başlangıç dozu günlük 50 mg'ı geçmemek üzere 0,5 mg/kg'dır. 0,5 mg/kg dozuna yanıt vermeyen hastalarda doz, en fazla 2mg/kg'a yükseltilebilir. Çocuk ve adolesanlarda günlük 200 mg'ın üstündeki dozlar araştırılmamıştır.

6 yaşından küçük çocukların tedavisinde etkililik ve güvenlilik araştırılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:
Doz ayarlaması gerekmez.

4.3. Kontrendikasyonlar
- Kardiyojenik şok
- Hasta sinus sendromu (kalıcı kalp pili olmaması koşuluyla)
- İkinci ve üçüncü derece AV-blok
- Stabil olmayan, dekompanse kalp yetmezliği olan hastalarda (pulmoner ödem, hipoperfüzyon veya hipotansiyon), ve beta reseptör agonistleri ile sürekli veya aralıklı inotropik tedavi gören hastalarda kontrendikedir.
- Semptomatik bradikardi veya hipotansiyon. Akut miyokard enfarktüsü olduğu şüphelenilen hastalara, kalp hızı < 45 atım/dk, P-Q aralığı > 0.24 saniye veya sistolik kan basıncı < 100 mmHg olduğu sürece, 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 şiddetli periferik vasküler hastalığı.
- Ürünün etkin maddesine, 6.1.'de belirtilen herhangi bir bileşenine veya diğer beta bloklayıcılara karşı aşırı duyarlılık.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: KZW56Z3NRZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Beta blokerler ile tedavi edilen hastalara verapamil türü kalsiyum antagonistleri intravenöz uygulaması yapılmamalıdır.

Metoprolol, kesik kesik topallama gibi periferik arteriyel dolaşım bozukluğu semptomlarını alevlendirebilir. İleri derecede böbrek yetmezliğinde, metabolik asidoz ile birlikte görülen şiddetli akut ciddi tabloda, dijital preparatları ile kombine tedavide dikkatli olunmalıdır.

Prinzmental anjina'sı olan hastalarda, koroner damarların alfa reseptörler aracılığıyla oluşan kontraksiyonundan dolayı anjina ataklarının sıklığı ve büyüklüğü artabilir. Bu sebeple bu hastalarda non selektif beta blokerler kullanılmamalıdır. Beta 1 selektif blokerler dikkatli kullanılmalıdır.

Bronşiyal astım veya diğer kronik obstruktif akciğer hastalıklarında, eş zamanlı olarak yeterli bronkodilatör tedavi uygulanmalıdır. Beta 2 stimulanlarının dozunun arttırılması gerekebilir. Metoprolol ile tedavi sırasında, karbohidrat metabolizmasının engellenmesi veya hipogliseminin maskelenmesi riski non-selektif beta blokerlere göre daha azdır.

Çok nadiren, önceden varlığı tespit edilen orta derecede AV iletim bozukluğu ağırlaşabilir (muhtemelen AV bloğuna sebep olabilir).

Beta blokerler ile tedavi, anaflaktik reaksiyon tedavisini zorlaştırır. Normal dozda adrenalin tedavisi her zaman beklenen terapötik etkiyi doğurmaz. Feokromositoma hastasına SANELOC verildiğinde, bir alfa bloker ile tedavi önerilmelidir.

Ağır stabil semptomatik kalp yetmezliği (NYHA klas IV) hastaları ile yapılmış kontrollü klinik çalışmalardan elde edilen etkinlik/güvenlilik verileri sınırlıdır. Bu sebeple bu hastalarda kalp yetmezliğinin tedavisi, sadece bu alanda özel eğitim ve deneyime sahip doktorlar tarafından başlatılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2.).

Akut miyokard enfarktüsü ve stabil olmayan angina pektoris ile ilişkili semptomatik kalp yetmezliği olan hastalar, kalp yetmezliği endikasyonunun bulunduğu çalışmalara dahil edilmemiştir. Bu koşullarla ilişkili akut miyokard enfarktüsünün tedavisi için etkinlik/güvenlilik bu sebeple dokümante edilmemiştir. Stabil olmayan, kompanse edilemeyen kalp yetmezliğinde kullanımı kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3.).

Beta blokajın aniden kesilmesi, özellikle yüksek riskli hastalarda, hem kronik kalp yetmezliğini ağırlaştırabileceği hem de miyokard enfarktüsü ve ani ölüm riskini arttırabileceğinden tehlikelidir. Bu sebeple mümkünse SANELOC tedavisinin kesilmesi en az iki haftada bir her basamakta dozun yarıya indirilmesi ile kademeli olarak yapılmalı ve son doz olarak yarı dozu 25 mg olacak şekilde azaltılmalıdır. Son doz tedavi kesilmeden en az 4 gün önce alınmalıdır. Eğer semptomlar gözlenirse, daha yavaş bir ilaç kesme hızı önerilir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXM0FyRG83ak1UZW56Q3NRZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Ameliyat öncesinde anestezi uzmanı, hastanın SANELOC aldığına dair bilgilendirilmelidir. Ameliyat edilen hastalarda beta bloker tedavisinin kesilmesi önerilmemektedir. Kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalarda ölümcül sonuçlar da dahil olmak üzere bradikardi, hipotansiyon ve inme ile ilişkilendirildiğinden, kalp ameliyatı dışındaki cerrahi prosedürler uygulanan hastalara yüksek doz metoprololün akut uygulamasından kaçınılmalıdır.

Bu tıbbi ürün, sukroz ihtiva eder. Nadir kalıtımsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün, her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Metoprolol bir CYP2D6 substratıdır. 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, SANELOC ile tedavi edilen hastalarda SANELOC dozu azaltılmalıdır.

SANELOC ile tedavide aşağıdaki kombinasyonlardan kaçınılmalıdır:

Barbitürik asit türevleri: Barbitüratlar (pentobarbital için araştırılmış) enzim indüksiyonu ile metoprolol metabolizmasını hızlandırır.

Propafenon: Metoprolol ile tedavi edilen 4 hastaya propafenon uygulandığında, metoprolol plazma konsantrasyonları 2.5 kat artmış ve iki hastada metoprolole özgü yan etkiler ortaya çıkmıştır. Sekiz sağlıklı gönüllüde etkileşim doğrulanmıştır. Bu etkileşim, kinidine benzer şekilde propafenonun sitokrom P450 2D6 yoluyla metoprolol metabolizmasını inhibe etmesi ile açıklanabilir. Propafenon aynı zamanda beta-reseptör bloke edici özelliklere sahip olduğu için kombinasyonun uygulanması zordur.

Verapamil: Verapamilin beta reseptör bloke edici ilaçlarla (atenolol, propranolol ve pindolol) birlikte kullanılması bradikardiye ve kan basıncında düşmeye sebep olabilir. Verapamil ve beta blokerler AV-ileti ve sinüs düğümü fonksiyonu üzerinde aditif inhibitör etkiye sahiptir.

Aşağıda belirtilen kombinasyonlarda SANELOC dozunun ayarlanması gerekebilir:

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

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 12W56ZmxXNLFyRG83ak1UZW56Q3NRZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Antiaritmikler, sınıf I: Sınıf I antiaritmiklerin ve beta blokerlerin 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: NSAID-antiflojistik ilaçların, beta blokerlerin antihipertansif etkilerini azalttığı gösterilmiştir. Çalışma temel olarak indometazin ile yapılmıştır. Bu etkileşim muhtemelen sulindak ile görülmez. Diklofenak ile negatif etkileşim çalışması yapılmıştır.

Dijital glikozidler: Beta blokerler ile birlikte dijital glikozidler, atrioventriküler iletim süresini artırabilir ve bradikardiyi tetikleyebilir.

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

Diltiazem: Diltiazem ve beta blokerlerin 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 bloker (pindolol ve propranolol dahil) kullanan hastalara epinefrin (adrenalin) verildiğinde ileri derecede hipertansiyon ve bradikardi oluştuğu bildirilmiştir. Bu gözlemler sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır. Ayrıca epinefrin içeren lokal anesteziklerin damar içine uygulanmasının da aynı etkileri gösterebileceği bildirilmiştir. Kardiyoselektif beta blokerlerin kullanımı ile risk olasılığı daha azaltılabilir.

Fenilpropanolamin: Sağlıklı gönüllülerde fenilpropanolamin (norepinefrin) 50 mg tek doz uygulandığında diyastolik kan basıncını patolojik değerlere yükseltebilir. Propranolol, fenilpropanolamin ile yükselen kan basıncını genellikle düşürür. Bununla birlikte, beta blokerler paradoksal olarak yüksek doz fenilpropanolamin alan hastalarda hipertansif reaksiyonları şiddetlendirebilir. Birkaç vakada sadece fenilpropanolamin ile tedavi sırasında hipertansif krizler tanımlanmıştır.

Kinidin: Kinidin, hızlı hidroksilasyon olanlarda (İsveç'te %90 dan fazla) ile metoprololün metabolizmasını inhibe ederek plazma düzeyini ve dolayısıyla beta bloker etkisini belirgin derecede arttırır. Benzer etkileşim aynı enzimle (CYP2D6) metabolize olan diğer beta blokerlerle de görülebilir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXM0FyRG83ak1UZW56Q3NRZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

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

Rifampisin: Rifampisin metoprololün metabolizmasını hızlandırarak plazma düzeyini düşürür.

Metoprolol ile birlikte, diğer beta-bloker ilaçları (göz damlaları gibi) ya da MAO inhibitörü kullanan hastalar yakından izlenmelidir. İnhalasyon anestezikleri, beta-bloker tedavisi gören hastalarda kardiyodepresan etkiyi güçlendirebilir. Beta-bloker alan hastalarda, oral antidiyabetiklerin dozlarının ayarlanması gerekebilir. Eşzamanlı olarak simetidin veya hidralazin uygulandığında metaprololün plazma konsantrasyonu artabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrolü ile ilgili bulgular mevcut değildir.
Hamilelikte kullanımıyla ilgili detaylı bilgi Gebelik dönemi kısmında bulunmaktadır.

Gebelik dönemi
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.

Genel olarak beta blokerler büyüme geriliği, intrauterin ölüm, düşük ve erken doğum ile ilişkilendirilmiş plasental perfüzyonu azaltırlar. Bu nedenle metoprolol ile tedavi edilen hamile kadınlarda maternofetal gözlem yapılması önerilmektedir.

Metoprolol kullanımı gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Beta reseptör blokerleri fetus ve 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, annenin plazmasında bulunan miktarın yaklaşık üç katı olarak anne sütünde konsantre şekilde bulunmaktadır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: [illegible] Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Metoprolol emzirme dönemi içinde zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır. Bebeğin anne sütü ile aldığı metoprolol miktarı, anne metoprololü normal terapötik dozlarda kullandığı sürece, beta-blokaj etki açısından ihmal edilebilir düzeydedir. Fakat emzirirken bebekler beta blokaj belirtileri açısından izlenmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerine etkiler
SANELOC 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.
İstenmeyen etkiler, görülme sıklığı ve Sistem Organ Sınıfına göre sınıflandırılmıştır. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır:

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

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Seyrek: Trombositopeni

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın olmayan: Depresyon, somnolans veya uykusuzluk, kabus görme
Seyrek: Sinirlilik, anksiyete, amnezi/hafıza zayıflığı, konfüzyon, halüsinasyon
Bilinmiyor: Konsantrasyon bozukluğu

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş ağrısı, sersemlik, baş dönmesi
Yaygın olmayan: Uyku bozuklukları, parestezi

Göz hastalıkları
Seyrek: Görme bozuklukları, gözlerde kuruluk ve/veya kızarıklık
Bilinmiyor: Konjoktivit benzeri semptomlar

Kulak ve iç kulak hastalıkları
Seyrek: Kulak çınlaması

Kardiyak hastalıkları
Yaygın: Bradikardi, palpitasyon
Yaygın olmayan: Kalp yetmezliği belirtilerinde geçici ağırlaşma, akut miyokard enfarktüslü hastalarda kardiyojenik şok*, göğüs ağrısı, birinci derece kalp bloğu
Seyrek: AV-ileti zamanında uzama, kalp aritmileri

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXM0FyRG83ak1UZW56Q3NRZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Vasküler hastalıklar
Yaygın: Ekstremitelerde soğuma
Seyrek: Ödem, senkop
Bilinmiyor: Vasküler bozukluğu olan hastalarda gangren

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Yaygın: Fiziksel olarak aktif olunduğunda nefes darlığı
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
Yaygın olmayan: Deride aşırı duyarlılık reaksiyonları
Seyrek: Psoriasisde ağırlaşma, fotosensitivite reaksiyonları, aşırı terleme, saç dökülmesi

Üreme sistemi ve meme hastalıkları
Seyrek: Geri dönüşümlü libido bozuklukları

Kas, iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları
Bilinmiyor: Artralji, kas krampları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Çok yaygın: Yorgunluk
Yaygın olmayan: Kilo artışı, ödem

*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 placebo grubunda % 1.9'dur. Şok risk indeksi; yaş, cinsiyet, gecikme, Killip sınıfı, kan basıncı, kalp hızı, ECG anormalitesi 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.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXM0FyRG83ak1UZW56Q3NRZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

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
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 aşımında en önemli belirtiler 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 sendromdur. Beraberinde alkol, antihipertansif, kinidin veya barbituratların alınması hastanın durumunu kötüleştirebilir. Doz aşımının ilk belirtileri ilaç alımından 20 dakika ila 2 saat sonra görülmektedir.

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.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXM0FyRG83ak1UZW56Q3NRZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Selektif beta-reseptör blokeri
ATC kodu: C07A B02

Metoprolol, β_1-selektif beta-blokerdir, kalpteki $beta_1$ reseptörlerini, periferik damarlar ve bronşlardaki $beta_2$ reseptörlerini bloke etmek için gereken dozlardan daha düşük dozlarda bloke eder. Metoprololün selektivitesi doza bağlıdır, ancak pik plazma konsantrasyonlarına, tabletlere göre daha düşük dozlarla ulaşıldığından SANELOC dozaj formu ile daha yüksek β_1 selektivitesi sağlanır.

Metoprololün beta stimule edici etkisi yoktur ve membran stimule edici etkisi çok düşüktür. Beta reseptör blokerlerin 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 blokerlere göre daha az kontraksiyona neden olur. Metoprololün bu özelliği, bronşiyal astım ya da ilerlemiş obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda β_2-agonistleri ile birlikte tedavi olanağı sağlar.

Metoprolol, insülin salgılanmasını ve karbonhidrat metabolizmasını, selektif olmayan beta blokerlere göre daha az etkiler, bu nedenlerle diabetes mellitus hastalarında da kullanılabilir.

Metoprolol, selektif olmayan beta blokerlere göre hipoglisemideki taşikardi gibi, kardiyovasküler yanıtları daha az etkiler ve kan şekerinin normal düzeye dönmesi daha hızlıdır.

SANELOC, 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 direnç artışı görülebilir. Ancak uzun süreli tedavide, kan basıncının düşmesi, periferik direncin azalmasına ve kalp debisinin değişmemesine bağlı olabilir. Orta/ağır hipertansiyonu olan erkek hastalarda metoprolol ölüm riskini azaltır. Elektrolit dengesizliğine neden olmaz.

Pediyatrik Popülasyon
Esansiyel hipertansiyonu olan 6 ve 16 yaş arasındaki 144 hastayla yapılan dört haftalık bir çalışmada, 1 ve 2 mg / kg dozunda metaprolol süksinat, plasebo-düzeltilmiş sistolik kan basıncını 4-6 mm Hg düşürdü. Diastolik kan basıncı daha yüksek doz için 5mmHg plasebo-düzeltilmiş düşüş ve 0.2, 1 ve 2 mg/kg için doza bağlı düşüş göstermiştir. Tanner ölçeği (ergenlik dönemi fiziksel gelişimi), ırk veya yaşlar arasında farkedilebilen farklar yoktur.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXM0FyRG83ak1UZW56Q3NRZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Metoprolol orta dereceli/şiddetli hipertansiyonu olan erkeklerde kardiyovasküler sebepli ölüm riskini azaltır. Elektrolit dengesinde bir bozulmaya yol açmamaktadır.

Kronik kalp yetmezliğindeki etkileri: Ejeksiyon fraksiyonu azalmış (≤0.40) ve kalp yetmezliği (NYHA II-IV) olan 3991 hasta üzerinde yapılan MERIT-Kalp Yetmezliği Çalışmasında, metoprololün yaşama şansını arttırdığı ve hastaneye yatırılma sayısında azalma sağladığı bildirilmiştir. Uzun süreli tedavide semptomlarda genel bir iyileşme görülmüştür. (NYHA fonksiyonel sınıfı ve Genel Tedavi Değerlendirme Puanı).

Ayrıca metoprolol tedavisinin ejeksiyon fraksiyonunu arttırdığı ve sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu hacimlerini azalttığı gösterilmiştir.

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 enfarktüsünün tekrarlama riskini ve özellikle miyokard enfaktüsünden sonraki ani ölüm riskini azaltır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

SANELOC'nın biyoyararlanımı %30-40'dır. Plazma yarılanma ömrü 3-5 saattir. Oral uygulama sonrası emilim tamamlanır ve madde tüm gastrointestinal kanal boyunca ve kolonda absorbe olur.

Dağılım:

SANELOC değiştirilmiş salımlı film kaplı tabletler, her biri ayrı bir depo ünite olan metoprolol süksinat mikrokapsüllenmiş çekirdeklerden oluşmuştur. Her çekirdek, ilacın salım hızını kontrol eden polimerik bir membran ile kaplanmıştır. Oral yoldan alınan tablet, sıvı ile temas ettiği gastrointestinal kanalın geniş yüzeyinden hızla dağılarak yayılır. Metoprololün salım hızı çevredeki sıvının pH'sinden etkilenmez ve yaklaşık 20 saat boyunca aralıksız devam eder. Dozaj formu 24 saat boyunca düzgün bir plazma konsantrasyonu ve etki süresi sağlar.

Biyotransformasyon:

Metoprolol karaciğerde temelde CYP2D6 enzimi ile metabolize olur. Üç temel metaboliti vardır, ancak bunlardan hiçbirinin klinik açıdan anlamlı bir beta bloker etkisi yoktur.

Eliminasyon:

Metoprololün yaklaşık %5'i değişmemiş olarak idrarla, geri kalanı ise metabolitleri şeklinde atılır.

Doğrulsallık ve doğrusal olmayan durum:

Çocuklarda ve genç erişkinlerde (6-17 yaş) metoprololün farmakokinetiği yetişkinlere benzer. Oral olarak verilen metoprolol klirensi (CL/F), vücut ağırlığı ile doğrusal bir ilişkide artmıştır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: ZW56ZNKXMCRYPC0AKLSZW56ZNQ, URL: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Metoprolol klinik açıdan çok geniş kapsamlı test edilmiştir. İlgili bilgiler Kısa Ürün Bilgisinin diğer bölümlerinde mevcuttur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Mısır nişastası
Sukroz
Kolloidal silikon dioksit
Hipromelloz
Etil selüloz N50
Polietilen glikol 6000
Talk
Magnezyum stearat
Mikrokristalin selüloz (Avicel PH 102)
Mikrokristalin selüloz (Avicel PH 200)
Lubritab
Sodyum Stearil Fumarat
Titanyum dioksit
Polivinilpirolidon K30

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
Kutu içerisinde, Al/PVC/PVDC blister ambalajlarda, 20 veya 30 tablet.

6.6. Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sandoz İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Suryapı & Akel İş Merkezi,
Rüzgarlıbahçe Mah. Şehit Sinan
Eroğlu Cad. Suryapı & Akel İş
Merkezi No:6 Kavacık 34805
Beykoz-İstanbul

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXM0FyRG83ak1UZW56Q3NRZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

8. RUHSAT NUMARASI

2023/470

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.11.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXM0FyRG83ak1UZW56Q3NRZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys