

Souhrn údajů o přípravku

1. Název přípravku

VASOCARDIN 50
VASOCARDIN 100
tablety
(metoprololi tartras)

2. Kvalitativní a kvantitativní složení

metoprololi tartras 50 mg v 1 tabletě
metoprololi tartras 100 mg v 1 tabletě

Pomocné látky : monohydrát laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. Léková forma

tableta

popis přípravku: VASOCARDIN 50 - bílé až slabě krémové, mramorované, ploché tablety s půlicí rýhou
VASOCARDIN 100 - bílé až slabě krémové, mramorované, ploché tablety s půlicí rýhou

Tablety lze dělit na dvě stejné poloviny.

4. Klinické údaje

4.1. Terapeutické indikace

- mírná a středně těžká esenciální hypertenze,
- angina pectoris,
- ischemická choroba srdeční po překonaném infarktu myokardu,
- některé supraventrikulární a ventrikulární tachyarytmie,
- hyperthyreóza,
- prevence migrény.

Přípravek je určen k léčbě dospělých pacientů.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování pro dospělé:

- Léčba **hypertenze** se začíná dávkou 100 mg metoprololu denně ve dvou dílčích dávkách. Tato dávka se může zvýšit během léčby každý další týden o 100 mg denně až do dosažení požadovaného účinku. Maximální dávka 200 mg 2-krát denně by neměla být překročena. Většina pacientů příznivě reaguje již po podání 100-200 mg přípravku ve dvou dílčích dávkách.
- Léčba **arytmie** se zahajuje dávkou 50 mg 2-krát denně. Obvykle se vystačí s denní dávkou do 200 mg.
- Při profylaxi **anginy pectoris** se podává 50 až 100 mg 2-krát denně. Dávka může být zvýšena maximálně na 100 mg 2-krát denně.
- Při **sekundární prevenci akutního infarktu myokardu** se obvykle užívá dávka 50 až 100 mg 2-krát denně.
- Při **hyperthyreóze** se běžně podává 50 mg 2-krát denně. Dávku možno zvyšovat až do dosažení maximální denní dávky.
- Při profylaxi **migrény** se podává 100-200 mg denně ve dvou dílčích dávkách.
- U **starých lidí** nutno dávku přísně individualizovat vzhledem k možné bradykardii nebo k výraznému snížení krevního tlaku.
- Při těžkém poškození jater nutno redukovat dávku podle stupně metabolických změn.

Dávkování u dětí

Pro nedostatečné klinické zkušenosti s podáváním přípravku dětem nedoporučujeme přípravek podávat.

Způsob užití

Tablety se užívají ve stejnou dobu, nejlépe během jídla a zapijí se troškou tekutiny.

4.3. Kontraindikace

Přípravek nelze užívat při:

- přecitlivělosti na účinnou látku nebo pomocné látky obsažené v přípravku,
- léčbě verapamilem (hlavně i.v.) - riziko asystolie,
- atrio-ventrikulární blokáde II. a III. stupně,
- sick sinus syndromu,
- sinoatriálním bloku
- nedostatečně kompenzované srdeční insuficienci,
- významné bradykardii před zahájením léčby,
- těžké poruše periferního prokrvení spojené s bolestmi nebo trofickými změnami,
- hypotenzi
- kardiogenním šoku
- metabolické acidóze
- těžké formě astma bronchiale nebo chronické obstrukční bronchopulmonální chorobě
- neléčeném feochromocytomu.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Při chronické obstrukční chorobě může metoprolol přivodit zvýšený odpor v dýchacích cestách (hlavně u dávek nad 200 mg). Pacienti s bronchospastickými chorobami by neměli dostávat β -blokátory. Vzhledem k relativní beta-1 selektivitě, může být metoprolol použit s opatrností u pacientů s lehčí formou astma bronchiale nebo chronickou obstrukční chorobou bronchopulmonální, pokud nereagují na jiná antihypertenziva nebo je nesnášejí.

Jelikož beta-1 selektivita není absolutní, měla by se zároveň podávat beta-2 stimulans a nejnižší možné dávky metoprololu (do 200 mg). Dojde-li k dušnosti nebo bronchospazmu, nutno aplikovat beta-2 stimulans a léčbu ukončit.

- Při diabetu nutno optimálně upravit antidiabetickou léčbu a upozornit diabetika na možnost maskování hypoglykémie, projevující se pouze zvýšeným pocením.
- Dávky nad 200 mg denně způsobují ztrátu kardioselektivity.
- Metoprolol se vysazuje během jednoho až dvou týdnů postupným snižováním denní dávky. V opačném případě může dojít k náhlému zhoršení onemocnění, kvůli kterému se přípravek užíval (tzv. rebound fenomén).
- O léčbě metoprololem by měl být informován anesteziolog před operačním výkonem, aby zvolil anestetikum s nejmenšími projevy negativní inotropie.
- Při feochromocytomu je možné metoprolol použít až po zahájení léčby alfa- blokátorem.
- Zvýšené opatrnosti je třeba u pacientů s Prinzmetalovou anginou pectris a se síňnkomorovým blokem I.stupně.
- Jako ostatní betablokátory může metoprolol zvýšit citlivost na alergeny a zhoršit projevy anafylaktických reakcí.Reakce na obvyklé dávky adrenalinu, užívané v léčbě alergických reakcí může být snížena.Při podávání metoprololu pacientům s anamnézou alergických reakcí je třeba zvýšené opatrnosti.
- Zvýšené opatrnosti je třeba při podávání metoprololu pacientům se srdečným selháním. Beta-adrenergní blokáda přináší možné riziko dalšího snížení kontraktility myokardu a zhoršení srdečního selhání.
- Poměr rizika ku prospěchu léčby je též třeba zvážit u pacientů s myastenia gravis, s psoriázou a s depresivním onemocněním.

Tablety obsahují monohydrát laktosy. Proto nesmí být užíván pacienty se vzácným hereditárním problémem galaktosové intolerance, Lapp laktosového deficitu a glukoso-galaktosové malabsorpce.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

- Současné užití metoprololu a jiného antihypertenziva se může projevit ve výrazném snížení krevního tlaku (mimořádná opatrnost je nutná v kombinaci s prazosinem).
- Kombinace s antiarytmiky anebo s anestetiky zhoršuje intrakardiální vedení.
- Pro možnost vzniku asystolie se kontraindikuje souběžné užívání verapamilu (zejména i.v.). Nedoporučuje se též současné i.v. podávání diltiazemu
- Rifampicin, barbituráty a jiné léky indukující enzymy snižují plazmatickou hladinu metoprololu.
- Při současném požití alkoholu s metoprololem dochází k zvýšení hladiny alkoholu v krvi a k jeho protrahovanému účinku.
- Při přerušení léčby klonidinem je třeba vysadit léčbu beta-blokátorem několik dní před očekávaným vysazením klonidinu.
- Cimetidin potencuje účinek metoprololu.
- Nesteroidní antirevmatika snižují antihypertenzivní účinek metoprololu.
- Při současném užívání inhibitorů monoaminoxidázy hrozí po jejich vysazení nebezpečí vzniku hypertenzí krize.
- Při současném podávání inzulínu nebo perorálních antidiabetik může dojít k zesílení hypoglykemického účinku a blokáda beta-receptorů může maskovat příznaky hypoglykémie.

4.6. Těhotenství a kojení

Metoprolol prochází placentární bariérou. Metoprolol je vylučován do mateřského mléka, a proto by ženy užívající metoprolol měly přestat kojit.

Přípravek by neměl být podáván v těhotenství, pokud to není nezbytně nutné.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek může zejména na počátku léčby při zvýšené únavě nepříznivě ovlivnit činnost vyžadující zvýšenou pozornost, koordinaci pohybů a rychlé rozhodování.

4.8. Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky metoprololu rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit):

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Vícenásobná vyšetření	Vzácné	mírné zvýšení hladiny triglyceridů, mírné zvýšení hladiny cholesterolu
Srdeční poruchy	Méně časté	bradykardie
	Vzácné	palpitace, zhoršení kardiální dekompenzace, arytmie
Poruchy nervového systému	Méně časté	závratě
	Vzácné	parestezie
Poruchy oka	Velmi vzácné	poruchy zraku, suchost spojivek
Poruchy ucha a labyrintu	Velmi vzácné	tinitus
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté	námahová dušnost
	Vzácné	bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	Časté	nauzea, zvracení
	Vzácné	průjem, dyspepsie
	Velmi vzácné	sucho v ústech
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vzácné	alergické kožní projevy jako např. kopřivkový ekzém nebo psoriatiformní vyrážka
	Velmi vzácné	alopecie, zvýšené pocení
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Vzácné	křeče
Poruchy metabolismu a výživy	Vzácné	maskování příznaků hypoglykémie
Cévní poruchy	Vzácné	ortostatická hypotenze, Raynaudův syndrom
	Velmi vzácné	klaudikace

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	únava
	Vzácné	edémy
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Vzácné	impotence
Psychiatrické poruchy	Časté	poruchy spánku
	Méně časté	děsivé sny

4.9. Předávkování

Symptomy: nauzea, zvracení, cyanóza, poruchy vědomí, bronchospasmus, hypotenze, sinusová bradykardie, AV-blok, selhání srdce, kardiogenní šok, zástava srdce.

Terapie: Specifické antidotum není známo, léčba předávkování je symptomatická.

5. Farmakologické vlastnosti

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

farmakoterapeutická skupina: antihypertenzivum, beta-blokátor

ATC kod:C07AB02

mechanismus účinku: Metoprolol je beta₁-selektivní blokátor adrenergních receptorů bez vnitřní sympatikomimetické aktivity. Specificky blokuje účinek katecholaminů na úrovni adrenergních beta₁-receptorů. Stabilizuje membrány tím, že snižuje jejich elektrickou aktivitu. Snižuje rychlost vzestupu akčního potenciálu bez ovlivnění trvání klidového potenciálu a depolarizace. Kardioselektivita metoprololu je relativní, tj. nespecifická, závisí od poměru afinity účinné látky k oběma typům receptorů. Při dávkách nad 200 mg blokuje i beta₂ - receptory. Snižuje spotřebu kyslíku v myokardu za různého stupně zátěže, a to má pozitivní vliv v dlouhodobé léčbě anginy pectoris (snížení počtu anginózních záchvatů). U hypertoniků snižuje systolický tlak krve, především po námaze a brání vzniku reflexní ortostatické tachykardie. Snížení diastolického krevního tlaku se dosahuje až po několika týdnech podávání. Metoprolol snižuje plazmatickou reninovou aktivitu.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Po orálním užití se metoprolol rychle a téměř úplně vstřebává ze zažívacího traktu. Biologická dostupnost po jednorázovém orálním užití je asi 50 % (po opakovaném užití až 70 %), protože metoprolol se v játrech intenzivně metabolizuje na biologicky inaktivní metabolity. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo za 1-2 hodiny po perorálním užití. Plazmatický poločas je 3-4 hodiny a během léčby se nemění. Více než 95 % podávaného množství se vyloučí ledvinami, z toho jen 3 % v nemetabolizované formě. Metoprolol přechází placentární bariérou a proniká do mateřského mléka.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

- Čtyřdenní zkouška toxicity metoprololu u krys při dávce 100 mg/kg perorálně neprokázala existenci žádných patologických účinků.

- Zkoušky fetální toxicity u potkanů v dávce 100, resp. 250 mg/kg neprokázaly embryotoxické ani teratogenní působení metoprololu. Nebyl ovlivněn ani postnatální vývoj mláďat.

6. Farmaceutické údaje

6.1. Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy, kukuřičný škrob, mikrokrystalická celulóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, hydrofobní koloidní oxid křemičitý, povidon 25, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), calcium-stearát

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

VASOCARDIN 100: 3 roky

VASOCARDIN 50: 3 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

VASOCARDIN 100: V suchu při teplotě 15 až 25 °C, chránit před světlem.

VASOCARDIN 50: Uchovávejte při teplotě do 25°C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5. Druh obalu a velikost balení

VASOCARDIN 100:

a/ blistr (hliníková fólie, PVC fólie), krabička

b/ skleněná lahvička, uzávěr, etiketa, krabička

VASOCARDIN 50:

blistr (hliníková fólie, PVC fólie), krabička

velikost balení: 50 tablet

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. Držitel rozhodnutí o registraci

Nycomed GmbH, Konstanz, Německo

8. Registrační číslo(a)

VASOCARDIN 100: 77/025/90-S/C

VASOCARDIN 50: 77/207/99-C

9. Datum první registrace / Prodloužení registrace

VASOCARDIN 100: 28.12.1990 / 28.11. 2007

VASOCARDIN 50: 7.4.1999 / 27.5. 2009

10. Datum revize textu: 7.3.2012