

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Metoprolol-ratiopharm retard 50 mg, toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
Metoprolol-ratiopharm retard 100 mg, toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
Metoprolol-ratiopharm retard 200 mg, toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Metoprolol-ratiopharm Retard 50 mg:

1 toimeainet prolungeeritult vabastav tablett sisaldab 50 mg metoprolooltartraati.
Teadaolevat toimet omav abiaine: 6,23 mg sahharoosi ühes toimeainet prolungeeritult vabastavas tablettis

Metoprolol-ratiopharm Retard 100 mg:

1 toimeainet prolungeeritult vabastav tablett sisaldab 100 mg metoprolooltartraati.
Teadaolevat toimet omav abiaine: 12,45 mg sahharoosi ühes toimeainet prolungeeritult vabastavas tablettis

Metoprolol-ratiopharm Retard 200 mg:

1 toimeainet prolungeeritult vabastav tablett sisaldab 200 mg metoprolooltartraati.
Teadaolevat toimet omav abiaine: 24,90 mg sahharoosi ühes toimeainet prolungeeritult vabastavas tablettis

INN: *Metoprololum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Metoprolol-ratiopharm Retard 50 mg

Valge, piklik, kaksikkumer tablett, mille mõlemal küljel on poolitusjoon.

Metoprolol-ratiopharm Retard 100 mg

Valge, piklik, kaksikkumer tablett, mille mõlemal küljel on poolitusjoon.

Metoprolol-ratiopharm Retard 200 mg

Valge, piklik, kaksikkumer tablett, mille mõlemal küljel on poolitusjoon.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud:

- arteriaalne hüpertensioon.
- stabiilne südame isheemiatõbi.
- ägeda müokardiinfarkti järgsete tüsistuste profülaktika.
- tahhüarütmiaid, eriti supraventrikulaarne tahhükardia.

- vatsakeste löögisageduse vähendamine kodade virvenduse ja ventrikulaarse ekstrasüstoolia korral.
- migreeni profülaktika.

Lapsed ja noorukid vanuses 6...18 aastat:

- hüpertensiooni ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Kui arst ei ole määranud teisiti, kehtivad järgmised annustamisjuhendid:

Täiskasvanud

Annustamine peab olema individuaalne, lähtudes peamiselt ravivastusest ja pulsisagedust.

Arteriaalne hüpertensioon

50 ... 200 mg metoprololartraati üks kord ööpäevas.

Stabiilne krooniline südame isheemiatõbi (stenokardia)

50 ... 200 mg metoprololartraati üks kord ööpäevas.

Ägeda müokardiinfarkti järgsete tüsistuste profülaktika

Pärast müokardiinfarkti ägeda staadiumi ravi määratakse patsiendile säilitusravi 200 mg või suurima talutava annuse metoprololartraadiga.

Südame rütmihäired (tahhüarütmia)

100 ... 200 mg metoprololartraati üks kord ööpäevas.

Migreeni profülaktika

100 ... 200 mg metoprololartraati üks kord ööpäevas.

Lapsed

Hüpertensioon

Soovitav algannus hüpertensioonihaigetel ≥ 6 -aastastel patsientidel on 0,5 mg/kg metoprololartraati üks kord ööpäevas. Viimane manustatud annus milligrammides peaks olema kõige ligilähedasem väljaarvutatud annusele mg/kg-des. Patsientidel, kes ei allu ravile tugevusega 0,5 mg/kg, võib annust suurendada 1,0 mg/kg-ni metoprololartraati, kuid mitte ületada 50 mg metoprololartraati. Patsientidel, kes ei allu ravile tugevusega 1,0 mg/kg, võib annust suurendada maksimaalse ööpäevase annuseni 2,0 mg/kg. Annused üle 200 mg metoprololartraati üks kord ööpäevas ei ole lastel ja noorukitel uuritud.

Efektiivsust ja ohutust kasutamisel alla 6-aastastel lastel ei ole uuritud. Seetõttu ei ole Metoprolol-ratiopharm Retard'i soovitatav kasutada selles vanusegrupis.

Neerukahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Maksakahjustus

Kuna maksatalitluse häiretega patsientidel on ravimi biokättesaadavus suurem, siis tuleb annust individuaalselt vähendada.

Eakad

Eakatel tuleb metoprolooli annust kohandada väga ettevaatlikult.

Kui ravi metoprololartraadiga tuleb pärast pikaajalist kasutamist katkestada või lõpetada, tuleb annust alati vähemalt kahe nädala kestel järk-järgult vähendada, poolitades annust korduvalt. Enne ravimi kasutamise lõpetamist tuleb viimast annust võtta vähemalt 4 päeva. Kui ilmnevad haigussümptomid, tuleb annuse vähendamist aeglustada. Ravi järsk lõpetamine võib tekitada müokardiisheemiat, põhjustades stenokardia süvenemist või müokardiinfarkti, või ägestada hüpertensiooni.

Manustamisviis

Ravimit manustatakse üks kord ööpäevas. Tablett tuleb koos piisava koguse vedelikuga (nt klaasitäis vett) tervelt alla neelata, sõltumata söögiaegadest. Toimeainet prolongeeritult vabastavatel tablettidel on poolitusjoon, mistõttu saab neid lihtsalt poolitada.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete või teiste beetablokaatorite suhtes.
- Kardiogeenne šokk.
- Müokardiinfarkt, kui südame löögisagedus on alla 45 löögi minutis, II või III astme AV-blokaad, PR-intervall EKG-s on pikem kui 240 ms, süstoolne vererõhk on madalam kui 100 mmHg ja patsient põeb keskmist või rasket südamepuudulikkust.
- Ravimata südamepuudulikkus.
- Erutusjuhtehäired erutuse ülekandel kodadest vatsakestesse (II ja III astme AV-blokaad).
- Bradükardia (puhkeoleku pulss enne ravi alla 50 löögi minutis).
- Siinussõlme nõrkuse sündroom.
- Sinuatriaalne blokaad.
- Hüpotensioon (süstoolne vererõhk alla 90 mmHg).
- Metaboolne atsidoos.
- Bronhiaalne hüperaktiivsus (nt raske bronhiaalastma või raske kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse korral).
- Perifeersete arterite haiguse lõppstaadiumid.
- Samaaegne MAO-inhibiitorite kasutamine (v.a: MAO-B-inhibiitorid).
- Ravimata feokromotsütoom.

Verapamiil- või diltiaseemtüüpi kaltsiumantagonistide või teiste antiarütmikumide (nt disopüramiid) veenisine manustamine on vastunäidustatud patsientidel, keda ravitakse metoprolooliga. Erandiks on intensiivravi.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

See ravim võib suurendada tundlikkust allergeenide suhtes ja allergiliste reaktsioonide raskust. Seetõttu tohib anamneesis raskete ülitundlikkusreaktsioonidega või desensibiliseerivat ravi (kontrollimatuid anafülaktilisi reaktsioone vähendav) saavatel patsientidel kasutada vaid tungival vajadusel.

Raske neerutalitluse häirega patsientidel on täheldatud juhte, kus ravi ajal beetablokaatoritega on neerutalitlus vähenenud. Sellistel patsientidel tuleb ravimi kasutamise ajal neerutalitlust pidevalt kontrollida.

Beetablokaatorite kasutamist ei tohi järsult lõpetada. Kui ravi lõpetamine osutub vajalikuks, tuleb ravimi annust järk-järgult vähendada. Ravi lõpetamise ajal tuleb patsienti pidevalt jälgida, eriti oluline on see südame isheemiatõvega patsientide puhul.

Metoprolooli ei tohi kasutada obstruktiivse hingamisteede haigusega patsientidel, kui selleks puudub mõjuv põhjus. Kui aga beetablokaatorite kasutamine osutub vajalikuks, siis on osadel patsientidel soovitatav kasutada beeta₂-bronhodilataatorit (nt terbutaliin).

Ebastabiilse ja insuliinsõltuva diabeediga patsientidel võib osutada vajalikuks hüpoglükeemilise ravi kohandamine, kuna esineb raskete hüpoglükeemiliste seisundite tekke oht.

Maksatalitlushäiretega patsientidel võib metoprolooli biosaadavus olla suurem. Seetõttu tuleb neid patsiente eriti hoolikalt jälgida ja vajadusel annust vähendada.

Adrenaliini ja beetablokaatorite samaaegne manustamine võib põhjustada vererõhu tõusu ja bradükardiat.

Metoprolool võib antihüpertensiivse toime tõttu süvendada perifeersete vereringehäirete sümptomeid.

Eriti hoolikalt tuleb jälgida patsiente järgmistel juhtudel:

- I astme AV-blokaadi korral,
- diabeetikud tugevalt kõikuva vere glükoosisisaldusega või pärast pikaajalist paastumist või raske kehalise koormuse korral (võimalik raske hüpoglükeemia tekkeoh),
- feokromotsütoomi esinemisel (vajalik on eelnev ravi alfablokaatoritega).

Metoprololiravi võib varjata türeotoksikoosi sümptomeid.

Kui esineb südame löögisageduse langus, mis vajab ravi, ja/või teisi tüsistusi, tuleb metoprolooli kasutamine kohe lõpetada.

Psoriaasi esinemisel või perekondlikul eelsoodumisel võib patsiendile beetablokaatoreid määrata vaid pärast põhjalikku riski-kasu suhte hindamist.

Üldanesteesia kasutamise korral tuleb anestezioloogi metoprololiravist eelnevalt teavitada. Kui osutub vajalikuks metoprolooli kasutamine lõpetada juhul, kui see on võimalik, siis tuleb seda teha 48 tundi enne anesteesiat. Rutiinset ravi alustamist suure annuse metoprolooliga patsientidel, kellel viiakse läbi mitte-südamega seotud operatsioon, tuleb vältida, kuna seda on seostatud bradükardia, hüpotensiooni, insuldi ja suremuse suurenemisega kardiovaskulaarsete riskifaktoritega patsientidel.

Päriliku fruktoositalumatuse, glükoos-galaktoos imendumishäire või sukraas-isomaltas puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Insuliin, suukaudsed diabeediravimid

Insuliini või suukaudsete diabeediravimite kasutamisel koos metoprolooliga võib nende toime olla tugevam või pikaajalisem. Hüpoglükeemia hoiatussümptomid - eriti tahhükardia ja lihasvärin – on varjatud või nõrgenenud. Seetõttu tuleb vere glükoositaset regulaarselt jälgida.

CYP 2D6 substraadid

Metoprolool on CYP 2D6 substraat. CYP 2D6 stimuleerivad või pärssivad ravimid võivad mõjutada metoprolooli taset plasmas. Kui metoprolooli manustada koos teiste CYP 2D6 substraatidega, nt antiarütmikumide, antihistamiinide, H₂-retseptorite antagonistide, antidepressantide [SSRI-d (nt paroksetiin, fluoksetiin, sertraliin)], antipsühhootiliste ravimite ja COX-2 inhibiitoritega, siis võib metoprolooli plasmataaset suurenda.

Enamgi veel, metoprolooli plasmataaset võivad suurendada ka alkohol ja hüdralasiin.

Kardiovaskulaarsed ravimid (antihüpertensiivsed ained, nitroglütseriin)

Tritsüklilised antidepressandid, barbituraadid, fenotiasiidid

Metoprolool võib suurendada samaaegselt manustatud antihüpertensiivsete ravimite (diureetikumid, vasodilataatorid) ja tritsükliliste antidepressantide, barbituraatide, fenotiasiidide, nitroglütseriini ja teiste antihüpertensiivsete ainete aktiivsust. Seetõttu tuleb tähelepanu pöörata asjaolule, et nimetatud ravimite manustamisel koos metoprolooliga võib vererõhk liigselt langeda (tekkida hüpotensioon).

Kaltsiumikanalite blokaatorid (verapamiil, diltiaseem)

Antiarütmikumid

Metoprolool võib vähendada südamelihase kokkutõmbejõudu ja mõjutada erutuslekandeid südames. Metoprolooli ja verapamiil- või diltiaseemtüüpi kaltsiumkanalite blokaatorite või teiste antiarütmikumide samaaegsel kasutamisel tuleb patsiente hoolikalt jälgida, kuna võivad tekkida hüpotensioon, bradükardia või teised südame rütmihäired. Verapamiil- või diltiaseemtüüpi kaltsiumantagonistide või teiste antiarütmikumide (nt disopüramiid) veenisisene manustamine on vastunäidustatud patsientidel, keda ravitakse metoprolooliga. Erandiks on intensiivravi.

Kaltsiumikanalite blokaatorid (nifedipiini tüüpi)

Samaaegne metoprolooli ja nifedipiinitüüpi kaltsiumikanalite blokaatorite kasutamine võib põhjustada liigset vererõhu langust ja üksikjuhtudel viia südamepuudulikkuse tekkeni.

Kardiovaskulaarsed ravimid:

Südameglükosiidid, reserpiin, kesknärvisüsteemi toimivad antihüpertensiivsed ravimid
Samaaegne südameglükosiidide, reserpiini, alfa-metüüldopa, guanfatsiini või klonidiini ja metoprolooli kasutamine võib põhjustada märkimisväärset südame löögisageduse vähenemist või südame erutusjuhtivuse aeglustumist.

Metoprolooli koosmanustamisel klonidiiniga võib klonidiini manustamise lõpetada alles mõni päev pärast metoprolooliravi lõpetamist. Seejärel vähendada klonidiini annust järk-järgult (vt klonidiini ravimi omaduste kokkuvõtet).

Monoaminooksüdaasi inhibiitorid

Tuleb vältida metoprolooli ja monoaminooksüdaasi (MAO) inhibiitorite samaaegset kasutamist võimaliku kontrollimatu hüpertensiooni tekke tõttu.

Ergotamiin

Kuna beetablokaatorid võivad mõjutada perifeersete kudede perfusiooni, tuleb sarnase toimega ravimite, nagu ergotamiin, samaaegsel manustamisel olla väga tähelepanelik.

Rifampitsiin ja teised ensüümide indutseerijad

Ensüümide indutseerijad, nagu rifampitsiin, võivad vähendada metoprolooli plasmakontsentratsiooni ja selle antihüpertensiivset toimet.

Tsimetidiin

Kuna tsimetidiin suurendab metoprolooli plasmakontsentratsiooni, võib metoprolooli aktiivsus suurenedada.

Lidokaiin

Metoprolool võib pärssida lidokaiini elimineerimist.

Sümpatomimeetilised ained

Kui metoprolooli manustatakse koos noradrenaliini, adrenaliini või teiste sümpatomimeetiliste ravimitega (leidub nt kõhasiirupites, nina- või silmatilkades), võib vererõhk liigselt tõusta.

Narkootilised, anesteetilised ained

Metoprolooli ja narkootiliste ainete koosmanustamisel võib vererõhk märkimisväärselt langeda. Mõlema ravimi negatiivne inotroopne toime võib summeeruda.

Juhul, kui ravi metoprolooliga ei saa enne üldnarkoosi teostamist või enne perifeersete lihaskõõlastite kasutamist lõpetada, tuleb narkoosiarsti informeerida metoprolooli kasutamisest.

Lihaskõõlastid

Lihaskõõlastitest (nt suksametonium, tubokurariin) tingitud neuromuskulaarne blokaad võib metoprolooli beetaretseptoreid pärssiva toime tõttu tugevneda.

NSAID-id

Indometatsiin ja teised prostaglandiinide sünteesi inhibiitorid võivad vähendada metoprolooli antihüpertensiivset toimet.

Adrenaliin

Metoprolooliravi võib allergilise reaktsiooni raviks kasutatava adrenaliini toimet vähendada.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Kuna puuduvad hästidokumenteeringud uuringud ravimi kasutamise kohta raseduse ajal, võib metoprolooli rasedatel kasutada vaid pärast põhjalikku riski-kasu suhte hindamist.

Puuduvad tõendid metoprolooli teratogeense toime kohta loomkatsetes.

Metoprolool läbib platsentat ja võib lootel põhjustada bradükardiat, hüpotensiooni ja hüpoplükeemiat. Beetablokaatorid vähendavad platsenta verevarustust, mis võib esile kutsuda enneaegse sünnituse või üsasise surma.

Vastsündinutel, kes raseduse ajal metoprolooliga kokku on puutunud, esineb sünnijärgselt suurema tõenäosusega südame- ja kopsutüsistusi.

Metoprolooliravi tuleb lõpetada 48 ... 72 tundi enne arvatavat sünnitust. Kui see ei ole võimalik, tuleb vastsündinut pärast sündi 48 ... 72 tunni jooksul beetablokaadi sümptomite osas pidevalt jälgida.

Metoprolool eritub rinnapiima. Kuigi terapeutiliste annuste manustamisel ei ole kõrvaltoimete esinemine tõenäoline – välja arvatud nn “aeglase ainevahetusega” inimestel – tuleb imikuid pärast rinnaga toitmist beetablokaadi sümptomite suhtes jälgida.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Metoproloolil on kerge toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Ravimi manustamise ajal tuleb patsienti regulaarselt jälgida. Reaktsioonid ravimile võivad igal inimesel olla erinevad, kuid need võivad olla piisavalt tugevad, et vähendada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet või töötamist ebakindlatel tingimustes. See kehtib eriti ravi alguses, annuse suurendamisel, preparaadi vahetamisel või alkoholi tarvitamise korral.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete hindamisel on kasutatud järgmisi esinemissagedusi:

<i>Väga sage</i>	≥1/10
<i>Sage</i>	≥1/100 kuni <1/10
<i>Aeg-ajalt</i>	≥1/1000 kuni <1/100
<i>Harv</i>	≥1/10 000 kuni < 1/1000
<i>Väga harv</i>	<1/10 000
<i>Teadmata</i>	(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Vere- ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: trombotsütopeenia, leukopeenia.

Immuunsüsteemi häired

Anamneesis raskete ülitundlikkusreaktsioonidega patsientidel ja desensibiliseerivat ravi saavatel patsientidel võib esineda ulatuslikke anafülaktilisi reaktsioone (vt ka lõik 4.4.).

Endokriinsüsteemi häired

Türotoksikoosi sümptomite maskeerimine.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: kehakaalu suurenemine.

Harv: latentne diabeet võib väljenduda ja manifesteerunud diabeet võib halveneda.

Lipiidide ainevahetuse häire: tavaliselt on üldkolesterooli tase normaalne, alanenud on HDL-kolesterooli tase, suurenenud on triglütseriidide kontsentratsioon plasmas.

Pärast pikaajalist paastumist või pärast rasket kehalist koormust võib metoprolooltartraadiraviga kaasneda hüpoglükeemia. Hüpoglükeemia hoiatavad sümptomid (eriti tahhükardia ja treemor) võivad olla varjatud.

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: depressiivne meeleolu, kontsentreerumishäired, unehäired või uimasus, sagenenud unenäod.

Harv: närvilisus, ärevus.

Väga harv: isiksusemuutused (nt meeleolu kõikumine, lühiajaline mälukaotus), segasus, hallutsinatsioonid, mäluhäired/raskused asjade meelespidamisel.

Närvisüsteemi häired

Väga sage: kesknärvisüsteemi häired, nagu väsimus (eriti ravi alguses).

Sage: pearinglus, peavalu.

Aeg-ajalt: paraesteesiad.

Silma kahjustused

Harv: konjunktiviit, pisaraerituse vähenemine (mõjutab kontaktläätsede kasutajaid), nägemishäired, silmade ärritus.

Kõrva ja labürindi kahjustused

Väga harv: kuulmishäired, tinnitus.

Südame häired

Sage: südamepekslemine, bradükardia.

Aeg-ajalt: südamepuudulikkuse sümptomite ajutine ägenemine, I astme atrioventrikulaarne blokaad, rinnakutagune valu.

Harv: südame juhtehäired, arütmiaid.

Väga harv: hoogude tugevnemine stenokardiaga patsientidel.

Vaskulaarsed häired

Sage: ortostaatiline hüpotensioon, väga harva koos teadvuse kaotusega, külmatunne jäsemetes.

Väga harv: perifeersetes vaskulaarhaiguste ägenemine (mõnikord ka gangreen), sümptomite tugevnemine patsientidel, kellel esineb vahelduv lonkamine või Raynaud' sündroom.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: hingeldus bronhospastiliste reaktsioonidega patsientidel (eriti obstruktiivsete hingamisteede haiguste korral).

Aeg-ajalt: hingamisteede ahenemine bronhospastiliste reaktsioonidega patsientidel (eriti obstruktiivsete hingamisteede haiguste korral).

Harv: allergiline riniit.

Seedetrakti häired

Sage: iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, diarröa, kõhuvalu (tavaliselt mööduv).

Harv: suukuivus.

Väga harv: maitsetundlikkuse häired.

Maksa ja sapiteede häired

Harv: muutused maksatalitlust iseloomustavates väärtustes (seerumi transaminaaside aktiivsuse tõus).

Väga harv: hepatiit.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: allergilised nahareaktsioonid (punetus, sügelus, eksanteem), ülemäärane higistamine.

Harv: juuste väljalangemine.

Väga harv: päikesekiirguse toimele tekkinud fotosensibilisatsioon koos lööbega, psoriaas, psoriaatiline eksanteem.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Aeg-ajalt: lihasspasmid.

Väga harv: artralgia, lihasnõrkus.

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Harv: libiido muutused ja potentsihäired, Peyronie' tõbi.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Üleannustamine võib põhjustada rasket hüpotensiooni, bradükardiat kuni südame seiskumiseni, AV-blokaadi, südamepuudulikkust või kardiogeenset šokki. Lisaks võivad tekkida hingeldus, bronhospasm, teadvushäired, kooma, iiveldus, oksendamine, tsüanoos, hüpoglükeemia, generaliseerunud krampihood ja hüperkaleemia. Esimesed üleannustamise märgid ilmnevad tavaliselt 20 minutit kuni 2 tundi pärast ravimi võtmist.

Üleannustamise või südame löögisageduse ja/või vererõhu ohtliku languse korral tuleb ravi metoprolooliga lõpetada.

Ravi

Ravi ajal tuleb, võimalusel intensiivraviosakonnas, pidevalt jälgida kardiovaskulaarset ja respiratoorset seisundit, neerude talitlust ning vere glükoosi- ja elektrolüütide sisaldust. Kui ravimi võtmisest ei ole palju aega möödas, võib edasist absorbeerumist vältida maoloputusega või aktiivsõe manustamisega. Kardiovaskulaarseid häireid ravitakse sümptomaatiliselt. Manustada võib järgmisi ravimeid:

- sümpatomimeetikumid, vastavalt kehakaalule ja sümptomitele (nt dobutamiin, isoprenaliin, orsiprenaliin või adrenaliin),
- atropiin (0,5 ... 2 mg intravenoosse boolusena),
- glükagoon (esialgu 1 ... 10 mg intravenoosselt, seejärel 2 ... 2,5 mg tunnis pideva infusioonina).

Kui bradükardia on ravile allumatu, tuleb kasutada ajutist südamestimulaatorit. Bronhospasmi korral võib anda beeta₂-sümpatomimeetikume (aerosoolina või, ebapiisava toime korral, intravenoosselt) või intravenoosseid aminofülliline.

Hemodialüüsiga ei ole metoprolool täielikult elimineeritav.

Generaliseerunud krampihogude puhul on soovitatav diasepaami aeglane intravenoosne manustamine.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: selektiivsed beetablokaatorid
ATC-kood: C07AB02

Metoprolool toimib peamiselt beetaadrenoretseptorite konkureeriva antagonismi teel. Ühend on suhteliselt selektiivne peamiselt südamelihases asuvate beeta₁-retseptorite suhtes ("kardioselektiivsus"). Suuremates annustes toimib metoprolool aga ka nt bronhides ja veresoontes paiknevatele beeta₂-retseptoritele. Metoproloolil ei ole sümpatomimeetilist toimet. Metoprolool vähendab katehoolamiinide südant stimuleerivat toimet. Tulemusena AV-sõlme juhtivus aeglustub, südame löögisagedus ja löögimaht vähenevad. See põhjustab südametöö aeglustumist. Pikaajalise ravi käigus jääb perifeerne takistus tavaliselt muutumatuks või väheneb.

4-nädalases uuringus 144 primaarse essentsiaalse hüpertensiooniga lapsel (vanuses 6...16 aastat) on näidatud, et metoprolool alandab süstoolset vererõhku 5,2 mmHg annusega 0,2 mg/kg (p = 0,145), 7,7 mmHg annusega 1,0 mg/kg (p = 0,027) ja 6,3 mmHg annusega 2,0 mg/kg (p = 0,049), maksimaalselt annusega 200 mg ööpäevas, võrreldes 1,9 mmHg-ga platseebogrupis. Diastoolse vererõhu puhul oli see vähenemine vastavalt 3,1 (p = 0,655), 4,9 (p = 0,280), 7,5 (p = 0,017) ja 2,1 mmHg. Vererõhu languses ei täheldatud erinevusi sõltuvalt vanusest, Tanneri skaalast või rassist.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Metoprolool imendub pärast suukaudset manustamist seedetraktist peaaegu täielikult (u 95 %). Kuna toimub märkimisväärne esmasainevahetus, on süsteemne biosaadavus vaid ligikaudu 35 %.

Jaotumine

Valkudega seostumise määr on 10 %. Jaotusruumala on 5,5 l/kg.

Biotransformatsioon

Metoprolool metaboliseeritakse peaaegu täielikult maksas, protsessis osaleb põhiliselt ensüüm CYP 2D6. Metoprolooli poolväärtusaeg on 3 kuni 4 tundi, kuid aeglase CYP 2D6-metabolismiga inimestel võib see suurenda 7 kuni 8 tunnini. Kahel metaboliidil (O-desmetüülmetoprolool ja alfa-hüdroksümetoprolool) on nõrk beetaretseptoreid blokeeriv toime.

Eritumine

Eritumine toimub peamiselt neerude kaudu (u 95 %). Ligikaudu 10 % metoproloolist elimineeritakse muutumatul kujul.

Raske maksatsirroosiga ja portokavaalšunteeritud patsientidel on ravimi biosaadavus suurem ja kliirens väiksem. Portokavaalanastomoosiga patsientidel võib AUC olla kuus korda suurem ja kliirens võib väheneda kuni 0,3 ml/min.

Metoprolooli farmakokineetiline profiil hüpertensioonihaigetel lastel vanuses 6...17 aastat on sarnane eelnevalt kirjeldatud farmakokineetikale täiskasvanutel. Metoprolooli näiv oraalne kliirens (CL/F) suurenes lineaarselt kehakaaluga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Metoprolooli mutageensus- ja kartsinogeensusuuringud ei ole näidanud ravimi potentsiaalset genotoksilisust ega kartsinogeensust (vt ka lõik 4.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalliline tselluloos
Etüütselluloos
Veevaba kolloidne ränidioksiid
Magneesiumstearaat (*Ph.Eur.*)
Hüdroksüpropüütselluloos
Trietüülsitraat
Hüdroksüpropüülmetüütselluloos
Talk
Makrogool 6000
Titaandioksiid (E 171).
Suhkrusfärid:
Sahharoos
Magus maisitärklis
Tärklise hüdrolüsaat.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PP-/alumiiniumblisterpakend
Metoprolol-ratiopharm Retard 50 mg
Metoprolol-ratiopharm Retard 100 mg

Pakendi suurused 10, 28, 30, 50, 50 x 1, 60, 98, 100, 100 x 1 ja 500 toimeainet prolongeeritult vabastava tabletiga.

Metoprolol-ratiopharm Retard 200 mg

Pakendi suurused 10, 28, 30, 50, 50 x 1, 98, 100, 100 x 1 ja 500 toimeainet prolongeeritult vabastava tabletiga.

PVC/PVDC/alumiiniumblisterpakend

Metoprolol -ratiopharm Retard 50 mg

Metoprolol -ratiopharm Retard 100 mg

Pakendi suurused 10, 28, 30, 50, 50 x 1, 60, 98, 100, 100 x 1 ja 500 toimeainet prolongeeritult vabastava tabletiga.

Metoprolol-ratiopharm Retard 200 mg

Pakendi suurused 10, 28, 30, 50, 50x1, 98, 100, 100x1 ja 500 toimeainet prolongeeritult vabastava tabletiga.

HDPE-pudel PP-korgiga

Pakendi suurused 100 ja 250 toimeainet prolongeeritult vabastava tabletiga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

ratiopharm GmbH

Graf-Arco Str. 3

89079, Ulm

Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Metoprolol-ratiopharm Retard 50 mg: 554007

Metoprolol-ratiopharm Retard 100 mg: 554107

Metoprolol-ratiopharm Retard 200 mg: 554207

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 24.08.2007

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27.06.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud septembris 2014