КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Блоксазок 23,75 mg таблетки с удължено освобождаване
Блоксазок 47,5 mg таблетки с удължено освобождаване
Блоксазок 95 mg таблетки с удължено освобождаване
Блоксазок 190 mg таблетки с удължено освобождаване

Bloxazoc 23,75 mg prolonged-release tablets
Bloxazoc 47,5 mg prolonged-release tablets
Bloxazoc 95 mg prolonged-release tablets
Bloxazoc 190 mg prolonged-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 23,75 mg метопрололов сукцинат *(metoprolol succinate)* еквивалентен на 25 mg метопрололов тартарат *(metoprolol tartrate).*
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 47,5 mg метопрололов сукцинат (*metoprolol succinate*) еквивалентен на 50 mg метопрололов тартарат *(metoprolol tartrate).*
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 95 mg метопрололов сукцинат *(metoprolol succinate)* еквивалентен на 100 mg метопрололов тартарат *(metoprolol tartrate).*
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 190 mg метопрололов сукцинат *(metoprolol succinate)* еквивалентен на 200 mg метопрололов тартарат *(metoprolol tartrate).*

За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване

23,75 mg: бели до почти бели, овални, двойноизпъкнали, филмирани таблетки с делителна черта от едната страна на таблетката (размери 8,5 mm x 4,5 mm). От едната страна на делителната черта е гравирано C, от другата страна на делителната черта е гравирано 1. Таблетката може да се дели на равни дози.

47,5 mg: бели до почти бели, овални, леко двойноизпъкнали, филмирани таблетки с делителна черта от едната страна на таблетката (размери 10,5 mm x 5,5 mm). От едната страна на делителната черта е гравирано C, от другата страна на делителната черта е гравирано 2. Делителната черта е само за улесняване на счупването, за по-лесно поглъщане, а не за да разделя на равни дози.

95 mg: бели до почти бели, овални, двойноизпъкнали, филмирани таблетки с делителна черта от едната страна на таблетката (размери 13 mm x 8 mm). От едната страна на делителната черта е гравирано C, от другата страна на делителната черта е гравирано 3.
Делителната черта е само за улесняване на счупването, за по-лесно поглъщане, а не за да разделя на равни дози.

190 mg: бели до почти бели, двойноизпъкнали, продълговати филмирани таблетки с делителна черта от двете страни на таблетката (размери 19 mm x 8 mm). От едната страна на делителната черта е гравирано C, от другата страна на делителната черта е гравирано 4.
Делителната черта е само за улесняване на счупването, за по-лесно поглъщане, а не за да разделя на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни
- Хипертония.
- Стенокардия.
- Сърдечни аритмии, особено при надкамерна тахикардия, понижение на камерната честота при предсърдно мъждене и при камерни екстрасистоли.
- Функционални сърдечни заболявания с палпитации.
- Превенция на сърдечна смърт и повторен инфаркт след острата фаза на миокарден инфаркт.
- Профилактика на мигрена
- Стабилна хронична симптоматична сърдечна недостатъчност с нарушена систолна левокамерната функция.

Деца и юноши 6-18 годишна възраст
- Лечение на хипертония.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение

Блоксазок таблетки с удължено освобождаване се дават веднъж дневно, за предпочитане сутрин.
Блоксазок 23,75 mg могат да бъдат разделени ра равни дози. Блоксазок 47,5 mg, 95 mg, 190 mg таблетка може да се раздели с цел по-лесно поглъщане, а не за да се разделя на равни дози.
Блоксазок таблетки (или резделените половини) не трябва да се дъвчат или чупят. Те трябва да се поглъщат с поне половин чаша течност.
Едновременният прием на храна не повлиява бионаличността.
Дозировката трябва да се коригира индивидуално, за да се избегне брадикардия. Следните неща са валидни като насоки:

Хипертония:
47,5-95 mg метопрололов сукцинат (50-100 mg метопрололов тартарат веднъж дневно.
При пациенти, които не отговарят на 95 mg метопрололов сукцинат (100 mg метопрололов тартарат), дозата може да се комбинира с други антихипертензивни средства, за предпочитане диуретици и калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип или да се повиши до 190 mg метопрололов сукцинат (200 mg метопрололов тартарат) веднъж дневно.

Стенокардия:
95-190 mg метопрололов сукцинат (100-200 mg метопрололов тартарат) веднъж дневно.
При нужда, може да се комбинира с нитрати.

Сърдечни аритмии:
95-190 mg метопрололов сукцинат (100-200 mg метопрололов тартарат) веднъж дневно.

Функционални сърдечни заболявания с палпитации:
95 mg метопрололов сукцинат (100 mg метопрололов тартарат) веднъж дневно. При нужда дозата може да се повиши до 190 mg метопрололов сукцинат (200 метопрололов тартарат) веднъж дневно.

Профилактична терапия след инфаркт на миокарда:
Като поддържаща доза, 190 mg метопрололов сукцинат (200 mg метопрололов тартарат) се дава веднъж дневно.

Профилактика на мигрена:
95-190 mg метопрололов сукцинат (100-200 mg метопролол тартарат) веднъж дневно.

Допълнителна терапия към ACE-инхибитори, диуретици и евентуално дигиталис при стабилна симптоматична сърдечна недостатъчност:
Пациентите трябва да имат стабилна хронична сърдечна недостатъчност, без остра недостатъчност за последните 6 седмици и основно непроменена базисна терапия за последните 2 седмици.

Лечение на сърдечна недостатъчност с бета-блокери, понякога може да предизвика временно влошаване на картината на симптомите. В някои случаи е възможно да се продължи лечението или редуциране на дозата, а в други случаи може да е необходимо да се спре лечението. Започване на терапия с Блоксазок при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (NYHA IV) трябва да се извършва само от лекари, най-вече обучени за лечение на сърдечна недостатъчност (виж точка 4.4).

Дозиране при пациенти със стабилна сърдечна недостатъчност, функционален клас II:
Препоръчителната начална доза за първите две седмици е 23,75 mg метопрололов сукцинат (25 mg метопрололов тартарат) веднъж дневно.
След две седмици, дозата може да бъде повишена до 47,5 mg метопрололов сукцинат (50 mg метопрололов тартарат) веднъж дневно и след това може да се удвоява на всеки две седмици като таргетната доза за продължително лечение е 190 mg метопрололов сукцинат (200 mg метопрололов тартарат) веднъж дневно.

Дозиране при пациенти със стабилна сърдечна недостатъчност, функционални класове III-IV:
Препоръчителната начална доза е 11,88 mg метопрололов сукцинат (12,5 mg метопрололов тартарат) (половин таблетка 23,75 mg метопрололов сукцинат / 25 mg метопрололов тартарат) веднъж дневно. Дозата трябва да се определя индивидуално, а пациентът трябва да се следи внимателно по време на повишаване на дозата тъй като при някои пациенти симптомите на сърдечната недостатъчност могат да се влошат. След 1-2 седмици, дозата може да бъде повишена до 23,75 mg метопрололов сукцинат (25 mg метопрололов тартарат) веднъж дневно. След това, след още две седмици, дозата може да бъде увеличена до 47,5 mg метопрололов сукцинат (50 mg метопрололов тартарат) веднъж дневно. При тези пациенти, които понасят по-висока доза, дозата може да се удвоява всяка втора седмица до максимална доза от 190 mg метопрололов сукцинат (200 mg метопрололов тартарат) дневно.

В случай на хипотония и / или брадикардия, намаляване на съпътстващото лечение или понижаване на дозата на Блоксазок може да бъде необходимо. Начална хипотония не означава непременно, че дозата на Блоксазок не може да бъде толерирана пир продължително лечение, но дозата не трябва да се повишава, докато състоянието не се стабилизира и може да се наложи по-голям контрол на бъбречната функция, наред с други неща.

<u>Бъбречна недостатъчност</u>
Скоростта на елиминиране се повлиява незначително от бъбречната функция и затова не се налага корекция на дозата при нарушена бъбречна функция.

<u>Чернодробна недостатъчност</u>
Обикновено Блоксазок се дава в същата доза на пациенти, страдащи от чернодробна цироза, както на пациентите с нормална чернодробна функция. Само когато има признаци на много тежко увреждане на чернодробната функция (напр. пациенти след шънтови операции), трябва да се има предвид понижение на дозата.

<u>Хора в напреднала възраст</u>
Не е необходима корекция на дозата.

<u>Педиатрична популация</u>

Безопасността и ефикасността на Блоксазок при лечение на деца и юноши за показания, различни от хипертония все още не е определена. Няма налични данни.
Препоръчителната начална доза при пациенти с хипертония ≥6 години е 0,48 mg/kg метопрололов сукцинат (0,5 mg/kg метопрололов тартарат) веднъж дневно. Последната доза предписана в милиграми трябва да бъде най-близко до изчислената доза в mg/kg. При пациенти, които не отговарят на 0,48 mg/kg метопрололов сукцинат, дозата може да бъде увеличена до 0.95 mg/kg метопрололов сукцинат (1,0 mg/kg метопрололов тартарат), не повече от 47,5 mg метопрололов сукцинат (50 mg метопрололов тартарат). При пациенти, които не отговарят на 0,95 mg/kg метопрололов сукцинат, дозата може да се увеличи до максимална дневна доза от 1,9 mg/kg метопрололов сукцинат (2,0 mg/kg метопрололов тартарат). Дози над 190 mg метопрололов сукцинат (200 mg метопрололов тартарат) веднъж дневно не са проучвани при деца и юноши.
Ефикасността и безопасността на употреба при деца <6 години не са проучени. Ето защо, метопрололов сукцинат не се препоръчва при тази възрастова група.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, други бета блокери или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Пациенти с нестабилна, некомпенсирана сърдечна недостатъчност (белодробен оток, хипоперфузия или хипотония), и пациенти с продължителна или интермитентна позитивна инотропна терапия, действаща чрез бета-рецепторен агонизъм.
- Симптоматична брадикардия или хипотония. Метопролол не трябва да се дава на пациенти със суспектен миокарден инфаркт и сърдечната честота е < 45 удара/min, PQ интервал > 0,24 sec или систолното кръвно налягане е < 100 mm Hg
- В случаи на индикации за сърдечна недостатъчност пациени с повторно измерено кръвно налягане в легнало положение под 100 mmHg трябва да бъдат повторно прегледани преди започване на лечение.
- Кардиогенен шок.
- AV-блок втора или трета степен.
- Синдром на болния синусов възел (при условие че няма постоянен пейсмейкър).
- Тежко периферно съдово заболяване с опасност от гангрена.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти, лекувани с бета-блокери не трябва да се прилага интравенозно верапамил.

Метопролол може да влоши симптомите на периферни артериални заболявания като например claudicacio intermitens, симптомите на тежко увредена бъбречна функция, тежки остри състояния с метаболитна ацидоза и едновременно лечение с дигиталис.

При пациенти с ангина на Prinzmetal честотата и тежестта на стенокардиите пристъпи могат да се повишат поради медиирани от алфа-рецепторите контракции на коронарните съдове. Поради тази причина неселективните бета-блокери не трябва да се използват при тези пациенти. Бета$_1$-селективните рецепторни блокери трябва да се използват внимателно.

При бронхиална астма или други хронични обструктивни заболявания на белите дробове трябва да се прилага съпътстваща адекватна бронходилататорна терапия. Може да е необходимо да се повиши дозата на бета$_2$-стимулантите .

По време на лечението с Блоксазок рискът от повлияване на въглехидратния метаболизъм или маскиране на хипогликемията е по-нисък отколкото при неселективните бета-блокери. Бета-блокерите могат допълнително да увеличат риска от тежка хипогликемия, когато се използват едновременно със сулфонилурейни производни. Пациентите с диабет трябва да бъдат съветвани да следят внимателно нивата на кръвната захар (вж. точка 4.5).

Много рядко може да се влоши съществуващо умерено тежко нарушение на AV проводимостта (което може да доведе до AV блок).

Лечението с бета-блокери може да влоши лечението на анафилактична реакция. Лечението с адреналин в нормални дози не винаги води до очаквания терапевтичен ефект. Ако Блоксазок се прилага на пациент с феохромоцитом, трябва да се има обмисли лечение с алфа-блокер.

Данните за ефикасност / безопасност от контролирани клинични изпитвания при тежка стабилна симптоматична сърдечна недостатъчност (NYHA клас IV) са ограничени. Лечение на сърдечна недостатъчност при такива пациенти трябва да се започва само от лекари със специален опит и обучение в тази област (виж точка 4.2).

Пациентите със симптоматична сърдечна недостатъчност вследствие на остър миокарден инфаркт и нестабилна стенокардия, са изключени от проучването, на базата на което е одобрено показанието сърдечна недостатъчност. Затова съотношението ефективност/безопасност за лечение на остър миокарден инфаркт, асоцииран с тези състояния, не е документирано. Противопоказана е употребата при нестабилна, некомпенсирана сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.3).

Внезапното спиране на бета-блокадата е опасно, особено при високорисковите пациенти, може да бъде опасно и може да влоши хронична сърдечна недостатъчност, както и да повиши риска от миокарден инфаркт и внезапна смърт. Затова всяко спиране на Блоксазок трябва, ако е възможно, да се извършва постепенно в продължение на поне две седмици, като дозата се понижава наполовина с всяка стъпка до крайна доза, като таблетка от 23,75 mg метопролол сукцинат (25 mg метопролол тартарат) се понижава до половин таблетка. Крайната доза трябва да се дава за поне четири дни преди спирането. Ако се появят симптоми на отнемане се препоръчва по-бавно спиране.

Преди хирургичната намеса анестезиологът трябва да бъде информиран, че пациентът получава Блоксазок. Не се препоръчва да се спира лечението с бета-блокер при пациенти, подложени на хирургична намеса. Трябва да се избягват начални високи дози метопролол при пациенти, подложени на операции, различни от сърдечни, тъй като това води до брадикардия, хипотония и инсулт включително фатален изход при пациенти със сърдечно-съдов риск.

Натрий
Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Метопролол е субстрат за CYP2D6. Лекарствата, които инхибират CYP2D6, могат да имат ефект върху плазмените концентрации на метопролол. Примери за лекарства, които инхибират CYP2D6 са хинидин, тербинафин, пароксетин, флуоксетин, сертралин, целекоксиб, пропафенон и дифенхидрамин. Когато се започва лечение с тези лекарства, може да се наложи да се редуцира дозата на Блоксазок при пациенти, лекувани със Блоксазок.

Трябва да се избягват следните комбинации с Блоксазок:

Производни на барбитуровата киселина: Барбитуратите (изследвано за фенобарбитал) индуцират метаболизма на метопролол чрез ензимна индукция.

Пропафенон: При приложение на пропафенон на четирима пациенти на терапия с метопролол плазмените концентрации на метопролол са се повишили 2-5 кратно и двама пациенти са получили нежелани реакции, типични за метопролол. Взаимодействието е потвърдено при осем здрави доброволци. Взаимодействието се обяснява вероятно от факта, че пропафенон, подобно

на хинидин, инхибира метаболизма на метопролол чрез цитохром P450 2D6. Комбинацията вероятно е трудна за контрол, тъй като пропафенон също притежава блокиращи бета-рецепторите свойства.

Верапамил: В комбинация с блокиращи бета-рецепторите лекарства (описано за атенолол, пропранолол и пиндолол) верапамил може да причини брадикардия и понижение на кръвното налягане. Верапамил и бета-блокерите имат адитивни инхибиторни ефекти върху AV-проводимостта и функцията на синусовия възел.

Следните комбинации с Блоксазок могат да наложат промяна в дозировка на лекарството:

Амиодарон: Един съобщен случай предполага, че пациентите, лекувани с амиодарон, могат да развият изразена синусна брадикардия, когато едновременно с това се лекуват с метопролол. Амиодарон има извънредно дълъг полуживот (около 50 дни), което предполага, че могат да настъпят взаимодействия дълго време след спиране на лекарството.

Антиаритмични средства, клас I: Клас I антиаритмици и бета-рецепторните блокери имат адитивни негативни инотропни ефекти, което може да доведе до тежки хемодинамични нежелани реакции при пациентите с увредена левокамерна функция. Комбинацията трябва да се избягва също при "синдром на болния синусов възел" и патологична AV-проводимост. Взаимодействието е документирано най-добре за дизопирамид.

Нестероидни противовъзпалителни/антиревматични средства: За НСПВС-противовъзпалителни е доказано, че противодействат на антихипертензивния ефект на бета-блокерите. Първоначално е изследван индометацин. Вероятно това взаимодействие не настъпва със сулиндак. Проведено е проучване за негативно взаимодействие върху диклофенак.

*Дигиталисови гликозиди***:** дигиталисовите гликозиди, заедно с β -блокерите, могат да удължат времето на атриовентрикуларната проводимост и могат да индуцират брадикардия.

Дифенхидрамин: Дифенхидрамин понижава (2,5 пъти) клирънса на метопролол до алфа-хидроксиметопролол чрез CYP 2D6 при хората-бързи хидоксилатори. Ефектите на метопролол са засилени.

Дилтиазем: Дилтиазем и бета-рецепторните блокери имат адитивни инхибиторни ефекти върху AV-проводимостта и функцията на синусовия възел. Наблюдава се изразена брадикардия (съобщавани са случаи) по време на комбинирано лечение с дилтиазем.

Епинефрин: Има около десет съобщения за пациенти, лекувани с неселективни бета-рецепторни блокери (включително пиндолол и пропранолол), които са развили хипертония и брадикардия след приложение на епинефрин (адреналин). Тези клинични наблюдения се потвърждават при проучвания при здрави доброволци. Предполага се също, че епинефрин (адреналин) в местните анестетици може да провокира тези реакции при интравазално приложение. Рискът вероятно е по-нисък при кардиоселективните бета-рецепторни блокери.

Фенилпропаноламин: Фенилпропаноламин (норефедрин) в единични дози от 50 mg може да повиши диастолното артериално налягане до патологични стойности при здрави доброволци. Пропранолол по правило противодейства на повишението на кръвното налягане, индуцирано от фенилпропаноламин. Обаче, бета-рецепторните блокери могат да провокират парадоксални хипертензивни реакции при пациенти, които приемат високи дози от фенилпропаноламин. В няколко случаи се описват хипертонични кризи по време на лечение само с фенилпропаноламин.

Хинидин: Хинидин инхибира метаболизма на метопролол при така наречените бързи хидроксилатори (повече от 90% от населението в Швеция) с изразено повишени плазмени нива

и в резултат на това засилена бета-блокада. Съответно взаимодействие може да настъпи при други бета-блокери, които се метаболизират от същия ензим (цитохром P450 2D6).

Клонидин: Хипертоничната реакция, когато внезапно се спре клонидин, може да бъде потенциирана от бета-блокерите. Ако трябва да се преустанови съпътстващото лечение с клонидин, бета-блокерът трябва да се спре няколко дни преди клонидин.

Рифампицин: Рифампицин може да индуцира метаболизма на метопролол, което води до понижени плазмени нива.

Пациентите, получаващи съпътстващо лечение с други бета-блокери (напр. капки за очи) или МАО-инхибитори трябва да бъдат внимателно наблюдавани. При пациентите, получаващи терапия с бета-рецепторни блокери, инхалационните анестетици засилват кардиодепресивния ефект. Може да е необходимо да се коригират дозировките на пероралните антидиабетни средства при пациентите, получаващи бета-блокери. Съпътстващата употреба на бета-блокери със сулфонилурейни производни може да повиши риска от тежка хипогликемия (вж. точка 4.4). Плазмената концентрация на метопролол може да се повиши, когато се прилага едновременно с циметидин или хидралазин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност
Блоксазок трябва да се дава по време на бременност и кърмене само когато употребата му се прецени като жизнено необходима. Като цяло, бета-блокерите редуцират плацентарната перфузия, което се асоциира със забавяне на растежа, интраутеринна смърт, аборт и преждевременно раждане. Поради тази причина се препоръчва провеждането на подходящо матернофетално мониториране при бременни жени, лекувани с метопролол. Бета-рецепторните блокери могат да причинят брадикардия на фетуса и на новороденото. Това трябва да се има предвид, ако тези лекарства се предписват в последния триместър и във връзка с раждането. Блоксазок трябва да се спира постепенно 48-72 часа преди планираното раждане. Ако това не е възможно, новороденото трябва да се проследява в продължение на 48-72 часа след раждането за признаци и симптоми на бета-блокада (напр. сърдечни и белодробни усложнения

Кърмене
Метопролол се концентрира в човешката кърма в количество, което съответства на приблизително три пъти количеството, което се открива в плазмата на майката. Рискът от увреждащи реакции по отношение на кърмачето изглежда е нисък при терапевтични дози на лекарството. Кърменото дете обаче трябва да се наблюдава за признаци на бета блокада.

Фертилитет
Няма данни по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като при лечението с Блоксазок могат да настъпят замаяност и умора, това трябва да се има предвид, когато се изисква повишено внимание, напр. при шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции се появяват при приблизително 10% от пациентите и те обикновено са свързани с дозата. Нежеланите реакции, свързани с метопролол са представени по-долу в зависимост от класификацията органен клас и честота. Честотата на нежеланите лекарствени реакции е била класирана в съответствие с Конвенцията на честота MedDRA.

- Много чести (≥ 1/10)

- Чести (≥ 1/100 to < 1/10)
- Нечести (≥ 1/1,000 to < 1/100)
- Редки (≥ 1/10 000 to < 1/1 000)
- Много редки (< 1/10,000)
- С неизвестна честота (не може да се предвиди от наличните данни)

	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система				тромбоцитопения		
Психиатрични нарушения			депресия, кошмари, нарушения на съня	Нарушения на паметта, обърканост, халюцинации, нервност, тревожност		нарушена способност концентрация
Нарушения на нервната система	умора	замайване, главоболие	парестезия	вкусови нарушения		мускулни крампи
Нарушения на очите				зрителни нарушения, сухота и / или дразнене на очите		Подобни на конюнктивит симптоми
Нарушения на ухото и лабиринта				тинитус		
Сърдечни нарушения		изстудяване на крайниците , брадикардия сърцебиене	преходно влошаване сърдечната недостатъчност, кардиогенен шок при пациенти с остър инфаркт на миокарда	удължено време на AV - проводимост, сърдечни аритмии		гангрена при пациенти с тежки периферни съдови нарушения
Респираторни, торакални и медиастинални нарушения		недостиг на въздух при физическа активност	бронхоспазъм при пациенти с бронхиална астма или астматични проблеми			ринит
Гастроинтестинални нарушения		гадене, коремна болка, повръщане, диария, запек				сухота в устата
Хепатобилиарни нарушения				повишени трансаминази		хепатит
Нарушения на			реакции на	влошаване на		

кожата и подкожните тъкани			свръхчувствителност на кожата	псориазис, реакции на фоточувствителност, хиперхидроза, косопад		
Мускулно-скелетни нарушения и от страна на съединителната тъкан						артралгия
Нарушения на репродуктивната система и гърдите				обратимо нарушение на либидото		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			болка в гърдите, оток, наддаване на тегло			

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция до:
Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
Тел.:+359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Токсичност
7,5 g при възрастен, причиниха смъртоносна интоксикация. 100 mg на 5-годишен не причиниха никакви симптоми след стомашна промивка. 450 mg на 12-годишен и 1,4 g при възрастен даведоха до умерена интоксикация, 2,5 g при възрастен предизвика сериозна интоксикация и 7,5 g при възрастен причиниха много сериозна интоксикация.

Симптоми
Сърдечно-съдовата симптоматика е най-важна, но в някои случаи, особено при деца и млади индивиди, симптомите от страна на ЦНС и потискането на дишането могат да доминират: Брадикардия, AV-блок I-III, удължаване на QT(случаи по изключение), асистолия, хипотония, лоша периферна перфузия, сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок, респираторна депресия, апнея. Други: умора, объркване, загуба на съзнание, лек тремор, крампи, изпотяване, парестезии, бронхоспазъм, гадене, повръщане, евентуално езофагеален спазъм, хипогликемия (особено при деца) или хипергликемия, хиперкалиемия, ефект върху бъбреците и преходен синдам на Миастения. Едновременното приемане на алкохол, антихипертензивни средства, хинидин или барбитурати може да влоши състоянието на пациента. Първите признаци на предозиране може да се проявят от 20 минути до 2 часа след поглъщането.

Подход при предозиране
Трябва да се окаже грижа на мястото, където може да се осигурят подходящи мерки за

подпомагане, наблюдение и наблюдение.
Ако е оправдано, може да се извърши стомашна промивка и/или да се приложи активен въглен.
За лечение на брадикардия и проводни нарушения може да се приложи атропин, адреностимулиращи лекарства или пейсмейкър.
Хипотония, остра сърдечна недостатъчност и шок трябва да бъдат лекувани чрез подходящо увеличение на обема, приложение на глюкагон (ако е необходимо, последвано от интравенозна инфузия на глюкагон), интравенозно приложение на адреностимулиращи лекарства като добутамин, с добавяне на α1-рецепторни агонисти към вазодилатация. Също така може да се приложат интравенозно калциеви йони (Ca^{2+})

Интубация и механична вентилация следва да се извърши с много широка индикация. Пейсмейкър е възможност. При церкулаторен арест във връзка с предозиране, може да се наложат предприемане на действия за реанимация в продължение на няколко часа.

Обикновено бронхоспазмът е обратим, ако се приложат бронходилататори.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бета-рецепторен блокер, селективен; АТС код: C07A B02

Метопролол е бета$_1$-селективен рецепторен блокер, т.е. метопролол повлиява бета$_1$-рецепторите на сърцето в по-ниски дози от необходимите, за да се повлияят бета$_2$-рецепторите в периферните съдове и бронхите. Селективността на метопролол е дозозависима, но тъй като пиковата плазмена концентрация за тази форма на дозировка е значително по-ниска в сравнение със същата доза, давана като обикновени таблетки, се постига по-висока степен на бета$_1$-селективност достигана с лекарствената форма таблетки с удържено действие.

Метопролол не притежава никакъв бета-стимулиращ ефект и има слаб мембрано-стимулиращ ефект. Бета-рецепторните блокери имат отрицателни инотропен и хронотропен ефект.

Терапията с метопролол отслабва ефекта на катехоламините при физическо и психическо натоварване и дава по-ниски сърдечна честота, сърдечен дебит и артериално налягане. При стресови ситуации с повишено освобождаване на адреналин от надбъбречните жлези, метопролол не превентира нормалната физиологична съдова дилатация. В терапевтични дози метопролол има по-слаб контрактилен ефект върху бронхиалната мускулатура от неселективните бета-блокери. Това свойство позволява лечение на пациенти с бронхиална астма или други изразени обструктивни белодробни заболявания с метопролол в комбинация с бета$_2$-рецепторни стимуланти. Метопролол повлиява освобождаването на инсулин и въглехидратната обмяна в по-малка степен от неселективните бета-блокери и затова той може да се дава също на пациенти със захарен диабет. Сърдечно-съдовата реакция при хипогликемия, напр. тахикардия се повлиява в по-малка степен от метопролол и връщането на нивото на захарта в кръвта до нормалното е по-бързо отколкото при неселективните бета-рецепторни блокери

При хипертония метопролол понижава кръвното налягане значително за повече от 24 часа както в легнало, така и в изправено положение, а също и по време на физическо натоварване. При лечение с метопролол първоначално се наблюдава повишение на периферната съдова резистентност. При дългосрочно лечение обаче полученото понижение на кръвното налягане може да се дължи на пониженатa периферна съдова резистентност и непроменения сърдечен дебит.

Педиатрична популация

При 144 педиатрични пациенти (на възраст от 6 до 16 години) предимно с есенциална хипертония, при едно 4-седмично проучване метопролол, понижава систолното артериално налягане с 5,2 mmHg за доза от 0,2 mg/kg (p=0,145); 7,7 mmHg за доза от 1,0 mg/kg (p=0,027) и 6,3 mmHg за доза от 2,0 mg/kg (p=0,049) с максимално 200 mg/дневно в сравнение с 1,9 mmHg за плацебо. За диастолното артериално налягане това понижение е било съответно 3,1 (p=0,655); 4,9 (p=0,280); 7,5 (p=0,017) и 2,1 mmHg. Не се наблюдават никакви явни разлики в понижението на артериалното налягане въз основа на възраст, стадий по Танер и расова принадлежност.

Метопролол редуцира риска от случаи на сърдечно-съдова смърт при мъже с умерена / тежка хипертония. Не води до нарушения в електролитния баланс.

Ефект при хронична сърдечна недостатъчност
При MERIT-HF, проучване за оцеляване, обхванало 3991 пациенти със сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV) и понижена фракция на изтласкване (≤ 0,40), метопролол е доказано, че увеличаване на преживяемостта и намалява броят на хоспитализациите. При продължително лечение пациентите имат общо подобрение на симптомите (New York Heart Association class и Overall Treatment Evaluation score).

Освен това е доказано, че терапията с метопролол повишава фракцията на изтласкване и понижава крайните систолни и днастолни левокамерни обеми.

При тахиаритмии ефектът от повишената симпатиколитична активност се блокира и това води до по-ниска сърдечна честота основно чрез пониженатa автоматизация на пейсмейкърните клетки, но също и чрез удълженото суправентрикуларно проводно време. Метопролол понижава риска от повторен инфаркт и сърдечна смърт, особено внезапна смърт след миокарден инфаркт.

5.2 Фармакокинетични свойства

Блоксазок таблетката с удължено освобождаване се състои от микроенкапсулирани микросфери от метопрололов сукцинат и всяка сфера представлява отделна депо единица. Всяка сфера е покрита с полимерна мембрана, която контролира скоростта на освобождаване на лекарството. Таблетката се дезинтегрира бързо в контакт с течност, при което сферите се диспергират върху голяма повърхност в стомашно-чревния тракт. Освобождаването е независимо от pH на околната течност и протича с почти константа скорост за около 20 часа. Лекарствената форма осигурява равномерна плазмена концентрация и продължителност на ефекта над 24 часа.

Абсорбцията е пълна след перорално приложение и субстанцията се абсорбира по целия стомашно-чревния тракт и в дебелото черво. Бионаличността на Блоксазок е 30-40%. Метопролол се метаболизира в черния дроб основно от CYP2D6. Три основни метаболити са били идентифицирани, макар че никой не притежава бета-блокиращ ефект от клинично значение. Метопролол се екскретира до приблизително 5% под непроменена форма през бъбреците, останалата доза под формата на метаболити.

Педиатрична популация
Фармакокинетичният профил на метопролол при педиатрични пациенти с хипертония на възраст 6-17 години е подобна на фармакокинетиката, описани по-горе при възрастни. Клирънсът на метопролол след перорален прием (CL / F) се увеличава линейно с телесното тегло.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са открити други релевантни предклинични данни извън вече споменатите в другите

раздели на тази кратка характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката
Силициев диоксид, колоиден безводен
Целулоза, микрокристална
Хипромелоза
Натриев лаурилсулфат
Полисорбат 80
Глицерол
Хидроксипропилцелулоза
Етилцелулоза
Натриев стеарил фумарат

Филмово покритие
Хипромелоза
Титанов диоксид (E171)
Талк
Пропилен гликол

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер (PVC/PE/PVDC фолио – Al-фолио): 10, 14, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98 и 100 таблетки, в кутия.

Полиетиленова (HDPE) опаковка за таблетки със защитена от отваряне полипропиленова (PP) капачка, в картонена кутия:

- 250 таблетки (25 mg, 50 mg и 100 mg).
- 100 таблетки (200 mg).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма сепциални изисквания.
Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Блоксазок 23,75 mg – Рег. № 20160021
Блоксазок 47,5 mg - Рег. № 20160022
Блоксазок 95 mg - Рег. № 20160023
Блоксазок 190 mg - Рег. № 20160024

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 14.01.2015
Дата на последно подновяване: 13.10.2020

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕСТА

26 Февруари 2026

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по лекарствата (ИАЛ) http://www.bda.bg.