

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Emzok, 50 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Emzok, 100 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 50 mg metoprololtartraati, mis vastab 39 mg metoproloolile.

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 100 mg metoprololtartraati, mis vastab 78 mg metoproloolile.

INN. Metoprololum

Teadaolevat toimet omav abiaine: Sahharoos

Emzok, 50mg: 1 tablett sisaldab kuni 5,73 mg sahharoosi.

Emzok, 100mg: 1 tablett sisaldab kuni 11,45 mg sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

Emzok 50 mg: valge või kahvatuvalge värvusega kaksikkumerad pikliku kujuga tabletid, mõõtmetega 4 x 10,2 x 4,7 mm, mille mõlemal küljel on poolitusvagu.

Emzok 100 mg: valge või kahvatuvalge värvusega kaksikkumerad pikliku kujuga tabletid, mõõtmetega 4,5 x 13,2 x 6,2 mm, mille mõlemal küljel on poolitusvagu.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud

Arteriaalne hüpertensioon. Stenokardia. Südame rütmihäirete profülaktika ja ravi. Ägeda müokardiinfarkti järgsete tüsistuste profülaktika. Migreeni profülaktika. Krooniline südamepuudulikkus vasaku vatsakese funktsiooni langusega.

Lapsed ja noorukid vanuses 6...18 eluaastat

Hüpertensiooni ravi

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud

Ravimi annus tuleb kohandada konkreetse patsiendi vajadusega, vältides bradükardia tekkimist.

Üldised annustamisjuhised on järgnevad:

Arteriaalne hüpertensioon	50...200 mg metoprololtartraati üks kord ööpäevas
Stenokardia	50...200 mg metoprololtartraati üks kord ööpäevas
Ägeda müokardiinfarkti-järgne säilitusravi	Metoprololtartraati on võimalik sellel patsientide rühmal kasutada juhul, kui beeta-blokaatorid ei ole vastunäidustatud.

	Ägeda müokardiinfarkti ravile järgneb säilitusravi annusega 100...200 mg metoprolooltartraati üks kord ööpäevas. Ravi vajava tõsise südamelöögisageduse languse või teiste komplikatsioonide tekkimisel tuleb ravi metoprolooltartraadiga viivitatamatult katkestada.
Krooniline südamepuudulikkus	Algannuseks (kasutatakse 4 esimesel ravipäeval) on 25 mg ning seda suurendatakse 25 mg või 50 mg võrra nädalas kuni 200 mg-ni üks kord ööpäevas. Üksikutel juhtudel (NYHA III-IV klass) võib olla vajalik veelgi väiksem algannus.
Tahhükardia	50...200 mg metoprolooltartraati üks kord ööpäevas
Migreeni profülaktika	100...200 mg metoprolooltartraati üks kord ööpäevas

Neerukahjustusega patsientidel, hemodialüüsitavatel või eakatel patsientidel ei ole annuste kohandamine vajalik.

Raske maksakahjustusega patsientidel on soovitatav annuseid vähendada.

Lapsed ja noorukid

Vanuses üle 6-eluaasta on hüpertensiooniga (kõrge vererõhk) lapspatsientidele soovitavaks algannuseks 0,5 mg/kg Emzok'i üks kord ööpäevas. Manustatud lõplik annus milligrammides peab olema lähim ümardatud annus arvestusele mg/kg kohta. Kui annuse juures 0,5 mg/kg ravivastust ei teki, võib annust suurendada annuseni 1,0 mg/kg, mis ei ületa 50 mg Emzok'i. Kui annuse juures 1,0 mg/kg ravivastust ei teki, võib annust suurendada maksimaalse ööpäevase annuseni 2,0 mg/kg. Annuseid üle 200 mg üks kord ööpäevas ei ole uuritud lastel ja noorukitel.

Alla 6-aastastel lastel ei ole efektiivsust ja ohutust uuritud. Seetõttu ei ole Emzok'i kasutamine selles vanuserühmas soovitatav.

Ravi ei tohi lõpetada järsult. Ravimi annust tuleb vähendada järk-järgult 2 nädala jooksul; vähendades ravimi annust poole võrra. Viimane annus tuleb sisse võtta vähemalt neli päeva enne ravi lõpetamist. Komplikatsioonide tekkimisel tuleb protseduuri veelgi aeglustada. Ravi järsul lõpetamisel võib tekkida müokardi isheemia koos stenokardia ägenemisega, müokardiinfarkt või hüpertensiooni ägenemine.

Manustamisviis:

Toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette manustatakse üks kord ööpäevas, sõltumata toidust. Tabletidel on poolitusjoon, seega on neid võimalik poolitada. Tablette ei tohi katki närida ega purustada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus metoprolooltartraadi, teiste beeta-blokaatorite või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes. Lisaks on Emzok vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- * II või III astme atrioventrikulaarne blokaad,
- * siinussõlme nõrkuse sündroom,
- * kompenseerimata ebastabiilne südamepuudulikkus,
- * enne ravi esinev raske bradükardia (südame löögisagedus puhkeolekus <50 korra minutis),
- * raskekujuline perifeerse vereringe häire koos valu või troofiliste muutustega,
- * hüpotensioon (süstoolne vererõhk < 90 mm Hg),
- * sinuatriaalne blokaad,
- * kardiogeenne šokk,
- * bronhiaalastma ja raske krooniline obstruktiivne bronhopulmonaalne haigus,
- * ravimata feokromotsütoom,
- * metaboolne atsidoos.

Metoprolooli ei tohi manustada kahtlustatava ägeda müokardiinfarkti raviks juhul, kui löögisagedus on alla 45 löögi minutis, AV ülekande häirete korral (II ja III astme AV-blokaad), kui PQ intervall on pikem kui 0,24 sekundit või süstoolne vererõhk vähem kui 100 mmHg.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Metoprolool võib süvendada olemasolevat bradükardiat või perifeerse arteriaalse vereringe häire sümptomaatikat.

Metoprolool võib suurendada tundlikkust allergeenide suhtes. Patsientidel, keda ravitakse metoprolooliga, võib tekkida tõsisem anafülaktiline šokk. Seega tuleb metoprolooltartraadi manustamisel patsientidele, kellel on anamneesis tõsiseid ülitundlikkusreaktsioone või kes saavad desensibiliseerivat ravi, eriti ettevaatlik olla.

Ravi järsku katkestamist tuleb vältida. Järsk ravi katkestamine võib suurendada müokardi infarkti riski. Kui ravi katkestamine on vajalik, tuleb metoprolooli kasutamine lõpetada järk-järgult seitsme kuni kümne ööpäeva jooksul. Sel ajal tuleb patsiente hoolikalt jälgida, eriti südame isheemiatõvega patsiente.

Metoprolooli võib manustada vaid siis, kui südamepuudulikkus on kontrollitud (vt lõik 4.3); patsiendi südamepuudulikkust tuleb kompenseerida kogu ravi jooksul.

Prinzmetali stenokardia haigetel võib stenokardiahoogude sagedus ja ulatus suurenedada alfaadrenoretseptorite vahendatud pärgarterite kontraktsiooni tõttu. Selle tõttu ei tohi mitteselektiivseid beetablokaatoreid nendel patsientidel kasutada. Selektiivsete beeta-1-adrenoblokaatorite kasutamisel tuleb rakendada ettevaatust.

Metoprolool võib suurendada perifeerse vaskulaarse haiguse sümptomeid oma antihüpertensiivse toime tõttu.

Üldiselt ei tohi bronhospastiliste haigustega patsientidele beetablokaatoreid (sh metoprolooli) anda. Siiski võib suukaudset metoprolooli suhteliste kardioselektiivsete omaduste tõttu ettevaatusega manustada kerge või mõõduka raskusega bronhospastilise haigusega patsientidele, kes teistele sobivatele ravimitele ei reageeri või ei talu neid. Kuna beeta₁-selektiivsus ei ole absoluutne, tuleb manustada samaaegselt beeta₂-agoniste ning kasutada metoprolooli madalaimat võimalikku annust.

Diabeedi korral tuleb süsivesikute metabolismi jälgida tavapärasest sagedamini ja vajalikuks võib osutuda insuliini või suukaudsete antidiabeetiliste ravimite annuste korrigeerimine (vt lõik 4.5). Diabeediga patsiente tuleb hoiatada, et beetablokaatorid (sh metoprolool) võivad maskeerida hüpoglükeemia puhul ilmnevat tahhükardiat. Teised hüpoglükeemiale viitavad sümptomid, nagu pearinglus ja higistamine, ei pruugi siiski märkimisväärselt mahasurutud olla ning higistamine võib olla rohkem väljendunud. Samuti tuleb tähelepanu pöörata ranget dieeti pidavatele (paastuvatele) patsientidele ning rasket füüsilist pingutust nõudvate tööde puhul võimaliku hüpoglükeemia tekkeohu tõttu.

Feokromotsütoomiga patsientidel on vajalik samaaegne ravi α -blokaatoriga.

Metoprolooliravi võimaliku riski ja kasu suhet tuleb hinnata *myasthenia gravis*'e ja depressiivsete häiretega patsientidel.

Sarnaselt teistele beetaadrenoblokaatoritele tuleb metoprolooli manustamist psoriaasi põdevale patsiendile hoolikalt kaaluda, kuna psoriaas võib ravi ajal ägeneda.

Emzok võib maskeerida türeotoksikoosi sümptomeid.

Eriline ettevaatus on vajalik I astme AV-blokaadiga patsientidel. AV juhtehäired võivad mõnikord metoproloolravi ajal halveneda.

Metoprolool metaboliseerub peamiselt maksas (vt lõik 5.2). Seetõttu võib maksatsirroos suurendada metoprolooli süsteemset biosaadavust ning vähendada totaalset kliirensit põhjustades plasmakontsentratsiooni suurenemist.

Anestesioloogi tuleb enne mistahes kirurgilise operatsiooni läbiviimist informeerida metoproloolravist. Kasutada tuleb nii väikse kardiodepressiivse toimega anesteetikumi, kui vähegi

võimalik (vt lõik 4.5). Kirurgilise protseduuri ajal ei ole soovitatav beetablokaatorite kasutamist katkestada, sest ravi järsk taasalustamine suures annuses metoprolooliga võib kardiovaskulaarse riskiga patsiendil viia bradükardia, hüpotensiooni või insuldi, sealhulgas surmlõppega, tekkeni. Kui metoprolooli kasutamine otsustatakse katkestada, tuleb metoproloolravi lõpetada vähemalt 48 tundi enne operatsiooni. Mõnedel patsientidel võib siiski olla vajalik β -blokaatori kasutamine premedikatsiooniks.

Ravim sisaldab sahharoosi. Patsiendid, kellel on pärilik fruktoosi talumatus, glükoosi-galaktoosi imendumishäire või sahharoosi-isomaltasi puudulikkus (kahjustunud sahharoosi ja isomaltasi ensümaatilise seedimine) ei tohiks seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kardiovaskulaarsed ravimid (antihüpertensiivsed)

Metoprolooli ja teiste hüpertensioonivastaste preparaatide (diureetikumide, vasodilataatorite) toime on tavaliselt aditiivne ning seetõttu on vajalik ettevaatus, et vältida hüpotensiooni tekkimist. Sellegipoolest kasutatakse haiguse paremaks kontrollimiseks hüpertensioonivastaseid ravimeid omavahel kombineeritult.

Kaltsiumkanali blokaatorid (verapamiil, diltiaseem)

β -blokaatoreid saavatele patsientidele ei tohi manustada (välja arvatud intensiivravi osakonnas) intravenooselt verapamiili või diltiaseemi tüüpi kaltsiumkanali blokaatoreid, kuna selline kombinatsioon võib põhjustada bradükardiat, hüpotensiooni ja asüstooliat.

I klassi antiarütmikumid

I klassi antiarütmikumid ja beetaadrenoblokaatorid omavad täiendavat negatiivset inotroopset toimet, mis võib anda raskeid hemodünaamilisi kõrvaltoimeid vasaku vatsakese vähenenud funktsiooniga patsientidel. Nende ravimite kombinatsiooni tuleb vältida ka siinussõlme nõrkuse sündroomi ja AV-juhtehäire korral. Koostoimet on kõige paremini dokumenteeritud disopüramiidi korral.

Anesteetikumid

Inhaleeritavad anesteetikumid suurendavad kardiodepressiivset toimet beeta-retseptori blokaatoritega ravitavatel patsientidel.

Kui metoproloolravi ei ole võimalik enne üldanesteesias läbiviidavat operatsiooni katkestada, peab anestezioloog olema metoproloolravist teadlik.

Sümpaatilisi ganglione blokeerivad ained ja monoaminooksüdaasi inhibiitorid

Eriline ettevaatus on vajalik metoprolooli kasutamisel koos sümpaatilisi ganglione blokeerivate preparaatidega ja teiste β -blokaatoritega (ka näiteks silmatilkades). Samaaegne MAO inhibiitorite manustamine ei ole soovitatav seoses metoprolooli tugevnenud hüpotensiivse toimega ja hüpertensiivse kriisi tekke riskiga, mis võib tekkida ka 14 päeva pärast pöördumatu toimega MAO inhibiitori kasutamise lõpetamist.

Klonidiin

Kui soovitakse katkestada kombinatsioonravi klonidiiniga, tuleb metoprolooli manustamine katkestada järk-järgult mõned päevad enne klonidiini ärajätmist, et vältida hüpertensiivse kriisi teket.

Südameglükosiidid

Samaaegne metoprolooli ja südameglükosiidide kasutamine võib suurendada negatiivset kronotroopset toimet ja pikendada AV erutusjuhtivust.

Samaaegne antidepressantide, barbituraatide, fenotiasiini või nitroglütseriini kasutamine tugevdab hüpotensiivset toimet.

Insuliin ja suukaudsed diabeedivastased ravimid

Insuliini kasutataval diabeediga patsientidel võib ravi beetablokaatoritega olla seotud väljendunud või pikenenud hüpoglükeemiaga. Metoprolooliga ravitaval patsientidel võib olla vaja suukaudsete antidiabeetliste ravimite annuseid kohandada.

CYP2D6 inhibiitorid

Selle ensüümi tugevatoimelised inhibiitorid võivad suurendada metoprolooli plasmakontsentratsiooni. Seetõttu tuleb tugevatoimeliste CYP2D6 inhibiitorite koosmanustamisel metoprolooliga ettevaatlik olla. Teadaolevad kliiniliselt olulised tugevatoimelised CYP2D6 inhibiitorid on antidepressandid nagu fluoksetiin, paroksetiin või bupropioon, antipsühhootikumid nagu tiordasiin, antiarütmikumid nagu kinidiin või propafenoon, viirustevastased ravimid nagu ritonaviir, antihistamiinikumid nagu difenhüdramiin, malaariavastased ravimid nagu hüdroksüklorokviin või kinidiin, seentevastased ravimid nagu terbinafiin ja maohaavandite ravimid nagu tsimetidiin.

Lisaks võib ka hüdralasiin suurendada metoprolooli plasmakontsentratsiooni.

Rifampitsiin ja teised ensüümi indutseerijad

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

Sümpatomimeetikumid

Metoprolooli koosmanustamisel adrenaliini või fenüülpropanolamiiniga on võimalik suur vererõhu tõus.

MSVPA-d

Indometatsiin ja teised prostaglandiinide sünteesi inhibiitorid vähendada metoprolooli antihüpertensiivset toimet.

Lidokaiin

Metoprolool võib vähendada lidokaiini kliirensit ning tugevdada seega lidokaiini toimeid.

Adrenaliin

Metoproloolravi võib vähendada ravivastust adrenaliinile allergilise reaktsiooni ravi korral.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Metoprolooli võib raseduse korral kasutada ainult pärast ranget riski-kasu suhte hindamist. Metoprolool läbib platsentabarjääri ja võib lootel põhjustada bradükardiat. Metoproloolravi tuleb katkestada 48...72 tundi enne arvestatud sünnitusaega. Kui see pole võimalik, tuleb vastsündinut 48...72 tundi pärast sündi hoolikalt jälgida beetablokaadi sümptomite suhtes. Vastsündinutel on teatatud hüpoglükeemiast, hüpotensioonist, suurenenud bilirubineemiast ja pärsitud vastusest anoksiale.

Imetamine

Metoprolool eritub rinnapiima. Kuigi terapeutiliste annuste korral pole kõrvaltoimeid oodata, tuleb rinnaga toidetavat imikut jälgida beetablokaadi sümptomite suhtes.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Metoproloolil on vähene toime patsiendi autojuhtimise või masinate käsitsemise võimele (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Emzok'i talutakse üldiselt hästi ja kõrvaltoimed on tavaliselt kergekujulised ja ajutised. Kõige sagedamini on esinenud jõuetust, pearinglust ja seedetrakti häireid (iiveldus ja kõhuvalu). Paljudel juhtudel on need kõrvaltoimed möödunud või kadunud preparaadi annuse vähendamise järgselt.

Kõrvaltoimed organsüsteemide klassifikatsiooni ja esinemissageduse järgi on toodud allpool:

Südame häired:

Sage (>1/100, <1/10): bradükardia, südamepekslemine, ortostaatiline hüpotensioon väga harva koos teadvusekaoga, palpitatsioonid, bradükardia või jäsemete külmatunne

Aeg-ajalt (>1/1000, <1/100): atrioventrikulaarse erutusjuhte häired, südamepuudulikkuse süvenemine koos perifeerse turse ja/või hingeldusega pingutusel ja valu südames, mööduv südamepuudulikkuse halvenemine

Harv (>1/10000, <1/1000): pikenenud AV-juhte aeg, arütmia

Väga harv (<1/10000), sh üksikjuhud: erutusjuhtivuse häired, stenokardiahaigetel haigushoo raskenemine, minestamine

Vaskulaarsed häired:

Sage (>1/100, <1/10): perifeerne jäsemete jahedus

Aeg-ajalt (>1/1000, <1/100): posturaalne hüpotensioon

Harv (>1/10000, <1/1000): Raynaud' sündroom

Väga harv (<1/10000), sh üksikjuhud: olemasoleva perifeerse vereringehäire laienemine (kuni gangreenini)

Närvisüsteemi häired:

Sage (>1/100, <1/10): kurnatus, pearinglus ja peavalu

Aeg-ajalt (>1/1000, <1/100): tähelepanu vähenemine, depressioon, kontsentratsioonivõime langus, lihaskrambid, paresteesia

Väga harv (<1/10000), sh üksikjuhud: mäluhäired, lihasnõrkus, isiksusehäired (meeleolu kõikumine, lühiajaline amneesia)

Seedetrakti häired:

Sage (>1/100, <1/10): iiveldus, kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus

Aeg-ajalt (>1/1000, <1/100): oksendamine

Väga harv (<1/10000), sh üksikjuhud: maitsetundlikkuse häired, suukuivus

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused:

Väga harv (<1/10000), sh üksikjuhud: artralgia, lihaskrambid

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Harv (>1/10000, <1/1000): hüperhidroos, juuste väljalangemine, ülitundlikkusreaktsioonid, mis mõjutavad nahka

Väga harv (<1/10000), sh üksikjuhud: valgustundlikkus koos valguse poolt põhjustatud nahalöövetega, psoriaas, psoriaatiline eksanteem, suurenenud higistamine, alopeetsia

Vere ja lümfisüsteemi häired:

Väga harv (<1/10000), sh üksikjuhud: trombotsütopeenia, leukopeenia

Maksa ja sapiteede häired:

Harv (>1/10000, <1/1000): seerumis transaminaaside taseme suurenemine

Väga harv (<1/10000), sh üksikjuhud: hepatiit, maksafunktsiooni häired

Ainevahetus- ja toitumishäired:

Aeg-ajalt (>1/1000, <1/100): kehakaalu tõus

Silma kahjustused:

Harv (>1/10000, <1/1000): nägemise kahjustus ja silmade ärritus ja/või kuivus

Väga harv (<1/10000), sh üksikjuhud: konjunktiviit

Kõrva ja labürindi kahjustused:

Väga harv (<1/10000), sh üksikjuhud: kuulmise häired, tinnitus

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:

Aeg-ajalt (>1/1000, <1/100): pingutusdüsnoe, hingamisteede kitsenemine

Harv (>1/10000, <1/1000): riniit

Psühhiaatrilised häired:

Aeg-ajalt (>1/1000, <1/100): unehäired

Harv (>1/10000, <1/1000): depressioon, luupainajad, närvilisus, ärevus

Väga harv (<1/10000), sh üksikjuhud: isiksuse häired, mäluhäired, segasus, hallutsinatsioonid, kontsentratsioonihäired

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired:

Harv (>1/10000, <1/1000): Peyroni tõbi (*induratio penis plastica*), libiido häired

Klassifitseerimata kliinilised ja laboratoorsed leiud:

Harv (>1/10000, <1/1000): plasma triglütseriidide taseme tõus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Sage (>1/100, <1/10): väsimus

Väga harv (<1/10000), sh üksikjuhud: perifeersed tursed, prekardiaalne valu

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Täheldada võib hüpotensiooni, siinusbradükardiat, atrioventrikulaarset blokaadi, südamepuudulikkust, kardiogeenset šokki, südameseiskust, bronhospasmi, teadvuse kadu, koomat, iiveldust, oksendamist, tsüanoosi, hüpoglükeemiat ning mõnikord hüperkaleemiat. Esimesed sümptomid ilmnevad tavaliselt 20 minutit kuni 2 tundi pärast ravimi sissevõtmist.

Ravi

Ravi peaks hõlmama kardiovaskulaarse, respiratoorse ja neerude funktsiooni ning plasma glükoosisisalduse ja elektrolüütide tasakaalu monitoorimist. Edasist imendumist tuleb vältida oksendamise indutseerimise, maoloputuse tegemise või aktiveeritud söe manustamisega. Kardiovaskulaarsete komplikatsioonide ravi on sümptomaatiline, kõne alla tulevad sümpatomimeetilised ravimid (näiteks noradrenaliin, dopamiin või dobutamiin) ja atropiin (0,5...2 mg intravenoosse boolussüstena). Atrioventrikulaarse blokaadi korral võib olla vajalik ajutine südamestimulatsioon. Ülemäärase β -blokaadi kõrvaldamisel võib osutada efektiivseks glükagooni intravenoosne manustamine, algannuses 1...10 mg ning edaspidi 2...2,5 mg/h. Bronhospasmi kõrvaldamiseks võib vajalik olla intravenoosne β_2 -mimeetikumide, näiteks terbutaliini manustamine, generaliseerunud spasmid vajavad diasepaami intravenoosset manustamist. Metoprolooli ei saa hemodialüüsiga vereringest elimineerida.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Selektiivsed β -adrenoblokaatorid,
ATC-kood: C07AB02

Metoprolool on kardioselektiivne β_1 -blokaator, millel puudub sisemine sümpatomimeetiline aktiivsus ja membraane stabiliseerivad omadused. See vähendab suurenenud sümpatomimeetilise aktiivsuse toimet südamele. Metoproloolil ei ole negatiivset kronotroopset toimet südamele. Selle manustamine vähendab südame väljutusmahtu ja süstoolset vererõhku. Pikaajaline metoproloolravi võib viia totaalse perifeerse resistentsuse vähenemiseni soodsa toime tõttu resistentsete arterite hüpertroofiale. Nii metoprolooli lühi- kui pikaajaline manustamine vähendab reniini aktiivsust vereplasmas. Hüpertoonikutel vähendab pikaajaline metoproloolravi ka vasaku vatsakese hüpertroofiat, parandab diastoolset funktsiooni ja täitumusrõhku. Metoprolool vähendab müokardi hapnikuvajadust, millel on positiivne toime stenokardia pikaajalises ravis (stenokardiahoogude vähendamine).

Metoprolooli raviannused omavad vähemolulist perifeerset vasokonstriktorset ja bronhokonstriktorset toimet kui mitteselektiivsed β -blokaatorid.

Lapsed ja noorukid

4-nädalases uuringus, mis hõlmas 144 esmase hüpertensiooniga pediaatrilist (vanuses 6...16 aastat) patsienti, langes metoprolooli rühmas (maksimaalne annus 200 mg) süstoolne rõhk vastavalt 5,2 mmHg võrra (annuse juures 0,2 mg/kg, $p=0,145$), 7,7 mmHg võrra (annuse juures 1,0 mg/kg, $p=0,027$) ja 6,3 mmHg võrra (annuse juures 2,0 mg/kg, $p=0,049$), võrreldes platseeboga (keskmiselt 1,9 mmHg). Diastoolne rõhk langes vastavalt 3,1 ($p=0,655$), 4,9 ($p=0,280$), 7,5 ($p=0,017$) ja 2,1 mmHg. Vanus, Tanneri staadium ega rassiline kuuluvus ei mõjutanud vererõhu languse vahelisi erinevusi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Metoprolooltartraat imendub gastrointestinaaltraktist täielikult, kuid metaboliseerub ulatuslikult esmasel maksapassaažil, vähendades ravimi biosaadavust poole võrra. Ravim imendub aeglaselt - maksimaalne plasmakontsentratsioon kujuneb 2...6 tunni jooksul pärast suukaudset manustamist. Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on 3,5 tundi. Metoprolool jaotub ulatuslikult ekstravaskulaarsetesse kudedesse ning tema jaotusruumala on suur (5,6 l/kg). Kuni annuseni 800 mg on metoprolooli farmakokineetika lineaarne.

Maksas tsütokroom P450 ensüümsüsteemi vahendusel formeeruvad metoprolooli metaboliidid erituvad uriiniga.

Lapsed ja noorukid

Metoprolooli farmakokineetiline profiil hüpertensiooniga lapspatsientidel vanuses 6...17 eluaastat sarnaneb eelnevalt kirjeldatud farmakokineetiliste andmetega täiskasvanutel. Metoprolooli näiv oraalne kliirens (CL/F) suurenes lineaarselt koos kehamassi tõusuga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mitmetel katseloomaliikidel teostatud uuringud näitasid, et metoproloolil puuduvad kartsinogeensed, mutageensed või toksilised toimed, kui seda kasutatakse raviannustes.

Metoprolooli manustamisel tiinetele laborirottidele ja küülikutele organogeneesi jooksul ei ole täheldatud embrüotoksilisi ega teratogeenseid toimeid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Suhkrusfäärid: sahharoos, maisitärklis, hüdrolüüsitud maisitärklis

Makrogool 6000

Talk

Etüültselluloos

Trietüültsitraat

Hüproloos

Magneesiumstearaat
Mikrokristalliline tselluloos
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Hüdroksüpropüülmetüülselluloos
Titaandioksiid (E 171)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Al/PP blisterpakend
30 või 100 tabletti karbis
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

TEVA Czech Industries s.r.o.
Ostravská 29
747 70 Opava-Komárov
Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Emzok, 50 mg: 361201
Emzok, 100 mg: 361101

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Emzok, 50 mg: 19.10.2001/19.10.2011
Emzok, 100 mg: 19.10.2001/19.10.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud augustis 2014