**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Metoprolol-ratiopharm 50 mg tabletes

Metoprolol-ratiopharm 100 mg tabletes

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

*Metoprolol-ratiopharm 50 mg tabletes*

Katra tablete satur 50 mg metoprolola tartrāta (*metoprololi tartras)*.

*Metoprolol-ratiopharm 100 mg tabletes*

Katra tablete satur 100 mg metoprolola tartrāta (*metoprololi tartras)*.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Baltas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē un gravējumu „M” otrā pusē.

Tableti var sadalīt vienādās devās.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

* Arteriālā hipertensija
* Koronārā sirds slimība (stenokardija)
* Funkcionāli sirds un asinsrites traucējumi (hiperkinētiskais sirds sindroms)
* Paātrinātas sirdsdarbības ritma traucējumu formas (tahiaritmijas)
* Profilaktiska migrēnas ārstēšana
* Ilgstoša ārstēšana pēc miokarda infarkta
* Akūta miokarda infarkta ārstēšana

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas jānosaka individuāli – galvenokārt pamatojoties uz terapijas efektu. Ieteicamas šādas orientējošās devas:

* Arteriālā hipertensija

50 – 100 mg metoprolola dienā, 1-2 reizes devās, kas atbilst:

1-2 reizes dienā pa 1 tabletei Metoprolol-ratiopharm 50 mg vai 1 reizi dienā pa 1-2 tabletēm Metoprolol-ratiopharm 50 mg vai

1-2 reizes dienā pa ½ tabletei Metoprolol-ratiopharm 100 mg vai 1 reizi dienā pa ½ - 1 tabletei Metoprolol-ratiopharm 100 mg.

Ja nepieciešams, dienas devu var palielināt līdz 200 mg metoprolola, dalot 2 reizes devās, kas atbilst:

2 reizes pa 2 tabletēm Metoprolol-ratiopharm 50 mg vai

2 reizes pa 1 tabletei Metoprolol-ratiopharm 100 mg.

* Koronārā sirds slimība (stenokardija)

50 – 100 mg metoprolola dienā, 1-2 reizes devās, kas atbilst:

1-2 reizes dienā pa 1 tabletei Metoprolol-ratiopharm 50 mg vai 1 reizi dienā pa 1-2 tabletēm Metoprolol-ratiopharm 50 mg vai

1-2 reizes dienā pa ½ tabletei Metoprolol-ratiopharm 100 mg vai 1 reizi dienā pa ½ - 1 tabletei Metoprolol-ratiopharm 100 mg.

Ja nepieciešams, dienas devu, kontrolējot asinsspiedienu, var palielināt līdz 200 mg metoprolola tartrāta, dalot 2 reizes devās, kas atbilst:

2 reizes pa 2 tabletēm Metoprolol-ratiopharm 50 mg vai

2 reizes pa 1 tabletei Metoprolol-ratiopharm 100 mg.

* Funkcionāli sirds un asinsrites traucējumi (hiperkinētiskais sirds sindroms)

50 – 100 mg metoprolola dienā, 1-2 reizes devās, kas atbilst:

1-2 reizes dienā pa 1 tabletei Metoprolol-ratiopharm 50 mg vai 1 reizi dienā pa 1-2 tabletēm Metoprolol-ratiopharm 50 mg vai

1-2 reizes dienā pa ½ tabletei Metoprolol-ratiopharm 100 mg vai 1 reizi dienā pa ½ - 1 tabletei Metoprolol-ratiopharm 100 mg.

Ja nepieciešams, dienas devu var palielināt līdz 200 mg metoprolola tartrāta, dalot 2 reizes devās, kas atbilst:

2 reizes pa 2 tabletēm Metoprolol-ratiopharm 50 mg vai

2 reizes pa 1 tabletei Metoprolol-ratiopharm 100 mg.

* Akūta miokarda infarkta ārstēšana un ilgstoša ārstēšana pēc infarkta

Metoprolols tiek izmantots pacientiem, kuriem nav kontrindicēta ārstēšana ar β receptoru blokatoriem.

1. ***akūta ārstēšana***

Akūta miokarda infarkta gadījumā ārstēšanu sāk pēc iespējas ātrāk pēc iestāšanās slimnīcā, nepārtraukti kontrolējot EKG un asinsspiedienu. Ārstēšanu sāk ar 5 mg metoprolola i/v. Atkarībā no panesamības ar 2 minūšu intervāliem var ievadīt nākamās reizes devas pa 5 mg metoprolola i/v, kamēr ir ievadīta maksimālā kopējā metoprolola deva – 15 mg.

Ja pilnas devas– 15 mg metoprolola – panesamība ir laba, 15 minūtes pēc pēdējās intravenozās injekcijas, ordinē 1 reizi 1 tableti Metoprolol-ratiopharm 50 mg vai 1 reizi ½ tableti Metoprolol-ratiopharm 100 mg. Turpmākās 48 stundas ik pēc 6 stundām lieto pa 1 tabletei Metoprolol-ratiopharm 50 mg vai pa ½ tabletei Metoprolol -ratiopharm 100 mg. Pacientiem, kuri panesa mazāk nekā 15 mg metoprolola tartrāta i/v, sekojošā perorālā terapija jāsāk piesardzīgi, ar 1 reizi pa 25 mg metoprolola tartrāta, kas atbilst ½ tabletei Metoprolol -ratiopharm 50 mg.

1. ***balstdeva***

Pēc akūtās terapijas lieto 2 reizes dienā pa 2 tabletēm Metoprolol-ratiopharm 50 mg vai 2 reizes dienā pa 1 tabletei Metoprolol -ratiopharm 100 mg.

Ārstēšanas ilgums individuāli jānosaka ārstam. Līdzšinējā klīniskā pieredze liecina, ka minimālais ārstēšanas ilgums ir 3 mēneši; ieteicams ārstēšanu turpināt 1-3 gadus.

* Paātrinātas sirdsdarbības ritma traucējumi (tahiaritmijas)

100 – 200 mg metoprolola tartrāta dienā, 1-2 reizes devās, kas atbilst:

1-2 reizes dienā pa 2 tabletēm Metoprolol-ratiopharm 50 mg vai

1-2 reizes dienā pa 1 tabletei Metoprolol-ratiopharm 100 mg.

* Profilaktiska migrēnas ārstēšana

100 – 200 mg metoprolola tartrāta dienā, 1-2 reizes devās, kas atbilst:

1-2 reizes dienā pa 2 tabletēm Metoprolol-ratiopharm 50 mg vai

1-2 reizes dienā pa 1 tabletei Metoprolol-ratiopharm 100 mg.

Izteikti pavājinātas aknu darbības gadījumā metoprolola eliminācija ir samazināta, tādēļ var būt nepieciešams samazināt devu.

Lietošanas veids un ilgums

Tabletes jālieto nesakošļātas, uzdzerot nedaudz šķidruma, pēc ēšanas. Lietojot vienu reizi dienā, tās jālieto no rīta, lietojot divas reizes dienā – no rīta un vakarā.

Lietošanas ilgums ir neierobežots.

Ja pēc ilgākas lietošanas metoprolola terapija jāpārtrauc vai jābeidz, tas jādara lēnām un pakāpeniski, jo pēkšņa terapijas pārtraukšana var izraisīt miokarda išēmiju ar stenokardijas pastiprināšanos vai miokarda infarktu, vai hipertensijas pastiprināšanos.

Metoprolola terapija jāpārtrauc pakāpeniski 10 dienu laikā, pie kam, pēdējo 6 dienu laikā devai jābūt 25 mg.

Šo pasākumu laikā pacients rūpīgi jānovēro.

Metoprolols nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas

informācijas par drošumu un efektivitāti.

Īpašas populācijas

*Nieru darbības traucējumi*

Devas pielāgošana nav nepieciešama.

*Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar smagu aknu mazspēju, būtu jāapsver devas samazināšana.

*Pediatriskā populācija*

Lietošanas pieredze bērniem ir ierobežota.

**4.3. Kontrindikācijas**

* paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, citiem β receptoru blokatoriem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
* manifesta sirds mazspēja;
* kardiogēns šoks;
* 2. un 3. pakāpes AV blokāde;
* neārstēta sirds mazspēja;
* pacienti ar aizdomām par akūtu miokarda infarktu, kuriem sirdsdarbība < 45 sitieniem / minūtē, PQ intervāls > 0,24 sekundē vai sistoliskais asinsspiediens < 100 mm/Hg;
* sinusa mezgla vājuma sindroms;
* sinuatriāla blokāde;
* bradikardija (pirms ārstēšanas sākšanas pulss miera stāvoklī mazāks nekā 50 sitienu minūtē);
* hipotensija (sistoliskais spiediens mazāks kā 90 mmHg);
* metaboliska acidoze;
* bronhu hiperreaktivitāte (piem., smagas bronhiālās astmas vai smagas, hroniskas, obstruktīvas plaušu nepietiekamības gadījumā);
* perifērās asinsrites traucējumi vēlīnā stadijā;
* vienlaicīga MAO inhibitoru lietošana (izņēmums – MAO-B inhibitori);
* neārstēta feohromocitoma.

Verapamila un diltiazema tipa kalcija antagonistu vai citu antiaritmisku līdzekļu (piemēram, dizopiramīda) intravenoza ievadīšana pacientiem, kuri tiek ārstēti ar metoprololu, ir kontrindicēta (izņēmums – intensīvā terapija).

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Īpaši rūpīga pacienta uzraudzība nepieciešama šādos gadījumos:

* 1. pakāpes AV blokāde;
* diabēta slimniekiem ar stipri svārstīgu cukura līmeni asinīs (iespējamas smagas hipoglikēmijas dēļ);
* ilgstoša badošanās un smaga fiziska slodze (iespējamas smagas hipoglikēmijas dēļ);
* pacientiem ar feohromocitomu (virsnieru garozas audzēju) metoprololu drīkst ievadīt tikai pēc iepriekšējas α blokatoru terapijas.
* pacientiem ar pavājinātu aknu darbību.

Pacientiem ar psoriāzi dzīves vai ģimenes anamnēzē β receptoru blokatorus drīkst ordinēt tikai pēc lietderības un riska rūpīgas izvērtēšanas.

β receptoru blokatori var paaugstināt jutību pret alergēniem un anafilaktisku reakciju smaguma pakāpi. Tādēļ stingri jāizvērtē indikācijas pacientiem ar smagām paaugstinātas jutības reakcijām anamnēzē un pacientiem, kuri saņem desensibilizācijas terapiju (uzmanīties no pārmērīgām anafilaktiskām reakcijām!).

Bēta blokatoru lietošanu nevar pēkšņi pārtraukt. Ja pārtraukšana ir nepieciešama, metoprolola devu jāsamazina pakāpeniski. Pēkšņa lietošanas pārtraukšana var palielināt miokarda infarkta attīstības risku.

Metoprololu nedrīkst lietot pacientiem ar obstruktīvām elpošanas slimībām, ja vien nav pārliecinošu iemeslu to darīt. Ja tomēr lietošana ir nepieciešama, ieteicams izmantot bēta2 bronhodilatātorus.

Ārstēšana ar metoprololu var ietekmēt ogļhidrātu metabolismu vai maskēt hipoglikēmiju.

AV vadīšanas traucējumi ārstēšanas laikā ar metoprololu dažkārt var pasliktināties.

Metoprolols var pastiprināt perifēro asinsrites traucējumu simptomus tā hipotensīvās iedarbības dēļ.

Metoprolols var maskēt tireotoksikozes simptomus.

Ja ārstēšanas laikā rodas bradikardija, kas prasa ārstēšanu un/vai citas komplikācijas, metoprolola

lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Palīgvielas

*Nātrijs*

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

*Insulīns, perorālie pretdiabēta līdzekļi*

to darbība var pastiprināties vai pagarināties. Hipoglikēmijas simptomi – it īpaši tahikardija un trīce – ir maskēti un neizteikti. Tādēļ nepieciešams regulāri kontrolēt cukura koncentrāciju asinīs.

*CYP 2D6 substrāti*

Metoprolols ir *CYP 2D6* substrāts. Zāles, kuras inducē vai inhibē *CYP 2D6,* var paaugstināt metoprolola koncentrāciju plazmā. Metoprolola koncentrācija plazmā var paaugstināties, ja to lieto kopā ar citiem *CYP 2D6* substrātiem, piemēram, antiaritmiskām zālēm, antihistamīniem, H2-receptoru antagonistiem, antidepresantiem [SSAI grupas zālēm (piemēram, paroksetīnu, fluoksetīnu, sertralīnu), neiroleptiskām zālēm un COX-2 inhibitoriem.

*Zāles sirds-asinsvadu sistēmai (antihipertensīvie līdzekļi, nitroglicerīns)*

*Tricikliskie antidepresanti, barbiturāti, fenotiazīna atvasinājumi*

Metoprolols var pastiprināt vienlaicīgi lietotu antihipertensīvo zāļu (diurētisko un asinsvadus paplašinošo līdzekļu), kā arī triciklisko antidepresantu, barbiturātu, fenotiazīna atvasinājumu, nitroglicerīna un citu antihipertensīvo līdzekļu aktivitāti. Rezultātā ir jāpievērš uzmanība tam, ka, ja metoprololu lieto kopā ar šīm zālēm, ir iespējams pārmērīgs asinsspiediena kritums (hipotensija).

*Kalcija antagonisti (verapamils, diltiazems), pretaritmijas zāles*

Metoprolols var samazināt miokarda kontraktilitāti un ietekmēt impulsu pārvadi sirdī. Pacienti, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar metoprololu un verapamila vai diltiazema tipa kalcija antagonistiem, ir rūpīgi jākontrolē, jo var attīstīties hipotensija, bradikardija vai cita veida sirds aritmijas.

Pacientiem, kurus ārstē ar metoprololu, ir kontrindicēta intravenoza verapamila vai diltiazema tipa kalcija antagonistu vai citu aritmijas ārstēšanai paredzētu zāļu (piemēram, dizopiramīda) ievadīšana. Izņēmums ir intensīvā terapija.

*Nifedipīna tipa kalcija antagonisti*

Pacientiem, kurus vienlaicīgi ārstē ar metoprololu un nifedipīna tipa kalcija antagonistiem ir iespējams pārmērīgs asinsspiediena kritums un (atsevišķos gadījumos) pat sirds mazspēja.

*Zāles sirds-asinsvadu sistēmai:*

*sirds glikozīdi, rezerpīns, centrālas darbības antihipertensīvās zāles*

Vienlaicīga metoprolola un sirds glikozīdu, rezerpīna, α-metildopa, guanfacīna vai klonidīna lietošana var izteikti samazināt sirdsdarbības ātrumu vai kavēt impulsu pārvadi sirdī.

Ja metoprololu lieto kopā ar klonidīnu, tā lietošanu ir atļauts pārtraukt tikai vairākas dienas pēc metoprolola lietošanas pārtraukšanas. Klonidīna devu var pakāpeniski samazināt (skatīt klonidīna zāļu aprakstu).

*Monoamīnoksidāzes inhibitori*

Tā kā pastāv nekontrolējamas hipertensijas risks, monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitorus un metoprololu vienlaicīgi lietot nav atļauts.

*Ergotamīns*

Tā kā bēta blokatori var ietekmēt perifēro perfūziju, gadījumos, kad vienlaicīgi ordinē zāles ar līdzīgu aktivitāti, piemēram, ergotamīnu, ir jāievēro piesardzība.

*Rifampicīns un citi enzīmu induktori*

Enzīmu induktori, piemēram, rifampicīns, var samazināt metoprolola koncentrāciju plazmā un tā antihipertensīvo aktivitāti.

*Cimetidīns*

Cimetidīns var pastiprināt metoprolola aktivitāti, jo tas paaugstina metoprolola koncentrāciju plazmā.

*Lidokaīns*

Metoprolols var samazināt lidokaīna elimināciju.

*Simpatomimētiskie līdzekļi*

Ja metoprololu ordinē kopā ar noradrenalīnu, adrenalīnu vai citām simpatomimētiskajām zālēm (piemēram, mikstūru pret klepu) kā arī deguna vai acu pilienu sastāvā), ir iespējams ievērojams asinsspiediena pieaugums.

*Narkotiskie līdzekļi, anestēzijas līdzekļi*

Vienlaicīga metoprolola un narkotisko zāļu lietošana var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos. Šo zāļu negatīvā inotropā aktivitāte var būt savstarpēji papildinoša.

Ja pirms operācijas ar vispārējo anestēziju vai pirms perifēro miorelaksantu lietošanas metoprolola terapiju pārtraukt nav iespējams, anesteziologs ir jāinformē, ka tiek veikta terapija ar metoprololu.

*Miorelaksanti*

Miorelaksantu (piemēram, suksametonija vai tubokurarīna) izraisītu neiromuskulāro blokādi var pastiprināt metoprolola izraisīta bēta receptoru blokāde.

*NPL*

Indometacīns un citi prostaglandīnu sintetāzes inhibitori var samazināt metoprolola antihipertensīvo aktivitāti.

*Adrenalīns*

Ārstējot alerģiskas reakcijas, metoprolols var vājināt reakciju pret adrenalīnu.

**4.6. Grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecības laikā metoprololu atļauts lietot tikai pēc rūpīgas riska un ieguvuma attiecības analīzes, jo labi dokumentēti pētījumi par zāļu lietošanu grūtniecēm nav veikti.

Eksperimentos ar dzīvniekiem pierādījumi, ka metoprololam ir teratogēna iedarbība, nav iegūti. Metoprolols šķērso placentu un auglim var izraisīt bradikardiju, hipotensiju un hipoglikēmiju. Bēta blokatori samazina placentas perfūziju, kas var izraisīt priekšlaicīgas dzemdības vai intrauterīnu augļa nāvi.

Jaundzimušajiem, kuri prenatālajā periodā ir bijuši pakļauti metoprolola iedarbībai, pēcdzemdību periodā ir paaugstināts sirds un plaušu komplikāciju risks.

48 - 72 stundas pirms aprēķinātā dzemdību laika metoprolola lietošana ir jāpārtrauc. Ja tas nav iespējams, jaundzimušais 48 - 72 stundas pēc dzemdībām ir rūpīgi jākontrolē attiecībā uz bēta receptoru blokādes pazīmēm.

Metoprolols nokļūst mātes pienā. Lai gan pēc terapeitisku devu lietošanas nevēlamas blakusparādības nav gaidāmas (izņemot tā saukto “lēno metabolizētāju” gadījumus), ar krūti baroti zīdaiņi jākontrolē attiecībā uz bēta receptoru blokādes pazīmēm.

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Metoprolola ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus ir neliela.

Šo zāļu lietošanas laikā ir nepieciešama regulāra medicīniska kontrole. Reakcija uz šīm zālēm ir individuāla, tomēr tā var būt pietiekami intensīva, lai vājinātu spēju vadīt transportlīdzekļus, apkalpot mehānismus vai strādāt bez droša atbalsta. Minētais īpaši attiecas uz terapijas sākumu, laiku, kad tiek palielināta zāļu deva, notiekot pārejai uz citu zāļu lietošanu, kā arī pēc alkoholisko dzērienu lietošanas.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Nevēlamo blakusparādību vērtējumam ir izmantots šāds biežuma vērtējums:

|  |  |
| --- | --- |
| *Ļoti bieži* | ≥1/10 |
| *Bieži* | ≥1/100 līdz <1/10 |
| *Retāk* | ≥1/1000 līdz <1/100 |
| *Reti* | ≥1/10000 līdz <1/1000 |
| *Ļoti reti* | <1/10000, nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem) |

*Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi*

Ļoti reti: trombocitopēnija, leikopēnija.

*Imūnās sistēmas traucējumi*

Pacientiem, kuru anamnēzē ir smagas paaugstinātas jutības reakcijas vai kuriem veic desensibilizāciju, ir iespējamas ļoti intensīvas anafilaktiskas reakcijas (skatīt arī 4.4. apakšpunktu “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

*Endokrīnās sistēmas traucējumi*

Tiek maskēti tireotoksikozes simptomi.

*Vielmaiņas un uztures traucējumi*

Retāk: ķermeņa masas pieaugums.

Reti: var atklāties maskēts cukura diabēts, kā arī pasliktināties diagnosticēta diabēta stāvoklis.

Lipīdu koncentrācijas pārmaiņas: parasti kopējā holesterīna koncentrācija ir normāla, samazinās ABL holesterīna daudzums, pieaug triglicerīdu koncentrācija plazmā.

Pēc ilgstošas badošanās vai smagas fiziskas slodzes vienlaicīga metoprolola tartrāta terapija var izraisīt hipoglikēmiju. Var tikt maskēti hipoglikēmijas brīdinājuma simptomi (īpaši tahikardija un trīce).

*Psihiskie traucējumi*

Retāk: nomākts garastāvoklis, traucēta koncentrēšanās spēja, miega traucējumi vai miegainība, sapņu intensitātes pieaugums.

Reti: nakts murgi, depresija, nervozitāte, nemiers.

Ļoti reti: personības pārmaiņas (piemēram, garastāvokļa maiņas, īslaicīgs atmiņas zudums), apjukums, halucinācijas, atmiņas traucējumi / apgrūtināta spēja atcerēties lietas.

*Nervu sistēmas traucējumi*

Ļoti bieži: centrālās nervu sistēmas traucējumi, piemēram, noguruma sajūta (īpaši terapijas sākumā).

Bieži: nogurums, reibonis, galvassāpes.

Retāk: parestēzijas.

*Acu bojājumi*

Reti: samazināta asaru veidošanās (attiecas uz kontaktlēcu lietotājiem), redzes traucējumi, acu kairinājums.

Ļoti reti: konjunktivīts.

*Ausu un labirinta bojājumi*

Ļoti reti: dzirdes traucējumi, troksnis ausīs.

*Sirds funkcijas traucējumi*

Bieži: sirdsklauves, bradikardija.

Retāk: pārejošs sirds mazspējas simptomu saasinājums, pirmās pakāpes atrioventrikulāra blokāde, perikardiālas sāpes.

Reti: impulsu pārvades traucējumi sirdī, aritmijas.

Ļoti reti: lēkmju smaguma pieaugums stenokardijas slimniekiem, sinkope.

*Asinsvadu sistēmas traucējumi*

Bieži: ortostatiska hipotensija, ļoti reti kopā ar samaņas zudumu, aukstuma sajūta ekstremitātēs.

Ļoti reti: pastiprinās jau esošas perifēro asinsvadu patoloģijas (dažkārt ar gangrēnu), pacientiem ar mijklibošanu vai Reino sindromu pastiprinās simptomi.

*Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības*

Bieži: elpas trūkums pacientiem ar bronhospastisku reakciju tendenci (minētais īpaši attiecas uz pacientiem ar obstruktīvām elpceļu slimībām).

Retāk: elpceļu sašaurinājums pacientiem ar bronhospastisku reakciju tendenci (minētais īpaši attiecas uz pacientiem ar obstruktīvām elpceļu slimībām).

Reti: alerģisks rinīts.

*Kuņģa- zarnu trakta traucējumi*

Bieži: slikta dūša, aizcietējums, caureja, sāpes vēderā (parasti pārejošas).

Retāk: vemšana.

Reti: sausa mute.

Ļoti reti: garšas sajūtas traucējumi, sausa mute.

*Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi*

Reti: aknu funkciju raksturlielumu pārmaiņas (transamināžu līmeņa pieaugums serumā).

Ļoti reti: hepatīts.

*Ādas un zemādas audu bojājumi*

Reti: matu izkrišana, alerģiskas ādas reakcijas (apsārtums, nieze, eksantēma), pastiprināta svīšana.

Ļoti reti: jutība pret gaismu un izsitumi uz ādas pēc gaismas iedarbības, psoriāze, psoriāzei līdzīga eksantēma.

*Skeleta- muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi*

Retāk: muskuļu spazmas.

Ļoti reti: locītavu sāpes, muskuļu krampji.

*Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības*

Reti: dzimumtieksmes un potences traucējumi, Peronī slimība.

**Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām**

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15,

Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv)

**4.9. Pārdozēšana**

*Simptomi*

Pārdozēšana var izraisīt smagu hipotensiju un bradikardiju, kas var progresēt līdz sirds apstāšanai, AV blokādi, sirds mazspēju vai kardiogēnu šoku. Turklāt ir iespējams arī elpas trūkums, bronhu spazmas, apziņas traucējumi, koma, slikta dūša un vemšana, cianoze, hipoglikēmija, ģeneralizēti krampji un hiperkaliēmija. Parasti pirmās pārdozēšanas pazīmes parādās laika posmā starp 20 minūtēm un 2 stundām pēc zāļu lietošanas.

Pēc pārdozēšanas vai bīstama sirdsdarbības ātruma un/vai asinsspiediena samazināšanās metoprolola terapija ir jāpārtrauc.

*Terapija*

Pārdozēšanas terapijas laikā rūpīgi jākontrolē kardiovaskulārās sistēmas, elpošanas sistēmas, kā arī nieru darbība, glikozes koncentrācija asinīs un elektrolītu līdzsvars (iespējams, ka tas jāveic intensīvās terapijas nodaļā). Ja zāles lietotas nesen, to papildu absorbciju ir iespējams novērst, izraisot vemšanu, skalojot kuņģi vai dodot aktivēto ogli. Kardiovaskulārās sistēmas traucējumus ārstē simptomātiski. Var lietot šādas zāles:

* simpatomimētiskos līdzekļus, atkarīgi no ķermeņa masas un iedarbības (piemēram, dobutamīnu, izoprenalīnu, orciprenalīnu vai adrenalīnu);
* atropīnu (0,5 – 2 mg intravenozas bolusinjekcijas veidā);
* glikagonu (sākumā 1 – 10 mg intravenozi, vēlāk 2 – 2,5 mg/h nepārtrauktas infūzijas veidā).

Ja bradikardija terapijai nepakļaujas, īslaicīgi jālieto kardiostimulātors. Bronhu spazmu gadījumā var lietot bēta2 simpatomimētiskās zāles (aerosola veidā vai, ja aktivitāte nav pietiekama, intravenozi) vai intravenozi ievadīt aminofilīnu.

Izmantojot hemodialīzi, pietiekamā daudzumā izvadīt metoprololu nav iespējams.

Ģeneralizētu krampju gadījumā ir ieteicams vēnā lēni ievadīt diazepāmu.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: Selektīvi bēta blokatori,

ATĶ kods: C07 AB02

Metoprolola galvenā aktivitāte ir saistīta ar konkurējošu antagonismu attiecībā pret bēta adrenoreceptoriem. Viela ir relatīvi selektīva pret bēta1 receptoriem, kas galvenokārt ir lokalizēti sirds muskulī (t. s. “kardioselektivitāte”). Tomēr lielākās devās metoprolols iedarbojas arī uz bēta 2 receptoriem, piemēram, bronhos un asinsvados. Metoprololam nepiemīt iekšēja simpatomimētiska aktivitāte.

Metoprolols samazina kateholamīnu izraisītu sirds stimulāciju. Rezultātā tiek palēnināta impulsu pārvade AV mezglā un samazinās sirdsdarbības ātrums un sistoliskais tilpums, kā rezultātā, savukārt, samazinās sirds slodze. Ilgstošas terapijas gadījumā perifērā pretestība parasti nemainās vai samazinās.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas metoprolols gandrīz pilnīgi (aptuveni 95%) absorbējas no kuņģa – zarnu trakta. Sakarā ar izteiktu pirmās pakāpes metabolismu vielas sistēmiskā biopieejamība ir tikai aptuveni 35%.

Izkliede

Ar proteīniem saistās aptuveni 10% vielas. Izkliedes tilpums ir 5,5 l/kg.

Biotransformācija

Metoprolols gandrīz pilnīgi metabolizējas aknās. Galvenais iesaistītais enzīms ir CYP 2D6. Metoprolola pusperiods ilgst 3 – 4 stundas, bet „vājiem CYP 2D6 metabolizētājiem” tas var palielināties līdz 7 – 8 stundām. Diviem vielas metabolītiem (O-dezmetilmetoprololam un alfa hidroksimetoprololam) ir vāja bēta receptorus bloķējoša aktivitāte.

Eliminācija

Vielas eliminācija galvenokārt (aptuveni par 95%) notiek caur nierēm. Aptuveni 10% kopējā eliminētā daudzuma ir neizmainīts metoprolols.

Pacientiem ar smagu aknu cirozi un portokavālu šuntu pieaug vielas biopieejamība un samazinās tās klīrenss. Pacientiem ar portokavālu anastomozi AUC var palielināties 6 reizes, bet klīrenss var samazināties līdz 0,3 ml/min.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Metoprolola mutagēnā un kancerogēnā potenciāla pētījumu laikā pierādījumi par vielas potenciālo genotoksicitāti vai kancerogenitāti nav iegūti.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Mikrokristāliskā celuloze

Kukurūzas ciete

Nātrija kroskarmeloze

Kopolividons

Silīcija dioksīds

Magnija stearāts

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

5 gadi.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PVH/Alumīnija blisteri.

Iepakojumi pa 30 tabletēm.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

Vācija

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

**Metoprolol-ratiopharm 50 mg tabletes**

99-0223

**Metoprolol-ratiopharm 100 mg tabletes**

99-0224

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 1999. gada 17. marts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 28. maijs

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

10/2020