RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

METOPROLOLO DOC Generici 100 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:
Principio attivo: Metoprololo tartrato mg 100
Eccipiente con effetti noti: lattosio monoidrato
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.
Compressa bianca, rotonda e piatta con una linea di incisione.
La linea d'incisione non è concepita per rompere la compressa.
La compressa non può essere divisa in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'ipertensione arteriosa
Trattamento e prevenzione dell'angina pectoris
Trattamento dell'infarto miocardico acuto
Trattamento di aritmie cardiache (escluse le bradiaritmie)
Trattamento di disturbi funzionali cardiovascolari (sindromi cardiache ipercinetiche)
Profilassi dell'emicrania

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia:
Ipertensione arteriosa
La dose raccomandata è 1-2 compresse al giorno, in un'unica somministrazione al mattino, oppure 2 compresse suddivise in due somministrazioni giornaliere (mattina e sera).
Trattamento e prevenzione dell'angina pectoris
La dose raccomandata è 1-3 compresse al giorno.
Infarto miocardico acuto
La dose raccomandata è 2 compresse al giorno suddivise in 2 somministrazioni.
Aritmie cardiache (escluse le bradiaritmie) e profilassi dell'emicrania
La dose raccomandata è 1-2 compresse al giorno.
Disturbi cardiovascolari funzionali (sindromi cardiache ipercinetiche).
La dose raccomandata è 1 compressa al giorno in un'unica dose giornaliera.
Modo di somministrazione
Le compresse devono essere assunte a stomaco vuoto e non devono essere masticate.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri farmaci β-bloccanti, e/o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- blocco atrioventricolare di secondo o terzo grado;
- insufficienza cardiaca in fase di scompenso instabile (edema polmonare, ipoperfusione o ipotensione);
- pazienti in terapia inotropa continua od intermittente con agonisti del β-recettori;
- bradicardia sinusale clinicamente rilevante;
- sindrome del nodo del seno (a meno che non sia stato impiantato un pacemaker permanente), blocco seno-atriale;
- shock cardiogeno;
- insufficienza renale grave;
- asma grave e gravi patologie polmonari croniche ostruttive;
- ipotensione;
- forme severe di fenomeno di Raynaud e severi disturbi circolatori arteriosi periferici;
- acidosi metabolica;
- feocromocitoma non trattato.

Metoprololo tartrato non deve essere somministrato in pazienti con sospetto di infarto miocardico acutocon frequenza cardiaca inferiore a 45 battiti/minuto, con intervallo P-Q maggiore di 0,24 secondi, o con pressione arteriosa sistolica inferiore a 100 mmHg.

Metoprololo tartrato non deve essere associato a terapia endovenosa con verapamil o diltiazem.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Generalmente non si dovrebbero somministrare betabloccanti a pazienti con affezioni ostruttive polmonari.
Tuttavia nei casi in cui altri farmaci adatti non sono tollerati o si sono dimostrati inefficaci si può somministrare il metoprololo, poiché esso è cardioselettivo.
Si deve prescrivere la dose minima efficace e il paziente va ristabilizzato con un β2-stimolante.
Durante il trattamento con bloccanti del recettore β1, il rischio della loro interferenza con il metabolismo dei carboidrati o del mascheramento dell'ipoglicemia è inferiore rispetto al trattamento con betabloccanti non selettivi.
Nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca si dovrebbe trattare lo scompenso sia prima che dopo il trattamento con metoprololo.
Molto raramente si può aggravare un preesistente disordine della conduzione atrio-ventricolare di grado moderato (che può portare a blocco atrio-ventricolare). Se il paziente manifesta bradicardia progressiva, il metoprololo va somministrato in dosi inferiori o sospeso gradualmente.
Il metoprololo può aggravare i sintomi di disturbi circolatori periferici arteriosi.
Quando il metoprololo viene prescritto ad un paziente affetto da feocromocitoma, si dovrebbe somministrare contemporaneamente un alfa-bloccante.
In presenza di cirrosi epatica può aumentare la biodisponibilità dei betabloccanti.
Nel trattamento di pazienti anziani è opportuna una certa cautela. Una eccessiva diminuzione della pressione arteriosa o della frequenza del polso può determinare una inadeguata irrorazione degli organi vitali.
Prima di eventuali operazioni chirurgiche l'anestesista deve essere informato che il paziente è in trattamento con un betabloccante.
È da evitare la brusca interruzione del trattamento. Ove possibile la somministrazione di metoprololo deve essere sospesa gradualmente in un periodo di 10 giorni. Durante la sospensione il paziente va mantenuto sotto stretta sorveglianza medica.
Nei pazienti che assumono betabloccanti lo shock anafilattico assume un grado più severo.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti
Questo medicinale contiene lattosio monoidrato. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri farmaci e altre forme di interazione

Il metoprololo aumenta l'effetto degli altri farmaci antiipertensivi.
Particolare cautela è richiesta in caso di somministrazione di un betabloccante associato al prazosin per la prima volta.
I pazienti in trattamento contemporaneo con inibitori del sistema nervoso simpatico, altri betabloccanti (anche in forma di gocce oftalmiche), o inibitori delle monoaminossidasi devono essere mantenuti sotto sorveglianza. Se deve essere interrotto un concomitante trattamento con clonidina, la terapia con il betabloccante va sospesa parecchi giorni prima della clonidina. La nitroglicerina può aumentare l'effetto ipotensivo di metoprololo.
Il metoprololo può modificare i parametri farmacocinetici dell'alcool in caso di assunzione contemporanea.
E' richiesta cautela per possibili effetti inotropi e cronotropi negativi quando il metoprololo viene somministrato con calcio antagonisti e/o agenti antiaritmici in pazienti con ridotta funzione ventricolare sinistra e specialmente dopo somministrazione endovenosa di calcio antagonisti del tipo verapamil.
I betabloccanti possono aumentare l'effetto dromotropo negativo degli agenti antiaritmici (del tipo chinidina e amiodarone).
L'adrenalina o altre sostanze ad attività simpaticomimetica (p.es. quelle contenute negli antitosse o nelle gocce nasali e oftalmiche) hanno meno probabilità di provocare reazioni ipertensive se somministrate contemporaneamente a betabloccanti cardioselettivi alle dosi terapeutiche rispetto ai betabloccanti non cardioselettivi.
È indicata cautela nei pazienti diabetici in trattamento con betabloccanti e il dosaggio dell'antidiabetico va riaggiustato.
Il trattamento concomitante con indometacina può diminuire l'effetto antiipertensivo del metoprololo.
Gli induttori o inibitori enzimatici possono influire sui livelli plasmatici del metoprololo.

La concentrazione plasmatica del metoprololo viene abbassata dalla rifampicina e può essere aumentata dalla cimetidina.
Il metoprololo può ridurre la clearance di altri farmaci (p.es. lidocaina).
Nei pazienti in trattamento con betabloccanti, gli anestetici per inalazione possono aumentare l'effetto cardiodepressivo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Come regola generale, nessun farmaco dovrebbe essere assunto durante i primi tre mesi di gravidanza, ed i rischi e i benefici dell'assunzione dovrebbero essere attentamente considerati durante l'intero periodo.
L'esperienza con metoprololo in donne gravide è limitata, ma non sono ancora state segnalate malformazioni.
Gli esperimenti sull'animale non hanno mostrato né potenziale teratogeno né altri effetti collaterali sull'embrione e/o sul feto relativi alla valutazione dell'innocuità del prodotto.
Utilizzare solo se la terapia farmacologica durante la gravidanza è essenziale.
Nel normale dosaggio la quantità di metoprololo assorbito tramite l'allattamento sembra essere trascurabile per quanto riguarda l'effetto betabloccante nell'infante. Tuttavia durante l'allattamento è opportuno tenere sotto stretto controllo il neonato per manifestazioni e sintomi beta-blocco.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

I betabloccanti possono interferire sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

In rari casi si sono manifestati disturbi a carico del sistema nervoso centrale, quali depressione, catatonia, confusione, turbe della memoria.
La comparsa occasionale di bradicardia e ipotensione marcata, di porpora trombocitopenica, di granulocitopenia, di eruzioni eritematose (in forma di orticaria, lesioni cutanee psoriasiformi e distrofiche) o di broncospasmo (anche in pazienti senza anamnesi di affezioni ostruttive polmonari) richiede l'interruzione del trattamento e l'adozione di adeguate misure terapeutiche.
Occasionalmente possono manifestarsi affaticamento, vertigini, cefalea e, più raramente, parestesia e crampi muscolari, nonché diminuzione della vivacità mentale, turbe del sonno, incubi; a livello del sistema cardiovascolare bradicardia, disordini posturali (occasionalmente con sincope) e, raramente, insufficienza cardiaca, edema, palpitazioni, fenomeno di Reynaud; a livello del tratto gastrointestinale nausea, vomito, dolore addominale, diarrea e costipazione; a livello del tratto respiratorio dispnea da sforzo.
Sono stati segnalati casi isolati di turbe della conduzione cardiaca, dolore precordiale, cancrena in pazienti con gravi disturbi circolatori periferici pregressi, disturbi della personalità, allucinazioni, secchezza della mucosa orale, anomalie nei test di funzionalità epatica, epatite, fotosensibilità, aumento della sudorazione, alopecia, rinite, turbe della libido e della potenza sessuale, irritazione e/o secchezza oculare, turbe della visione, tinnito, difficoltà uditive in caso di superamento delle dosi consigliate, aumento di peso, trombocitopenia, artrite.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I sintomi del sovradosaggio possono comprendere bradicardia e bradiaritmia, ipotensione, insufficienza cardiaca, disturbi della conduzione cardiaca, blocco A-V, shock cardiogeno, arresto cardiaco, alterazione dello stato di coscienza/coma, nausea, vomito, cianosi e broncospasmo.

Trattamento

Il trattamento deve essere praticato presso una struttura che può fornire adeguate misure di sostegno, stretto monitoraggio e supervisione.
Se giustificato, si può eseguire una lavanda gastrica e/o somministrare carbone attivo.
Trattare la bradicardia e i disturbi della conduzione cardiaca con atropina, farmaci adreno-stimolanti o pacemaker.
Trattare l'ipotensione, l'insufficienza cardiaca acuta e lo shock, con espansione opportuna del volume ematico, iniezione di glucagone (se necessario, seguita da un'infusione endovenosa di glucagone), somministrazione endovenosa di farmaci adrenostimolanti come dobutamina, con farmaci agonisti dei recettori α1, in aggiunta, in presenza di vasodilatazione. Può anche essere considerata la somministrazione endovenosa di Ca^{2+}.
Il broncospasmo può essere invertito solitamente dai broncodilatatori.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Betabloccanti, selettivi, non associati; codice ATC: C07AB02

Il metoprololo è un betabloccante cardioselettivo che agisce sui β1-recettori prevalentemente cardiaci a dosi più basse di quelle che influenzano i β2-recettori situati prevalentemente nei bronchi e nei vasi periferici.

Il metoprololo non ha effetto stabilizzante di membrana, né esplica attività agonista parziale (ISA).

L'effetto stimolante delle catecolamine sul cuore viene ridotto o inibito dal metoprololo.

Questo determina una diminuzione della frequenza, della contrattilità e della gittata cardiaca.

Il metoprololo abbassa l'elevata pressione arteriosa sia in orto che in clinostatismo. Inoltre riduce l'entità degli innalzamenti pressori che si manifestano in risposta allo stress fisico e mentale.

Il trattamento con metoprololo determina un iniziale aumento delle resistenze vascolari periferiche, che nel corso delle terapie a lungo termine si normalizza o anche diminuisce.

Nell'angina pectoris il metoprololo riduce frequenza e gravità degli attacchi ed aumenta la tolleranza allo sforzo.

In caso di tachicardia sopraventricolare o fibrillazione atriale, e in presenza di extrasistoli ventricolari, il metoprololo ha un effetto regolare sulla frequenza cardiaca. La sua azione antiaritmica è dovuta principalmente all'inibizione dell'automatismo del nodo seno-atriale ed al prolungamento di conduzione atrioventricolare.

Nei pazienti con infarto miocardico conclamato o sospetto, il metoprololo riduce la mortalità.

Questo effetto può essere attribuibile ad una diminuzione della frequenza di gravi aritmie ventricolari, nonché alla limitazione delle dimensioni dell'infarto. E' stato dimostrato inoltre che il metoprololo riduce l'incidenza del reinfarto, di morte improvvisa e la mortalità nel post-infarto, particolarmente nei casi più gravi.

Grazie al suo effetto betabloccante, il metoprololo è indicato per il trattamento di turbe cardiache funzionali con palpitazioni, per la prevenzione dell'emicrania e per l'uso nell'ipertiroidismo come farmaco supplementare.

L'interferenza del metoprololo con il rilascio di insulina ed il metabolismo dei carboidrati è inferiore rispetto ai betabloccanti non selettivi. Al contrario di questi, il metoprololo maschera solo parzialmente i sintomi dell'ipoglicemia nei diabetici.

Negli studi a breve termine, è stato dimostrato che il metoprololo può esercitare un'influenza sui lipidi ematici, causando un aumento dei trigliceridi ed una diminuzione degli acidi grassi liberi; in alcuni casi è stata osservata una piccola diminuzione della frazione HDL, sebbene di minore entità rispetto ai betabloccanti non selettivi. In uno studio a lungo termine, durato alcuni anni, i livelli di colesterolo si sono ridotti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il metoprololo, somministrato per via orale, viene assorbito completamente.

Normalmente circa il 95% di una dose orale viene escreta nell'urina come metoprololo e suoi metaboliti. La quantità di farmaco eliminata in forma immodificata è, nella maggioranza dei soggetti, inferiore al 5% circa, ma può arrivare al 30% negli idrossilatori poveri.

L'emivita di eliminazione del metoprololo è di 3,5 ore circa (range: 1-9 ore).

Concentrazioni di picco plasmatico si raggiungono dopo 1,5-2 ore circa.

A causa di una massiccia eliminazione di primo passaggio, solo il 50% circa di una dose singola orale di metoprololo raggiunge la circolazione sistemica. In seguito a somministrazione ripetuta, la percentuale della dose disponibile sistematicamente è superiore a quella ottenuta con dose singola ed aumenta in maniera dose-dipendente. L'ingestione contemporanea di cibo può aumentare del 20-40% la biodisponibilità sistemica di una singola dose orale. Sebbene i profili plasmatici abbiano un'ampia variabilità intersoggettiva, sono ben riproducibili in un singolo individuo.

La clearance sistemica di una dose endovenosa è circa 1 l/min; il legame proteico è del 10% circa. Nei soggetti anziani non si evidenziano significative variazioni delle concentrazioni plasmatiche rispetto ai giovani.

Difficilmente la biodisponibilità o l'eliminazione del metoprololo vengono influenzate in caso di funzionalità renale ridotta, mentre è minore l'escrezione dei metaboliti.

Un accumulo significativo di metaboliti è stato osservato in pazienti con GFR di 5 ml/min circa, ma questo accumulo non influenza le proprietà betabloccanti del farmaco.

La cirrosi epatica può aumentare la biodisponibiltà del metoprololo immodificato e ridurre la sua clearance totale.

Pazienti con anastomosi porta-cava, in caso di somministrazione endovenosa, hanno una clearance sistemica di circa 0,3 l/min e valori di AUC fino a 6 volte maggiori rispetto ai volontari sani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

DL_{50} nel topo per os: 1550 mg/Kg. DL_{50} nel ratto per os: 1350 mg/Kg.

Nessun dato di particolare rilievo nella tossicità cronica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato, Povidone, Croscarmellosa sodica, Magnesio stearato, Talco, Silice colloidale anidra

6.2 Incompatibilità
Non pertinente.

6.3 Periodo di validità
4 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Le compresse sono sigillate in blister costituiti da un foglio di alluminio e di cloruro di polivinile duro.
Confezione da 30, 50 o 100 compresse

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
DOC Generici S.r.l. - Via Turati, 40 - Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
035054055 – "100 mg compresse", 30 compresse in blister PVC/Al
035054016 – "100 mg compresse", 50 compresse in blister PVC/Al
035054028 – "100 mg compresse", 100 compresse in blister PVC/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Data della prima autorizzazione: 01/09/2001
Data del rinnovo più recente: settembre 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Maggio 2023