

FlexMed[®]
REDEFINING HEALTH

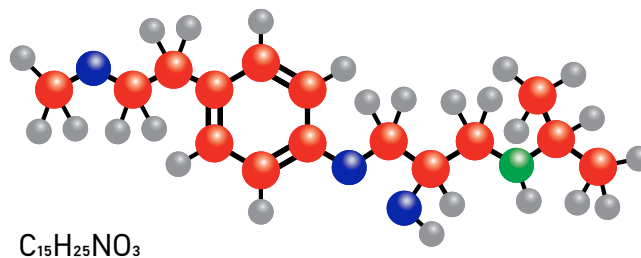
Metoprolol Tartrate / FlexMed

Τρυγική μετοπρολόλη / Metoprolol tartrate

Τρυγική μετοπρολόλη

Η τρυγική μετοπρολόλη είναι ένας ανταγωνιστής των β-αδρενεργικών υποδοχέων.

Αναστέλλει τους β-αδρενεργικούς υποδοχείς προσδίδοντας κάποια καρδιοεκλεκτικότητα με την ανταγωνιστική αναστολή κυρίως των β1 υποδοχέων και με ελάχιστες η καθόλου επιδράσεις στους β2 υποδοχείς, αναλόγως της δόσης. Δεν σταθεροποιεί τη μεμβράνη και δεν παρουσιάζει ενδογενή συμπαθομιμητική δράση.¹

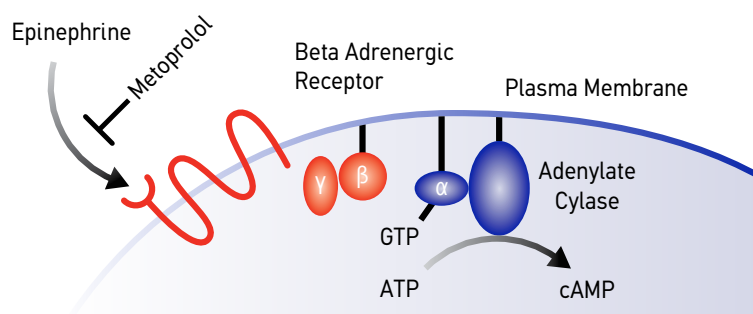


Διέγερση αδρενεργικών υποδοχέων

$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\beta 1$	$\beta 2$
Αγγειοσύσπαση	Αναστολή απελευθέρωσης νορεπινεφρίνης	Ταχυκαρδία	Αγγειοδιαστολή
Αύξηση περιφερικών αντιστάσεων		Αύξηση συσταλτικότητας του μυοκαρδίου	Μικρή μείωση περιφερικών αντιστάσεων
Αύξηση αρτηριακής πίεσης		Αύξηση λιπόλυσης	Απελευθέρωση γλυκογόνου
Αναστολή απελευθέρωσης ινσουλίνης			Αύξηση γλυκογονόλυσης σε μυς και ήπαρ
Μυδρίαση			Χαλάρωση λείων μυών μήτρας
Αύξηση σύσπασης έσω σφιγκτήρα ουροδόχου κύστης			

Τάσιος Φρ, Πέτρου Α, Φάρμακα που Δρουν στο Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα, Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, 2015

Μηχανισμός δράσης Μετοπρολόλης



Bernhard K et al (2017), Two novel real time cell-based assays quantify beta-blocker and NSAID specific effects in effluents of municipal wastewater treatment plants. Water Res.



Φαρμακοτεχνική Μορφή:

Ενέσιμο διάλυμα

Διάλυμα 1 mg/ml σε φύσιγγες των 5 ml

Ενδείξεις:

- **Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου**
5 mg ενδοφλέβια έγχυση ανά 2 λεπτά.
Μέγιστη συνολική δόση 15 mg (αναλόγως αρτηριακής πίεσης και καρδιακής συχνότητας)
- **Καρδιακές αρρυθμίες**
Αρχική ενδοφλέβια έγχυση έως 5 mg με ρυθμό 1-2 mg/min.
Επανάληψη της δόσης με μεσοδιαστήματα 5 λεπτών μέχρι την επίτευξη ικανοποιητικής απόκρισης.
10-15 mg είναι συνήθως επαρκή.
- **Αναισθησία**
Αργή ενδοφλέβια έγχυση 2-4 mg.
Μπορούν να δοθούν επιπλέον δόσεις των 2 mg αναλόγως των απαιτήσεων.
Μέγιστη συνολική δόση 10 mg.

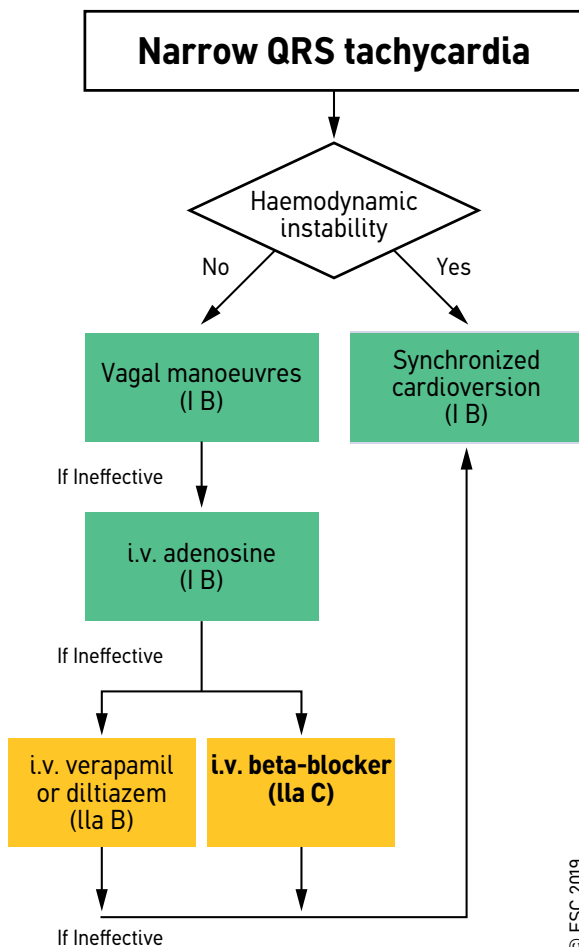
Καρδιακές αρρυθμίες

- Υπερκοιλιακές ταχυαρρυθμίες
- Κολπική ταχυκαρδία
- Κολπική μαρμαρυγή
- Κοιλιακή ταχυκαρδία

Δοσολογία

- Αρχική ενδοφλέβια έγχυση έως 5mg με ρυθμό 1-2mg/min.
- Επανάληψη της δόσης με μεσοδιαστήματα 5 λεπτών μέχρι την επίτευξη ικανοποιητικής απόκρισης.
- 10-15 mg είναι συνήθως επαρκή.

Κατευθυντήριες οδηγίες 2019 της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για τη διαχείριση ασθενών με υπερκοιλιακή ταχυκαρδία³:



© ESC 2019

Μηχανισμός δράσης

Η μετοπρολόλη επιβραδύνει τον φλεβοκομβικό ρυθμό και την αγωγή του ερεθίσματος στον κολποκοιλιακό κόμβο.²

Χορήγηση κατά την αναισθησία

- Αργή ενδοφλέβια έγχυση 2-4 mg
 - Κατά την εισαγωγή στη αναισθησία για την πρόληψη της ανάπτυξης αρρυθμιών
 - Για τον έλεγχο των αρρυθμιών που αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια της αναισθησίας
- Μπορούν να δοθούν επιπλέον δόσεις των 2 mg αναλόγως των απαιτήσεων.
- Μέγιστη συνολική δόση 10 mg.

Recommendation	Class ^a	Level ^b
Haemodynamically unstable patients		
Synchronized DC cardioversion is recommended for haemodynamically unstable patients. ⁸⁶⁻⁸⁸	I	B
Haemodynamically stable patients		
A 12 lead ECG during tachycardia is recommended.	I	C
Vagal manoeuvres, preferably in the supine position with leg elevation, are recommended. ^{41,89-91}	I	B
Adenosine (6-18 mg i.v. bolus) is recommended if vagal manoeuvres fail. ⁹²⁻⁹⁴	I	B
Verapamil or diltiazem (i.v.) should be considered, if vagal manoeuvres and adenosine fail. ^{92,94-98}	IIa	B
Beta-blockers (i.v. esmolol or metoprolol) should be considered if vagal manoeuvres and adenosine fail. ^{97,99,100}	IIa	C
Synchronized direct-current cardioversion is recommended when drug therapy fails to convert or control the tachycardia. ^{87,88}	I	B

© ESC 2019

Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου

Οφέλη από τη χορήγηση Μετοπρολόλης:

- Μείωση θνησιμότητας
- Μείωση του μεγέθους του εμφράγματος του μυοκαρδίου
- Αντιαρρυθμικές ιδιότητες - μείωση της συχνότητας εμφάνισης κοιλιακής μαρμαρυγής

Δοσολογία

5 mg ενδοφλέβια έγχυση ανά 2 λεπτά.

Μέγιστη συνολική δόση 15 mg (αναλόγως αρτηριακής πίεσης και καρδιακής συχνότητας).

Κατευθυντήριες οδηγίες 2023 της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για τη διαχείριση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων⁴:

Η χορήγηση ενδοφλέβιων β-αναστολέων (κατά προτίμηση μετοπρολόλης) συνιστάται σε ασθενείς με διάγνωση STEMI που υποβάλλονται σε πρωτογενή αγγειοπλαστική χωρίς σημεία οξείας καρδιακής ανεπάρκειας, με συστολική αρτηριακή πίεση >120 mmHg και χωρίς άλλες αντενδείξεις.⁴

Intravenous beta-blockers

Intravenous beta-blockers (preferably metoprolol) should be considered at the time of presentation in patients undergoing PPC with no signs of acute heart failure, an SP >120 mmHg, and no other contraindications.^{163-167,169}

IIa

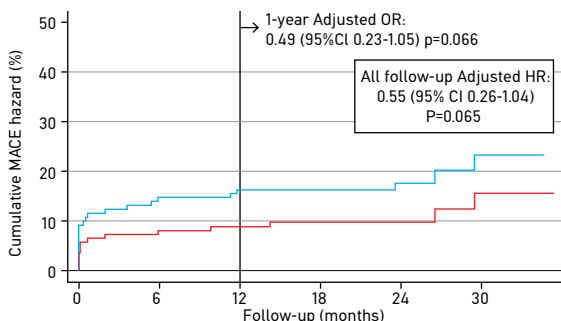
A

Φαίνεται πως δεν ασκούν όλοι οι β-αναστολείς την ίδια καρδιοπροστατευτική δράση στο πλαίσιο της εξελισσόμενης οξείας στεφανιαίας απόφραξης, με τη μετοπρολόλη να επιδεικνύει τη μεγαλύτερη προστατευτική δράση σε πειραματικές μελέτες. Η ενδοφλέβια μετοπρολόλη είναι επίσης ο πιο ευρέως ελεγχόμενος β-αναστολέας σε δοκιμές που περιλαμβάνουν ασθενείς που υποβάλλονται σε πρωτογενή αγγειοπλαστική.⁴

*Long-Term Benefit of Early Pre-Reperfusion Metoprolol Administration in Patients With Acute Myocardial Infarction: Results From the METOCARD-CNIC Trial (Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction)*⁵:

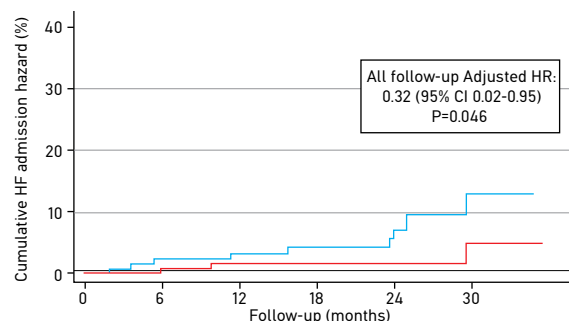
Follow-Up Clinical Endpoints

A Kaplan-Meier MACE curves



Number at risk	0	6	12	18	24	30
Control	131	108	106	78	60	25
i.v. metoprolol	139	121	120	88	66	27

B Kaplan-Meier HF admission curves



Number at risk	0	6	12	18	24	30
Control	131	119	95	87	42	26
i.v. metoprolol	139	125	101	91	42	29

Περιληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος¹⁰

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

METOPROLOL TARTRATE/FLEXMED 1 mg/ml Ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg τριγυλικής μετοπρολόλης. Μία φύσιγγα των 5 ml περιέχει 5 mg τριγυλικής μετοπρολόλης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα. Άχρωμο, διαφανές διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Για τον έλεγχο της ταχυαρρυθμίας, ιδιαίτερα της υπερκοιλιακής ταχυαρρυθμίας. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Πρώιμη παρέμβαση με METOPROLOL TARTRATE/FLEXMED σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου μειώνει το μέγεθος του εμφράγματος και την επίπτωση της κοιλιακής μαρμαρυγής. Η ανακούφιση από τον πόνο μπορεί επίσης να μειώσει την ανάγκη για οπιοειδή αναλγητικά. Το φαρμακευτικό προϊόν έχει δείξει μείωση της θνησιμότητας όταν έχει χορηγηθεί σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η δόση πρέπει να προσαρμόζεται ξεχωριστά για τις ανάγκες του κάθε ασθενή. Οι ακόλουθες οδηγίες δοσολογίας είναι εφαρμοσίμες:

Καρδιακές αρρυθμίες

Αρχικά χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση μέχρι 5 mg με ρυθμό 1-2 mg το λεπτό. Η ένεση μπορεί να επαναληφθεί ανά διαστήματα των 5 λεπτών μέχρι να επιτευχθεί μία ικανοποιητική ανταπόκριση. Συνήθως για συνολική δόση των 10 με 15 mg αρκεί. Λόγω του κινδύνου έντονης πτώσης της αρτηριακής πίεσης, η ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με συστολική αρτηριακή πίεση κάτω από 100 mmHg πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή.

Κατά τη διάρκεια της αναισθησίας

Μια αρχή ενδοφλέβια έγχυση 2-4 mg κατά την επαγωγή είναι συνήθως αρκετή για να αποτρέψει την ανάπτυξη αρρυθμιών κατά την αναισθησία. Η ίδια δόση μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο αρρυθμιών που αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Περίεργα ενέσεις των 2 mg μπορούν να δοθούν ανάλογα με τις απαιτήσεις μέχρι τη μέγιστη συνολική δόση των 10 mg.

Έμφραγμα του μυοκαρδίου

Πρώιμη παρέμβαση. Για την επίτευξη του βέλτιστου οφέλους από το METOPROLOL TARTRATE/FLEXMED, οι κατάλληλοι ασθενείς θα πρέπει να παρουσιαστούν μέσα σε 12 ώρες από την έναρξη του πόνου στο στήθος. Η ενδοφλέβια ένεση του METOPROLOL TARTRATE/FLEXMED πρέπει να ξεκινάει σε μονάδα στεφανιαίας περιβαλλής η σε κάποια παράμοια μονάδα όταν έχει σταθεροποιηθεί η αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενή. Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά με 5 mg ενδοφλέβια ανά 2 λεπτά μέχρι μια μείωση συνολική δόση των 15 mg όπως καθορίζεται από την αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό ρυθμό. Η δεύτερη η η τρίτη δόση δε θα πρέπει να γίνεται αν η συστολική αρτηριακή πίεση είναι < 90 mmHg, αν ο καρδιακός ρυθμός είναι <40 παλμούς/λεπτό και το διάστημα P-Q είναι >0.26 δευτερόλεπτα, η αν υπάρχει κάποια επίδειξη δύσπνοιας ή κρύου ιδρώτα. Η εκ του στόματος θεραπεία πρέπει να ξεκινάει 15 λεπτά μετά την τελευταία ένεση με 50 mg κάθε 6 ώρες για 48 ώρες. Σε ασθενείς που δεν ανέχονται την πλήρη ενδοφλέβια δόση, πρέπει να δοθεί η μισή δόση εκ του στόματος.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η προσαρμογή δόσης δεν είναι γενικά αναγκαία σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Ηπατική ανεπάρκεια

Υπό φυσιολογικές συνθήκες η προσαρμογή της δόσης δεν είναι αναγκαία σε ασθενείς που πάσχουν από κίρρωση του ήπατος γιατί η μετοπρολόλη έχει χαμηλή πρόσδεση με πρωτεΐνες (5-10%). Ωστόσο, σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία μπορεί να είναι απαραίτητη μια μείωση της δόσης.

Ηλικιωμένοι

Αρκετές μελέτες δείχνουν ότι οι φυσιολογικές αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία έχουν αμελητέες επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της μετοπρολόλης. Η προσαρμογή δόσης δεν είναι αναγκαία σε ηλικιωμένους ασθενείς, αλλά η προσεκτική τιτλοδότηση της δόσης είναι σημαντική σε όλους τους ασθενείς.

Παιδιατρικές πληθωσικές

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του METOPROLOL TARTRATE/FLEXMED στα παιδιά δεν έχει εδραιωθεί.

4.3 Αντενδείξεις

Το METOPROLOL TARTRATE/FLEXMED, όπως και οι άλλοι β-αναστολείς, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με:

- Υπερευαίσθησια στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Υπόταση
- Κολποκοιλιακό αποκλεισμό δεύτερου ή τρίτου βαθμού
- Ασταθή αντροποπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (πνευμονικό αιδημα, υποαιμάτωση ή υπόταση)
- Συνήχη ή διαλείπουσα ιντροπική θεραπεία που δρα μέσω αγωγών βήτα-υποδοχέα
- Βραδυκαρδία (< 45 παλμοί ανά λεπτό)
- Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου (εκτός αν έχει τοποθετηθεί μόνιμος βηματοδότης)
- Καρδιογενές σοκ
- Βαρίες περιφερικές αρτηριακές κυκλοφορικές διαταραχές
- Αδερπνευτο φαιοχρωμοκύτωμα
- Μεταβολική οξέωση
- Γνωστή υπερευαίσθησια σε οποιοδήποτε συστατικό του METOPROLOL TARTRATE/FLEXMED ή σε άλλους β- αναστολείς.

Το METOPROLOL TARTRATE/FLEXMED αντενδείκνυται επίσης όταν υποπευδόμενο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου περιπλέκεται από βραδυκαρδία (< 45 παλμοί ανά λεπτό), πρώτου βαθμού καρδιακό αποκλεισμό (το διάστημα P-Q είναι >0.24 δευτερόλεπτα) ή συστολική αρτηριακή πίεση με < 100 mmHg και/ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατά τη θεραπεία ασθενών με υποπευδόμενο ή καθορισμένο έμφραγμα του μυοκαρδίου πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση της αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενή μετά από καθεμία από τις τρεις δόσεις των 5 mg. Η δεύτερη η η τρίτη δόση δεν πρέπει να γίνεται αν ο καρδιακός ρυθμός είναι < 40 παλμούς/λεπτό, η συστολική αρτηριακή πίεση είναι < 90 mmHg και το διάστημα P-Q είναι > 0.26 δευτερόλεπτα, ή αν υπάρχει κάποια επίδειξη δύσπνοιας ή της κρίσης επιβροχίωσης.

Το METOPROLOL TARTRATE/FLEXMED, όπως και οι άλλοι β-αναστολείς:

- Δεν πρέπει να αποσύρεται απότομα κατά τη διάρκεια θεραπείας εκ του στόματος. Όποτε είναι δυνατόν, πρέπει να αποσύρεται σταδιακά μέσα σε περίοδο 10-14 ημερών, σε μειωμένες δόσεις των 25 mg ημερησίως για τις τελευταίες 6 ημέρες. Κατά τη διάρκεια της απόσυρσης οι ασθενείς πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση, ειδικά αυτοί με γνωστή ιατρική καρδιακή νόσο. Ο κίνδυνος στεφανιαίων επεισοδίων, συμπτωμάτων/βλαβών ή βαλβωδών καρδιακών θανάτων, μπορεί να αυξηθεί μετά από απόσυρση του β-αναστολέα.
- Πρέπει να αναφέρεται στον αναισθησιολόγο πριν από γενική αναισθησία. Δεν συνίσταται γενικά η διακοπή της ενδοφλέβιας θεραπείας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επέμβαση. Αν θεωρείται επιθυμητή η απόσυρση από την μετοπρολόλη, αυτή θα πρέπει, αν είναι δυνατόν, να έχει ολοκληρωθεί τουλάχιστον 48 ώρες πριν τη γενική αναισθησία. Η συνυψωμένη έναρξη υψηλής δόσης μετοπρολόλης πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μη καρδιακές επεμβάσεις, καθώς έχει συσχετιστεί με βραδυκαρδία, υπόταση, εγκεφαλικό και αυξημένη θνησιμότητα σε ασθενείς με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Ωστόσο, σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι επιθυμητή η χρήση ενός β-αναστολέα ως προφάρμακευτική αγωγή. Σε τέτοιες περιπτώσεις πρέπει να επιλέγεται αναισθητικό με μικρή αρνητική ιντροπική δραστηριότητα για να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο μυοκαρδιακής καταστολής.
- Παρόλο που αντενδείκνυται σε σοβαρές περιφερειακές αρτηριακές διαταραχές (βλ. παράγραφο 4.3), μπορεί επίσης να επιδεινώσει πιο ελαφριές περιφερειακές αρτηριακές διαταραχές.
- Μπορεί να χορηγηθεί όταν η καρδιακή ανεπάρκεια είναι υπό έλεγχο. Θα πρέπει επίσης να εξετάζεται και η διουρητική θεραπεία για ασθενείς με ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας, η ασθενείς που είναι γνωστό ότι έχουν κακή καρδιακή λειτουργία. Το METOPROLOL TARTRATE/FLEXMED πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς των οποίων η καρδιακή λειτουργία είναι κακή.

- Μπορεί να προκαλέσει αύξηση της βραδυκαρδίας στους ασθενείς, σε τέτοιες περιπτώσεις θα πρέπει να μειωθεί η δόση του METOPROLOL TARTRATE/FLEXMED ή να αποσυρθεί σταδιακά.
- Λόγω της αρνητικής του επίδρασης στο διάστημα αγωγιμότητας, θα πρέπει να δίνεται μόνο με προσοχή σε ασθενείς με πρώτου βαθμού καρδιακό αποκλεισμό.
- Μπορεί να αυξήσει τον αριθμό και τη διάρκεια των κρίσεων στήθραξης σε ασθενείς με στήθραξη Prinzmetal, λόγω ανεπιθύμητης αγγειοσυστολής στεφανιαίας αρτηρίας που προκαλείται από άλφα-υποδοχέα. Το Μετοπρολόλη είναι ένας βήτα1 εκλεκτικός β-αναστολέας, συνένωση μπορεί να εξεταστεί η χρήση του αν και πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή.
- Μπορεί να καλύψει τα πρώτα συμπτώματα της οξείας υπογλυκαιμίας και ιδιαίτερα την ταχυκαρδία. Κατά τη θεραπεία με μετοπρολόλη, ο κίνδυνος παρεμβολής στο μεταβολισμό των υδατανθράκων ή κάλυψης της υπογλυκαιμίας είναι μικρότερος απ' ότι με μη εκλεκτικούς β-αναστολείς.
- Μπορεί να καλύψει τα συμπτώματα της θυρεοτοξίκωσης.
- Μπορεί να ενισχύσει την ευαισθησία στα αλλεργιογόνα και να αυξήσει τη σοβαρότητα των αναφυλακτικών αντιδράσεων.

Παρόλο που οι καρδιοεκλεκτικοί β-αναστολείς μπορεί να έχουν μικρότερη επίδραση στη λειτουργία των πνευμόνων σε σχέση με τους μη εκλεκτικούς β-αναστολείς, όπως όλοι οι β-αναστολείς οι αυτοί θα πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς με αναστρέψιμη αποφρακτική νόση των αεραγωγών εκτός κι αν υπάρχουν επαρκώς κλινικοί λόγοι για τη χρήση τους. Όταν η χορήγηση είναι απαραίτητη, αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να βρίσκονται κάτω από στενή παρακολούθηση. Η χρήση βήτα2-βρογχοδιασταλτικού (π.χ. τερβουταλίνη) μπορεί να συνιστάται σε μερικούς ασθενείς. Η δόση του βήτα2-αγωνιστή μπορεί να χρειαστεί αύξηση όταν ξεκινήσει η θεραπεία με μετοπρολόλη.

Στην ετικέτα θα αναγράφεται: « Χρησιμοποιήστε με προσοχή σε ασθενείς που έχουν ιστορικό συμγμού, άσθματος ή άλλων δυσκολιών στην αναπνοή, βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης που εσωκλείεται.» Όπως με όλους τους β-αναστολείς, θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στους ασθενείς με ψυρίασση πριν από τη χορήγηση μετοπρολόλης.

Σε ασθενείς με φαιοχρωμοκύτωμα, θα πρέπει να δίνεται ταυτόχρονα ένας α-αναστολέας.

Σε ασταθή και εξαρτώμενο από την ινσουλίνη διαβήτη μπορεί να είναι απαραίτητη η προσαρμογή της υπογλυκαιμικής θεραπείας.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με β-αναστολείς δεν θα πρέπει να δίνεται ενδοφλέβια χορήγηση αναστολέων διαύλων ασβεστίου τύπου βεραπιμίλης.

Η αρχική θεραπεία για σοβαρή κοκοή υπέρταση θα πρέπει να σχεδιάζεται ώστε να αποφεύγεται η απότομη μείωση στη διαστολική αρτηριακή πίεση με βλάβη των αυτορρυθμιστικών μηχανισμών. Το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά φύσιγγα, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων

Η μετοπρολόλη λειτουργεί ως υπόστρωμα για το κυτόχρωμα P450 και το ισοένζυμο CYP2D6. Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ουσίες που είναι είτε επαγωγείς είτε αναστολείς των ενζύμων μπορεί να επηρεάσουν τα επίπεδα της μετοπρολόλης στο πλάσμα. Παράγοντες επαγωγείς των ενζύμων (π.χ. μφραμικίνη) μπορεί να μειώσουν τις συγκεντρώσεις της μετοπρολόλης στο πλάσμα, ενώ οι αναστολείς των ενζύμων (π.χ. σιμετιδίνη, αλκοόλ και υδραλζίνη) μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα. Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με παράγοντες αποκλεισμού συμπαθητικών γαγγλίων, άλλους β-αναστολείς (π.χ. ορβθαμικός σταγόνες), η αναστολέα μονοαμινοοξειδάσης (ΜΑΟ) θα πρέπει να βρίσκονται κάτω από στενή παρακολούθηση.

Αν πρόκειται να διακοπεί η ταυτόχρονη χορήγηση θεραπείας με κλονιδίνη, η μετοπρολόλη θα πρέπει να αποσυρθεί αρκετές μέρες πριν την κλονιδίνη.

Όταν η μετοπρολόλη δίνεται ταυτόχρονα με αναστολείς διαύλων ασβεστίου τύπου βεραπιμίλης και διαλτιζέμης μπορεί να προκαλέσει αύξηση των αρτηνικών ινώντων και χρονοτόπιον επιδράσεων. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με β-αναστολείς δεν θα πρέπει να δίνεται ενδοφλέβια χορήγηση αναστολέων διαύλων ασβεστίου τύπου βεραπιμίλης.

Οι β-αναστολείς μπορούν να ενισχύσουν την αρνητική ινότητα και την αρνητική δρομότροπη επίδραση των αντιαρρυθμικών παραγόντων (του τύπου κινιδίνης και της αμιοδαρόνης).

Η γλυκοσίδης της δακτυλίτιδας, σε συνδυασμό με τους β-αναστολείς, μπορούν να αυξήσουν το κολποκοιλιακό διάστημα αγωγιμότητας και μπορούν να προκαλέσουν βραδυκαρδία.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με β-αναστολείς, τα ανασθητικά εισπνοής ενισχύουν την καρδιοκατασταλτική επίδραση.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με ινδομετακίνη και άλλους αναστολείς της συνθετάσης των προσταγλανδινών μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική δράση των β-αναστολέων.

Η χορήγηση αδρεναλίνης (επινεφρίνη) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με β-αναστολείς μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της αρτηριακής πίεσης και της βραδυκαρδίας, αν και αυτό είναι λιγότερο πιθανό να συμβεί με βήτα1 εκλεκτικό φάρμακα.

Η μετοπρολόλη ανταγωνίζεται τις β1 επιδράσεις των συμπαθομιμητικών παραγόντων αλλά έχει μικρή επίδραση στις βρογχοδιασταλτικές επιδράσεις των β2-αγωνιστών σε κανονικές θεραπευτικές δόσεις.

Η μετοπρολόλη μπορεί να επηρεάσει την αποβολή της λιδοκαΐνης. Όπως και με άλλους β-αναστολείς, ταυτόχρονη θεραπεία με διυδροπυριδίνης π.χ. υφεδιλίνη, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπότασης και μπορεί να προκαλέσει καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς με λανθάνουσα καρδιακή ανεπάρκεια.

Οι δοσολογίες των από του στόματος αντιδιαβητικών παραγόντων και επίσης της ινσουλίνης μπορεί να πρέπει να αναπροσαρμόσουν σε ασθενείς που λαμβάνουν β-αναστολείς.

Καθώς οι β-αναστολείς μπορούν να επηρεάσουν την περιφερειακή κυκλοφορία, θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν φάρμακα με παρόμοια δραστηριότητα π.χ. εργοταμίνη χορηγούνται ταυτόχρονα. Οι επιδράσεις της μετοπρολόλης και άλλων φαρμάκων με αντιυπερτασική επίδραση στην αρτηριακή πίεση είναι συνήθως πρόσθετες. Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν συνδυάζονται με άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα ή φάρμακα που ενδέχεται να μειώσουν την αρτηριακή πίεση, όπως τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, βαρβιτουρικά και φαινοθειαζόλη. Ωστόσο, οι συνδυασμοί αντιυπερτασικών φαρμάκων μπορούν συχνά να χρησιμοποιηθούν προς όφελος μας για τη βελτίωση του ελέγχου της υπέρτασης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η μετοπρολόλη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης ή σε θηλάζουσες μητέρες εκτός κι αν ο γιατρός θεωρεί ότι το όφελος υπερτερεί του πιθανού κινδύνου για το έμβρυο/μωρό. Σε γενικές γραμμές, οι β-αναστολείς μειώνουν την αμάτωση του πλακούντα, η οποία έχει συσχετιστεί με καθυστέρηση στην ανάπτυξη, ενδομήτριο θάνατο, άμβλωση και πρόωρο τοκετό. Προτείνεται επομένως η κατάλληλη παρακολούθηση της μητέρας και του εμβρύου σε έγκυες γυναίκες που υποβάλλονται σε θεραπεία με μετοπρολόλη. Όπως συμβαίνει με όλους τους β-αναστολείς, η μετοπρολόλη μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδίως βραδυκαρδία και υπογλυκαιμία στο έμβρυο και στο νεογνό/νητο και θηλάζον βρέφος. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος καρδιακών και πνευμονικών επιπλοκών στο νεογνό. Η μετοπρολόλη ωστόσο, έχει χρησιμοποιηθεί σε υπέρταση που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη υπό στενή παρακολούθηση, μετά τις 20 εβδομάδες κύησης. Παρόλο που η μετοπρολόλη διαπερνά τον φραγμό του πλακούντα και ανευρίσκεται στο αίμα του ομφάλιου λώρου, μέχρι τώρα δεν έχουν αναφερθεί ενδείξεις εμβρυικών αναμολιών.

Θηλασμός

Ο θηλασμός δεν συνιστάται. Η ποσότητα της μετοπρολόλης που λαμβάνεται μέσω του μητρικού γάλακτος δεν πρέπει να παράγει σημαντικά αποτελέσματα β-αποκλεισμού στο νεογνό εάν η μητέρα λαμβάνει φυσιολογικές θεραπευτικές δόσεις.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η μετοπρολόλη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι περιστασιακά μπορεί να εμφανιστεί ζάλη ή κόπωση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η μετοπρολόλη είναι καλά ανεκτή και οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά ήπιες και αναστρέψιμες. Τα ακόλουθα συμβάντα έχουν αναφερθεί ως ανεπιθύμητα συμβάντα σε κλινικές δοκιμές ή έχουν αναφερθεί από τη συνήθη χρήση.

Οι παρακάτω ορισμοί συχνότητων χρησιμοποιούνται:

Πολύ συχνές (≥1/10)
Συχνές (≥1/100 έως <1/10)
Όχι συχνές (≥1/1,000 έως <1/100)
Σπάνιες (≥1/10,000 έως <1/1,000)
Πολύ σπάνιες (<1/10,000)
Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με τα διαθέσιμα δεδομένα)

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
Λοιμώξεις και προσβολές	Πολύ σπάνιες	Γάγγραινα σε ασθενείς με προϋπάρχουσες σοβαρές περιφερικές κυκλοφορικές διαταραχές
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Θρομβοπενία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Κατάθλιψη, ούπνια, εφιάλτες
	Σπάνιες	Νευρική κατάσταση, άγχος
	Πολύ σπάνιες	Σύγχυση, ψευδαισθήσεις
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Ζάλη, κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Δυσκολία στη συγκέντρωση, υπνηλία, παραισθησία
	Πολύ σπάνιες	Αμνησία/έξαρσθση της μνήμης, διαταραχές στη γεύση
Οφθαλμικές διαταραχές	Σπάνιες	Διαταραχές στην όραση, ξερά και/ή ερεθισμένα μάτια, επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του αυτιού και του λαβύρινθου	Πολύ σπάνιες	Εμβόες
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Αίσθημα παλμών, βραδυκαρδία
	Όχι συχνές	Επιδείνωση των συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας, καρδιογενές σοκ σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου*, πρώτου βαθμού καρδιακή αποκλεισμός
	Σπάνιες	Διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας, καρδιακές αρρυθμίες, αύξηση υπάρχοντος κολποκοιλιακού μπλοκ
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Ορθοστατικές διαταραχές (πολύ σπάνια με συγκοπή)
	Σπάνιες	Φαινόμενο Raynaud
	Πολύ σπάνιες	Αύξηση προϋπάρχουσας διαλείπουσας χλωδότηας
Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές	Συχνές	Δύσπνοια στην κίνηση
	Όχι συχνές	Βρογχόσπασμος
	Σπάνιες	Ρινίτιδα
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές	Ναυτία, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, διάρροια
	Όχι συχνές	Εμετός
	Σπάνιες	Ξηροστομία
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων οδών	Πολύ σπάνιες	Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδερμικού ιστού	Όχι συχνές	Εξάνθημα (με τη μορφή ψωριασικής κνίδωσης και δυστροφικών βλαβών του δέρματος), αυξημένη εφίδρωση
	Σπάνιες	Τριχόπτωση
	Πολύ σπάνιες	Επιδείνωση της ψωρίασης, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας
Μυοσκελετικές διαταραχές και διαταραχές του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Κράμπες στους μύες
	Πολύ σπάνιες	Αρθραλγία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του στήθους	Σπάνιες	Ανικανότητα / σεξουαλική δυσλειτουργία
Γενικές διαταραχές και διαταραχές στο σημείο χορήγησης	Πολύ συχνές	Κούραση
	Συχνές	Κρύα χέρια και πόδια
	Όχι συχνές	Προκάρδιος πόνος, οίδημα
Έρευνες	Όχι συχνές	Αύξηση του βάρους
	Σπάνιες	Διαταραχές στα τεστ της ηπατικής λειτουργίας, θετικά αντιψυργικά αντισώματα (δεν σχετίζονται με SLE)

* Αυξημένη συχνότητα κατά 0,4% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε μια μελέτη 46.000 ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, όπου η συχνότητα του καρδιογενούς σοκ ήταν 2,3% στην ομάδα μετροπρολόλης και 1,9% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου στο υποσύνολο ασθενών με χαμηλό δείκτη κινδύνου σοκ. Η αντίστοιχη διαφορά συχνότητας για ασθενείς στην κατηγορία I του Killip ήταν 0,7% (μετροπρολόλη 3,5% και εικονικό φάρμακο 2,8%). Ο δείκτης κινδύνου σοκ βασίστηκε στον απόλυτο κίνδυνο σοκ σε κάθε μεμονωμένο ασθενή που προήλθε από την ηλικία, το φύλο, τη χρονική καθυστέρηση, τη τάξη Killip, την αρτηριακή πίεση, τον καρδιακό ρυθμό, την ανωμαλία του ΗΚΓ και το προηγούμενο ιστορικό υπέρτασης. Η ομάδα ασθενών με χαμηλό δείκτη κινδύνου σοκ αντιτίθεται στους ασθενείς στους οποίους η μετροπρολόλη συστάται για χρήση σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040337, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> <http://www.kitirinkarta.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν υπόταση, καρδιακή ανεπάρκεια, βραδυκαρδία και βραδυαρρυθμία, διαταραχές στην καρδιακή αγωγιμότητα και βρογχόσπασμο.

Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας πρέπει να παρέχεται βοήθεια σε κάποια μονάδα που μπορεί να παράσχει τα κατάλληλα μέτρα υποστήριξης, παρακολούθησης και ελέγχου.

Βιβλιογραφία

- Morris J, Awosika AO, Dunham A. Metoprolol. [Updated 2023 Aug 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532923/>
- Francis E, Marchlinski, Alfred E, Buxton, Harvey L, Waxman, Mark E, Josephson, Electrophysiologic effects of intravenous metoprolol, American Heart Journal, Volume 107, Issue 6, 1984, Pages 1125-1131, ISSN 0002-8703, [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(84\)90267-9](https://doi.org/10.1016/0002-8703(84)90267-9)
- Josep Brugada, Demosthenes G Katritsis, Elena Arbeto, Fernando Arribas, Jeroen J Bax, Carina Blomström-Lundqvist, Hugh Calkins, Domenico Corrado, Spyridon G Defferetos, Gerhard-Paul Diller, Juan J Gomez-Doblas, Bulent Gorenek, Andrew Grace, Siew Yen Ho, Juan-Carlos Kaski, Karl-Heinz Kuck, Pier David Lambiase, Frederic Sacher, Georgia Sarguella-Brugada, Piotr Suwalski, Antonio Zaza, ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), European Heart Journal, Volume 41, Issue 5, 1 February 2020, Pages 655-720, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>

Η θεραπεία της βραδυκαρδίας και των διαταραχών αγωγιμότητας μπορεί να γίνει με ατροπίνη, αδρενεργικούς διεγέρτες ή βηματοδότη. Η υπόταση, η οξεία καρδιακή ανεπάρκεια και το σοκ αντιμετωπίζονται με κατάλληλη διαστολή όγκου, ένεση γλυκαγόνης (αν είναι απαραίτητο, ακολουθείται από ενδοφλέβια έγχυση γλυκαγόνης), ενδοφλέβια χορήγηση αδρενεργικών διεγερτών όπως η δοβουταμίνη, με προσθήκη αγωνιστών του α1 υποδοχέα παρουσία αγγειοδιαστολής. Μπορεί να εξετασθεί και η πιθανή χρήση ενδοφλεβίου Ca2+. Ο βρογχόσπασμος μπορεί συνήθως να ανατραπεί με βροχοδιασταλτικά.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Β-αναστολείς, εκλεκτικές

Κωδικός ATC: C07AB02

Μηχανισμός δράσης:

Η μετροπρολόλη είναι ένας ανταγωνιστής β-αδρενοϋποδοχέα. Αναστέλλει κατά πρότιμηση τους β-αδρενεργικούς υποδοχείς (προσδίδοντας κάποια καρδιοεκλεκτικότητα), στερείται ενδογενούς συμπαθομιμητικής δράσης (μερική αγωνιστική δράση) και διαθέτει δράση αναστολής των β-αδρενεργικών υποδοχέων με ισχύ που μπορεί να συγκριθεί με αυτή της προπρανολόλης.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ένα σταθερό χαρακτηριστικό της χορήγησης μετροπρολόλης είναι η αρνητική χρονότροπη δράση στην καρδιά.

Επομένως, με οξεία χορήγηση η καρδιακή παροχή και η συστολική αρτηριακή πίεση μειώνονται γρήγορα.

Κλινικά αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η πρόθεση προς θεραπεία μελέτη COMMIT περιλάμβανε 45.852 ασθενείς που είχαν εισαχθεί στο νοσοκομείο μέσα σε 24 ώρες από την εμφάνιση συμπτωμάτων πιθανολογούμενου οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου με ανωμαλίες στο ΗΚΓ που υποστήριζαν τη διάγνωση (δηλ. ανύψωση ST, καταστολή ST ή αρτεριοσκληρικό αποκλεισμό). Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε αυτούς που τους χορηγήθηκε μετροπρολόλη (μέχρι 15 mg ενδοφλέβια με μέλι 200 mg από το στόμα) και σε αυτούς που τους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο και υποβλήθηκαν σε θεραπεία μέχρι την έξοδο τους ή μέχρι 4 εβδομάδες μέσα στο νοσοκομείο. Τα δύο πρωτεύοντα αποτελέσματα ήταν: (1) θάνατος, δεύτερο έμφραγμα ή καρδιακή ανακοπή, και (2) θάνατος από οποιαδήποτε αιτία κατά τη διάρκεια της περιόδου της προγραμματισμένης θεραπείας. Κανένα από τα δύο πρωτεύοντα αποτελέσματα δεν μειώθηκε σημαντικά με τη μετροπρολόλη. Ωστόσο, η θεραπεία με μετροπρολόλη συσχετίστηκε με δεύτερο έμφραγμα και κοιλιακή μαρμαρυγή σε λιγότερα άτομα αλλά και με ένα αυξημένο ρυθμό καρδιογενούς σοκ την πρώτη μέρα μετά την εισαγωγή. Υπήρχε ένας σημαντικός καθαρός κίνδυνος σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς. Υπήρχε ένα μέτριο καθαρό όφελος σε αυτούς που είχαν σταθεροποιηθεί, ιδιαίτερα μετά τις μέρες 0-1.

5.2 ΦαρμακοκINETΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Απορρόφηση

Η απορρόφηση ολοκληρώνεται μετά την ενδοφλέβια χορήγηση.

Κατανομή

Η δεσμευση πρωτεϊνών του πλάσματος από τη μετροπρολόλη είναι μικρή, περίπου 5-10%. Η μετροπρολόλη διασπάζεται στο αιματοεγκεφαλικό φραγμό και έχει ισόες συγκεντρώσεις στον πλακούντα, στη μήτρα και στο έμβryo.

Βιομετασχηματισμός

Η μετροπρολόλη υφίσταται οξειδωτικό μεταβολισμό στο ήπαρ κυρίως από το ισοένζυμο CYP2D6.

Αποβολή

Η μετροπρολόλη αποβάλλεται κυρίως μέσω του ηπατικού μεταβολισμού. Ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα είναι 3,5 ώρες (κυμαίνεται από 1-9 ώρες). Ο μεταβολικός ρυθμός ποικίλλει από άτομο σε άτομο, με τους κακούς μεταβολιστές (περίπου 10%) να εμφανίζουν υψηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και πιο αργή αποβολή από τους καλούς μεταβολιστές. Ανάμεσα στα άτομα, ωστόσο, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι σταθερές και αναπαραγωγίμες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Τα επίπεδα στο πλάσμα αυξάνονται γραμμικά σε σχέση με τη δόση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν συμπεριληφθεί προκλινικές πληροφορίες γιατί το προφίλ ασφαλείας της τριμικής μετροπρολόλης έχει καθιερωθεί μετά από πολλά χρόνια κλινικής χρήσης. Ανατρέξτε στην ενότητα 4.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο και Νερό για ένεσημο διάλυμα

6.2 Ασυμβατότητες

Καθώς δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες συμβατότητας, το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Πριν το άνοιγμα: 2 χρόνια

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το άνοιγμα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και στατιστικά του περιεχτή

Τύπος Ι, γυάλινη φιάτσα των 5 ml

Συσκευασία με 5 φιάτσες.

6.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Μόνο για μία χρήση.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

FLEXMED TECHNOLOGIES & INNOVATIONS IKE

Σεμίτελου 6, 11258 Αθήνα

Τηλ: 2102203333

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

34057 / 05-04-2023

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

34057 / 05-04-2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

05/04/2023

6. - ΠΤΧΠ Metoprolol Tartrate/Flexmed

4. Robert A Byrne, Xavier Rossello, J J Coughlan, Emanuele Barbato, Colin Berry, Alaide Chieffo, Marc J Claeys, Gheorghe-Andrei Dan, Marc R Dweck, Mary Galbraith, Martine Gilard, Lynne Hinterbuchner, Ewa A Jankowska, Peter Juni, Takeshi Kimura, Vijay Kanadian, Margret Leosdottir, Roberto Lorusso, Roberto F E Pedretti, Angelos G Rigopoulos, Maria Rubini Gimenez, Holger Thiele, Pascal Vanckx, Sven Wassmann, Nanette Kass Wenger, Borja Ibanez, ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, Volume 44, Issue 38, 7 October 2023, Pages 3720-3826, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>

5. G. Pizarro et al., 'Long-Term Benefit of Early Pre-Perfusion Metoprolol Administration in Patients

With Acute Myocardial Infarction: Results From the METOCARD-CNIC Trial (Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction)', J. Am. Coll. Cardiol., vol. 63, no. 22, pp. 2356-2362, June, 2014, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.014>

6. - ΠΤΧΠ Metoprolol Tartrate/Flexmed

7. Τάχιας Φρ, Πέτρου Α, Φάρμακα που Δρουν στο Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα, Θέματα Αναθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, 2015

Metoprolol Tartrate / FlexMed

Ενέσιμο διάλυμα τρυγικής μετροπρολόλης 1 mg/ml
BT x 5 AMP X 5 ML

Ενδείξεις:

- Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου
- Καρδιακές αρρυθμίες
- Αναισθησία



ΛΤ: 7,80 €

Φαρμακευτικό προϊόν με Περιορισμένη Ιατρική Συνταγή.
Μόνο για Νοσοκομειακή χρήση.

Για συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΠΧΠ η απευθυνθείτε στην εταιρεία FLEXMED.



FlexMed®

REDEFINING HEALTH

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας / Marketing Authorization Holder:

FLEXMED TECHNOLOGIES & INNOVATIONS IKE

Σεμιτέλου 6, 11528 Αθήνα. Τηλ: 210 220 3333

FLEXMED TECHNOLOGIES & INNOVATIONS P.C.

6, Semitelou str., 11528 Athens. Tel: +30 210 220 3333

Αρ. Αδ. Κυκλοφ / Marketing Authorization No: 34057/05-04-2023

www.flexmed.gr

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα
πιο ασφαλή και Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»