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

Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ipertensione arteriosa: sia in monoterapia che associato ad altri farmaci antiipertensivi, preferibilmente saluretici e/o vasodilatatori periferici.
Angina pectoris: profilassi a lungo termine delle crisi anginose. Per troncare le crisi anginose, si continuerà come sempre ad usare la trinitroglicerina.
Infarto miocardico conclamato o sospetto.
Turbe cardiache funzionali.
Trattamento profilattico dell'emicrania

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia:
Ipertensione
100-200 mg al giorno, sia come somministrazione singola che in 2 dosi frazionate (mattina e pomeriggio). Se necessario, può essere prescritto un ulteriore antiipertensivo. Nel caso di dosaggi giornalieri elevati la somministrazione in 2 dosi frazionate contribuisce a mantenere una buona tollerabilità.

Angina pectoris
100-200 mg al giorno, in 2 dosi frazionate. Se necessario il dosaggio può essere elevato a 400 mg.

Turbe del ritmo cardiaco
100-150 mg, in 2-3 somministrazioni; se necessario, il dosaggio giornaliero può essere elevato fino a 300 mg.

Infarto miocardico
Il dosaggio raccomandato può essere adattato sulla base dello stato emodinamico del paziente.
La dose orale di mantenimento è di 200 mg al giorno, in due dosi frazionate, il trattamento va continuato per almeno 3 mesi.

Turbe cardiache funzionali con palpitazioni
100 mg al giorno, in somministrazione unica al mattino; se necessario, il dosaggio giornaliero può essere elevato fino a 200 mg, somministrati in due dosi refratte (mattina e sera).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Prevenzione dell'emicrania
Come per le turbe cardiache funzionali con palpitazioni.

Modo di somministrazione
Le compresse non devono essere masticate. Le compresse di METOPROLOLO DOC Generici 100 mg devono essere assunte a stomaco vuoto.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità nota al principio attivo (metoprololo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti, blocco atrioventricolare di secondo o terzo grado, insufficienza cardiaca scompensata, bradicardia sinusale clinicamente rilevante, sindrome del nodo del seno, gravi disturbi del circolo periferico arterioso, shock cardiogeno.
L'uso del metoprololo è controindicato in pazienti infartuati con frequenza cardiaca inferiore a 45 battiti/minuto, intervallo P-R superiore a 0,24 secondi, pressione sistolica inferiore a 100 mmHg e/o grave insufficienza cardiaca.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'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.
E' 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

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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.
E' 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

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi

Un sovradosaggio del farmaco può determinare l'insorgenza di una spiccata ipotensione, bradicardia sinusale, blocco atrioventricolare, insufficienza cardiaca, shock cardiogeno, arresto cardiaco, broncospasmo, deterioramento dello stato di coscienza (o anche coma), nausea, vomito, cianosi.

L'assunzione contemporanea di alcool, antiipertensivi, chinidina, barbiturici aggrava i segni e i sintomi. Le prime manifestazioni di sovradosaggio insorgono 20 minuti - 2 ore dopo la somministrazione del farmaco.

Trattamento

I pazienti con sovradosaggio di betabloccanti dovrebbero essere sempre ospedalizzati in modo da monitorare le funzioni vitali.

Induzione di vomito o lavanda gastrica.

In presenza di grave ipotensione, bradicardia, e incombente insufficienza cardiaca somministrare un β1-stimolante (p.es. prenalterolo, isoprenalina) per via endovenosa ad intervalli di 2-5 minuti finché si ottenga l'effetto desiderato.

In caso non sia disponibile un β1-stimolante, si provveda ad iniettare, per via endovenosa 0,5-2 mg di solfato di atropina, per bloccare il nervo vago. Qualora il suo effetto non risultasse sufficiente, somministrare farmaci quali dopamina, dobutamina o noradrenalina.

Ulteriori misure: 1-5 (10) mg di glucagone, pacemaker transvenoso intracardiaco.

Per contrastare il broncospasmo si può somministrare un β2-stimolante (p. es. salbutamolo) o aminofillina per via endovenosa.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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

3 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 o 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.

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

30 compresse 100 mg	AIC n. 035054055
50 compresse 100 mg	AIC n. 035054016
100 compresse 100 mg	AIC n. 035054028

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 01/09/2001

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Rinnovo: Settembre 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).