VN-20767

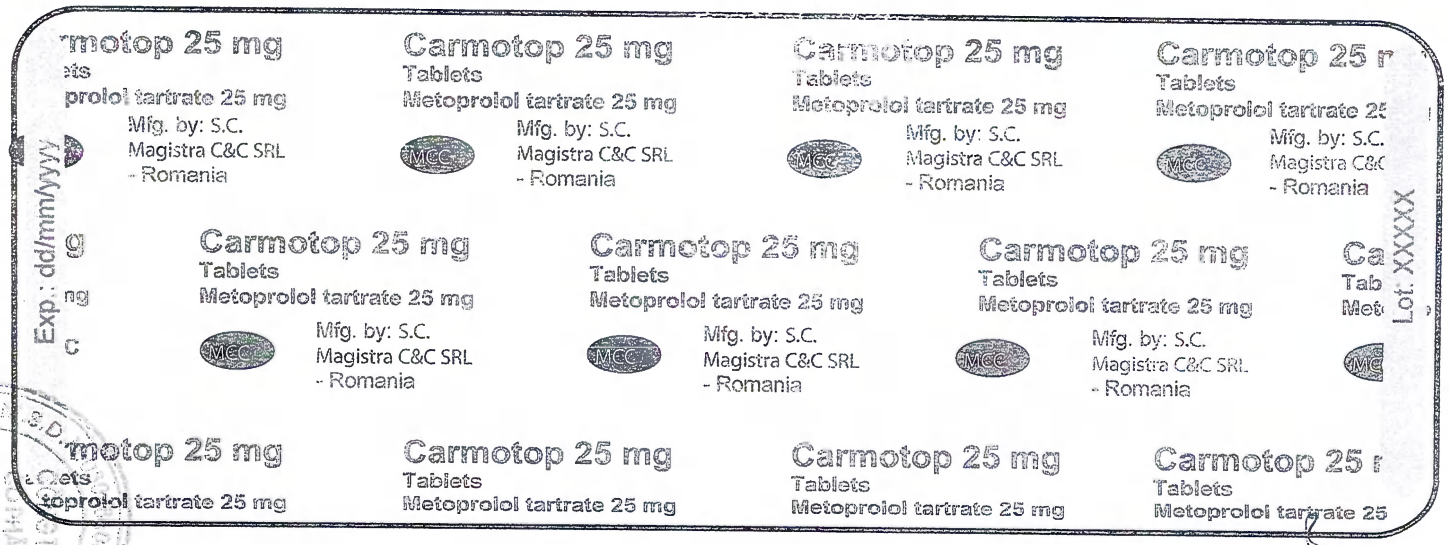
45/ 11/18/SCD

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 29/10/2018

Carmotop 25 mg- Box



Carmotop 25 mg- Blister



Rx

CARMOTOP 25 MG VÀ CARMOTOP 50 MG

Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Thành phần công thức thuốc:
Mỗi viên nén có chứa:
- *Thành phần hoạt chất*:
  + CARMOTOP 25 MG: Metoprolol tartrat 25 mg.
  + CARMOTOP 50 MG: Metoprolol tartrat 50 mg.
- *Thành phần tá dược*: Celulose vi tinh thể, lactose monohydrat, natri carboxymethylamyl, povidon K 30, keo silica khan, magnesi stearat.

Dạng bào chế:
CARMOTOP 25 MG: Viên nén tròn, hai mặt lồi, màu trắng.
CARMOTOP 50 MG: Viên nén tròn, phẳng, màu trắng.

Chỉ định:
- Tăng huyết áp.
- Đau thắt ngực.
- Nhồi máu cơ tim cấp huyết động ổn định: Điều trị thay thế metoprolol tiêm tĩnh mạch.
- Điều trị dài ngày sau nhồi máu cơ tim cấp huyết động ổn định (metoprolol làm giảm tỷ lệ tử vong).
- Loạn nhịp tim: Loạn nhịp nhanh trên thất (nhịp tim nhanh, cuồng động nhĩ, rung nhĩ, nhịp nhanh nối) và loạn nhịp nhanh thất (nhịp nhanh thất, ngoại tâm thu thất).
- Dự phòng đau nửa đầu (migrain).

Liều dùng và cách dùng:
Liều dùng:
Nên giảm liều trong trường hợp rối loạn chức năng thận hoặc gan.
Có thể hiệu chỉnh liều theo hướng dẫn sau:
Tăng huyết áp: Khởi đầu bằng liều 100 mg metoprolol tartrat mỗi ngày. Có thể tăng liều lên 200 mg mỗi ngày, uống một lần hoặc chia làm nhiều lần. Metoprolol được dùng đơn độc hoặc phối hợp với một thuốc lợi tiểu hoặc giãn mạch. Có thể giảm (50 mg metoprolol tartrat mỗi ngày) hoặc tăng liều theo đáp ứng điều trị.
Đau thắt ngực: Để dự phòng đau thắt ngực, bắt đầu dùng liều 50 mg metoprolol tartrat mỗi ngày, uống một lần hoặc chia làm nhiều lần. Có thể tăng liều mỗi tuần theo đáp ứng điều trị.
Nhồi máu cơ tim cấp: Khởi đầu bằng liều 50 mg metoprolol tartrat, 15 phút sau khi tiêm tĩnh mạch liều cuối (trong trường hợp liều tiêm tĩnh mạch được dung nạp tốt). Dùng thuốc nhắc lại sau mỗi 6 giờ trong 48 giờ. Liều duy trì: 200 mg metoprolol tartrat mỗi ngày, chia làm 2 lần vào buổi sáng và buổi tối hoặc uống một lần.
Trong trường hợp liều tiêm tĩnh mạch không được dung nạp tốt, cần khởi đầu thận trọng với liều 100 mg metoprolol tartrat mỗi ngày, 15 phút sau khi tiêm tĩnh mạch hoặc trong trường hợp điều kiện huyết động cho phép.
Trường hợp bệnh nhân không dung nạp liều tiêm tĩnh mạch, phải ngừng điều trị bằng metoprolol.
Liều đề nghị trong điều trị dài ngày sau nhồi máu cơ tim là 100-200 mg metoprolol tartrat mỗi ngày, chia làm 2 hoặc 3 lần.
Loạn nhịp tim: Sử dụng liều 100-200 mg metoprolol tartrat mỗi ngày, chia làm 2 hoặc 3 lần. Trong một số trường hợp, tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân, mức liều 50 mg metoprolol tartrat mỗi ngày là đủ để kiểm soát loạn nhịp tim. Với bệnh nhân bị kích thích tim, dùng liều 50-100 mg metoprolol tartrat mỗi ngày.

Dự phòng đau nửa đầu (migrain): 100-200 mg metoprolol tartrat mỗi ngày, chia làm 2 hoặc 3 lần.
Trẻ em và thiếu niên: Hiệu quả và độ an toàn của metoprolol tartrat chưa được chứng minh đầy đủ.
Bệnh nhân giảm chức năng thận, bệnh nhân phải lọc máu và người cao tuổi: Không cần hiệu chỉnh liều trong các trường hợp này.
Bệnh nhân giảm chức năng gan: Cần hiệu chỉnh liều.
Nhìn chung, không cần hiệu chỉnh liều trong trường hợp xơ gan, cho dù tỉ lệ gắn kết protein ở mức thấp hơn (5-10%).
Cách dùng:
Dùng theo đường uống.
Nên uống viên thuốc với một lượng nước đủ.

Chống chỉ định:
Quá mẫn với metoprolol, các thuốc chẹn beta khác hoặc bất kì thành phần nào của thuốc.
Khó thở hoặc hen phế quản kể cả COPD (bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính gây ho, thở khò khè hoặc hổn hển, có đờm hoặc tăng nhiễm khuẩn vùng ngực).
Suy tim chưa được kiểm soát.
Sốc tim.
Blốc nhĩ thất (độ II hoặc III).
Đau thắt ngực Prinzmetal (không liên quan đến bệnh tim mạch khác hoặc sử dụng metoprolol đơn độc).
U tủy thượng thận chưa được điều trị.
Hội chứng Raynaud và bệnh động mạch ngoại vi nặng.
Hạ huyết áp (huyết áp tâm thu < 90 mmHg).
Blốc nút xoang nhĩ, rối loạn nút xoang, nhịp chậm xoang (nhịp tim 45-50 nhịp/phút).
Nhiễm acid chuyển hóa.
Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế MAO (trừ các thuốc ức chế MAO-B) (xem mục Tương tác của thuốc).
Sử dụng đồng thời với các thuốc chẹn kênh calci dùng theo đường tĩnh mạch như verapamil hoặc diltiazem hay các thuốc chống loạn nhịp như disopyramid (trừ trường hợp điều trị tích cực) (Xem mục Tương tác của thuốc).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:
Mặc dù các thuốc chẹn beta tác dụng chọn lọc trên tim ít ảnh hưởng đến chức năng phổi hơn các thuốc tác dụng không chọn lọc, cần đặc biệt thận trọng khi sử dụng metoprolol cho bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn.
Nếu sử dụng metoprolol cho bệnh nhân hen phế quản, có thể phải dùng thêm thuốc chủ vận thụ thể beta2-adrenergic (dạng viên nén và/hoặc xịt mũi, hỗn dịch) hoặc cần hiệu chỉnh liều thuốc chủ vận beta2-adrenergic này.
Trong trường hợp bệnh tim thiếu máu, nên ngừng dùng thuốc từ từ trong 1-2 tuần. Nếu cần, phải dùng thuốc thay thế để tránh làm nặng thêm tình trạng đau thắt ngực.
Không được ngừng thuốc đột ngột khi điều trị đau thắt ngực do có thể gây rối loạn nhịp tim nặng, nhồi máu cơ tim hoặc đột tử.
Trong trường hợp suy tim đáp ứng với thuốc, nếu được chỉ định, nên dùng metoprolol liều rất thấp, sau đó có thể tăng dần liều dưới sự giám sát y tế.
Trong quá trình điều trị, nếu ghi nhận tình trạng chậm nhịp tim nặng (nhịp tim dưới 45-50 nhịp/phút), phải giảm liều metoprolol.
Do tác dụng làm giảm dẫn truyền nhĩ thất, phải thận trọng khi sử dụng các thuốc chẹn beta cho bệnh nhân bị blốc nhĩ thất độ I.
Trường hợp đau thắt ngực Prinzmetal, các thuốc chẹn beta có thể làm tăng số lượng và thời gian của cơn đau thắt ngực.

Có thể sử dụng các thuốc chẹn beta (tác dụng chọn lọc trên tim) trong các trường hợp rối loạn tim mạch nhẹ cùng với một thuốc giãn mạch.
Trong trường hợp mắc hội chứng Raynaud, viêm động mạch, bệnh động mạch các chi mạn tính, các thuốc chẹn beta có thể làm nặng thêm các tình trạng này. Trong các trường hợp này, nên sử dụng các thuốc chẹn beta-adrenergic chọn lọc có hoạt tính chủ vận một phần.
Khi sử dụng thuốc chẹn beta để điều trị tăng huyết áp trong trường hợp u tủy thượng thận, cần giám sát trương lực động mạch.
Người cao tuổi: Phải bắt đầu điều trị với các mức liều thấp và dưới sự giám sát y tế.
Trường hợp suy gan, cần định kì kiểm tra nhịp tim. Nếu ghi nhận tình trạng chậm nhịp tim nặng (nhịp tim dưới 45-50 nhịp/phút) lúc nghỉ ngơi, cần giảm liều.
Trong trường hợp xơ gan, sinh khả dụng của metoprolol có thể tăng lên do độ thanh thải của thuốc giảm vì giảm chuyển hóa lần đầu khi qua gan.
Bệnh nhân đái tháo đường: Khi bắt đầu sử dụng metoprolol, phải theo dõi đường huyết. Những bệnh nhân này có thể ít cảm nhận được các triệu chứng thần kinh thực vật của hạ đường huyết (như lo lắng, nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi).
Trường hợp mắc bệnh vảy nến, metoprolol có thể làm nặng thêm bệnh vảy nến.
Với bệnh nhân có nguy cơ gặp phản ứng phản vệ nghiêm trọng bất kể do nguyên nhân gì, đặc biệt là sau khi dùng thuốc cản quang có chứa iod hoặc trong quá trình điều trị giải mẫn cảm; sử dụng các thuốc chẹn beta có thể làm nặng thêm các phản ứng dị ứng và mất đáp ứng với adrenalin (liều thông thường).
Trong trường hợp gây mê, các thuốc chẹn beta có thể làm giảm tình trạng nhịp tim nhanh do phản xạ và làm tăng nguy cơ hạ huyết áp. Tiếp tục sử dụng thuốc chẹn beta có thể làm giảm nguy cơ loạn nhịp tim, thiếu máu cơ tim và tăng huyết áp. Cần tránh gây mê ở bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chẹn beta. Trường hợp ngừng dùng thuốc, phải đợi 48 giờ cho đến khi bệnh nhân nhạy cảm trở lại với catecolamin.
Các trường hợp đặc biệt không được ngừng điều trị bằng thuốc chẹn beta: bệnh nhân suy mạch vành phải tiếp tục điều trị cho đến khi được can thiệp do ngừng thuốc chẹn beta có thể gây ra nhiều rủi ro. Trong trường hợp cấp cứu hoặc nếu phải ngừng thuốc đột ngột, cần tránh tình trạng cường phế vị bằng cách cho bệnh nhân sử dụng trước một lượng đủ atropin. Chỉ được dùng thuốc gây mê có rất ít tác dụng ức chế trên tim và phải bù máu nếu bệnh nhân bị mất máu.
Cần giám sát nguy cơ phản vệ.
Trường hợp nhiễm độc do tuyến giáp, các thuốc chẹn beta có thể che lấp các dấu hiệu trên tim mạch.
Thể thao: Metoprolol có thể gây kết quả dương tính trong xét nghiệm chống doping.
Bệnh nhân mắc các bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:
Phụ nữ có thai: Do chưa tiến hành các nghiên cứu đối chứng về việc sử dụng metoprolol cho phụ nữ mang thai, chỉ nên dùng metoprolol trong thai kì nếu lợi ích của thuốc đối với người mẹ vượt trội rủi ro đối với thai.
Các thuốc chẹn beta làm giảm tưới máu nhau thai, có thể dẫn đến thai chết lưu, đẻ sớm hoặc đẻ non.
Tình trạng chậm phát triển thai trong tử cung đã được ghi nhận sau khi điều trị dài ngày cho phụ nữ mang thai bị tăng huyết áp mức độ nhẹ đến trung bình. Các thuốc chẹn beta gây kéo dài thời gian chuyển dạ và làm chậm nhịp tim ở thai và trẻ sơ sinh. Đã có báo cáo về tình trạng hạ đường huyết, hạ huyết áp, tăng bilirubin và ức chế đáp ứng với tình trạng thiếu oxy huyết ở trẻ sơ sinh. Cần ngừng điều trị bằng metoprolol 48-72 giờ trước ngày sinh dự kiến. Nếu không thể ngừng thuốc, cần theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng mà thuốc chẹn beta có thể gây ra (như các biến chứng ở tim và phổi) ở trẻ trong 48-72 giờ sau khi sinh.

Các thuốc chẹn beta không có nguy cơ gây quái thai ở động vật, nhưng thuốc làm giảm lưu lượng máu qua dây rốn, làm chậm phát triển, giảm cốt hóa xương và tăng nguy cơ tử vong của thai và trẻ sau khi sinh.
Phụ nữ cho con bú: Ở người mẹ, nồng độ metoprolol trong sữa cao gấp khoảng 3 lần so với nồng độ thuốc trong huyết tương. Mặc dù trẻ bú mẹ ít gặp phải các phản ứng bất lợi nghiêm trọng khi người mẹ dùng liều điều trị (trừ những bệnh nhân bị giảm khả năng chuyển hóa), cần theo dõi các dấu hiệu mà thuốc chẹn beta có thể gây ra ở trẻ bú mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:
Viên nén metoprolol ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Bệnh nhân cần lưu ý đến ảnh hưởng của thuốc trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc do metoprolol có thể gây chóng mặt và cảm giác mệt mỏi trong quá trình điều trị. Các tác dụng này có thể tăng lên khi uống thuốc cùng với rượu hoặc chuyển sang dùng thuốc khác.

Tương tác của thuốc:
Tương tác dược lực học: Bệnh nhân đã được điều trị bằng cách thuốc ức chế hạch giao cảm cùng với thuốc chẹn beta (như dung dịch thuốc nhỏ mắt) hay các thuốc ức chế MAO cần được theo dõi chặt chẽ (xem mục Chống chỉ định).
Nếu muốn ngừng sử dụng clonidin khi đang dùng đồng thời với metoprolol, cần ngừng thuốc chẹn beta vài ngày trước khi ngưng sử dụng clonidin.
Cần theo dõi tác dụng ức chế dẫn truyền hoặc giảm co bóp cơ tim khi sử dụng đồng thời metoprolol cùng với các thuốc chẹn kênh calci như verapamil, diltiazem hoặc các thuốc chống loạn nhịp. Không nên sử dụng các thuốc chẹn kênh calci như verapamil theo đường tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân đã được điều trị bằng các thuốc chẹn beta (xem mục Chống chỉ định).
Các thuốc chống loạn nhịp nhóm I và các thuốc chẹn beta mà có tác dụng giảm co bóp cơ tim, có thể gây ra các tác dụng nghiêm trọng trên huyết động ở bệnh nhân suy thất trái. Cũng cần tránh dùng đồng thời các thuốc này trong trường hợp mắc hội chứng rối loạn chức năng nút xoang và rối loạn dẫn truyền nhĩ thất. Tương tác loại này được ghi nhận rõ ràng nhất với disopyramid (xem mục Chống chỉ định).
Ở bệnh nhân đã được điều trị bằng các thuốc chẹn beta, các thuốc gây mê theo đường hô hấp có thể làm tăng tác dụng gây chậm nhịp tim của thuốc chẹn beta.
Metoprolol có thể làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp dùng đồng thời.
Nếu metoprolol được dùng đồng thời với noreadrenalin, adrenalin hoặc các thuốc giống giao cảm khác, huyết áp của bệnh nhân có thể tăng đáng kể.
Nhịp tim và dẫn truyền tim có thể giảm mạnh khi sử dụng đồng thời metoprolol và reserpin, alpha-methyldopa, clonidin, guanfacin và các glycosid tim. Bệnh nhân đang sử dụng đồng thời các thuốc này cùng với các thuốc chẹn beta khác (như timolol dạng nhỏ mắt) cần được giám sát chặt chẽ.
Metoprolol có thể làm giảm nhẹ các triệu chứng hạ đường huyết, đặc biệt là nhịp tim nhanh. Các thuốc chẹn thụ thể beta-adrenergic có thể ức chế giải phóng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2. Cần thường xuyên kiểm tra nồng độ glucose và sử dụng các thuốc điều trị đái tháo đường (insulin và các thuốc dùng theo đường uống). Sử dụng đồng thời indomethacin hoặc các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin khác có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc chẹn beta.
Trong một số trường hợp, khi bệnh nhân điều trị bằng thuốc chẹn beta được sử dụng adrenalin, các thuốc chẹn beta chọn lọc trên tim ít ảnh hưởng đến huyết áp hơn so với các thuốc chẹn beta không chọn lọc.
Hiệu quả của adrenalin trong điều trị các phản ứng phản vệ có thể giảm xuống ở bệnh nhân sử dụng các thuốc chẹn beta (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
Tương tác dược động học: Các thuốc gây cảm ứng hoặc ức chế enzym ảnh hưởng đến nồng độ metoprolol trong huyết tương. Rifampicin có thể gây cảm ứng chuyển hóa metoprolol, làm giảm nồng độ metoprolol trong huyết tương trong khi cimetidin, rượu và hydralazin có thể làm tăng nồng độ metoprolol trong huyết tương. Metoprolol được chuyển hóa chủ yếu nhưng

không hoàn toàn bởi isoenzym (CYP) 2D6 của hệ cytocrom P450 (xem mục Đặc tính dược động học). Các chất ức chế CYP2D6 như thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin, chẳng hạn paroxetin, fluoxetin hay sertralin, diphenhydramin, hydroxycloroquin, celecoxib, terbinafin, các thuốc an thần (như clopromazin, triflupromazin, clorprothixen) và propafenon có thể làm tăng nồng độ metoprolol trong huyết tương.
Amiodaron và quinidin (các thuốc chống loạn nhịp) cũng được ghi nhận là ức chế CYP2D6. Độ thanh thải các thuốc khác (như lidocain) có thể giảm xuống khi sử dụng cùng với metoprolol.

Tương kỵ của thuốc:
Chưa có thông tin. Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:
Các tác dụng bất lợi sau đây đã được ghi nhận (sắp xếp theo các hệ cơ quan theo hệ thống phân loại MedDRA): Rất hay gặp (≥ 1/10); hay gặp (≥ 1/100, < 1/10); ít gặp (≥ 1/1.000, < 1/100); hiếm gặp (≥ 1/10.000, < 1/1.000); rất hiếm gặp (< 1/10.000).
Rối loạn máu và hệ bạch huyết:
Rất hiếm gặp: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu.
Rối loạn nội tiết:
Hiếm gặp: Làm xấu thêm tình trạng đái tháo đường tiến triển chậm.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:
Ít gặp: Tăng cân.
Rối loạn tâm thần:
Ít gặp: Trầm cảm, giảm tỉnh táo, mất ngủ hoặc ngủ gà, ác mộng.
Hiếm gặp: Bồn chồn, lo âu.
Rất hiếm gặp: Ảo giác, rối loạn khí sắc.
Rối loạn mắt:
Hiếm gặp: Rối loạn thị lực, khô mắt và/hoặc kích ứng mắt.
Rối loạn hệ thần kinh:
Hay gặp: Chóng mặt, đau đầu.
Ít gặp: Dị cảm.
Rối loạn tai và mê lộ:
Rất hiếm gặp: Ù tai, rối loạn thính giác.
Liều cao: Giảm nhạy cảm với âm thanh.
Rối loạn tim:
Hay gặp: Chậm nhịp tim, rối loạn thăng bằng, đánh trống ngực.
Ít gặp: Làm nặng thêm tạm thời các triệu chứng suy tim, blốc nhĩ thất độ I, đau ngực.
Hiếm gặp: Các triệu chứng chức năng tim, loạn nhịp tim, rối loạn dẫn truyền tim.
Rối loạn mạch:
Hay gặp: Hạ huyết áp tư thế đứng (đôi khi kèm theo ngất).
Ít gặp: Phù, hội chứng Raynaud.
Rất hiếm gặp: Hoại thư ở bệnh nhân mắc các rối loạn tuần hoàn ngoại vi nặng từ trước.
Rối loạn hô hấp, vùng ngực và trung thất:
Hay gặp: Khó thở lúc gắng sức.
Ít gặp: Co thắt phế quản.
Hiếm gặp: Viêm mũi.
Rối loạn tiêu hóa:
Hay gặp: Buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy và táo bón.
Ít gặp: Nôn.
Hiếm gặp: Khô miệng.
Rất hiếm gặp: Rối loạn vị giác.
Rối loạn gan mật:

Hiếm gặp: Rối loạn chức năng gan, tăng men gan.
Rất hiếm gặp: Viêm gan.
Rối loạn da:
Ít gặp: Phát ban (dạng mày đay, dạng vảy nến và tổn thương da loạn dưỡng).
Hiếm gặp: Rụng tóc.
Rất hiếm gặp: Nhạy cảm với ánh sáng, làm nặng thêm bệnh vảy nến.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết:
Ít gặp: Chuột rút.
Rất hiếm gặp: Viêm khớp, đau khớp.
Rối loạn niệu dục:
Hiếm gặp: Rối loạn tình dục và ham muốn, bệnh Peyronie.
Rối loạn toàn thân và phản ứng tại vị trí sử dụng:
Hay gặp: Phù.
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí:
Nhiễm độc do quá liều metoprolol có thể dẫn đến hạ huyết áp nặng, chậm nhịp tim bất thường, blốc nhĩ thất, suy tim, sốc tim, ngừng tim, co thắt phế quản, giảm ý thức, hôn mê, buồn nôn, nôn, da xanh tím, hạ đường huyết và đôi khi tăng kali máu. Các biểu hiện đầu tiên thường xuất hiện trong khoảng thời gian 20 phút đến 2 giờ sau khi uống thuốc.
Biện pháp xử trí trong trường hợp quá liều:
Sử dụng than hoạt tính hoặc rửa dạ dày (nếu cần). Trường hợp hạ huyết áp, chậm nhịp tim nặng hoặc có nguy cơ suy tim, cần cho bệnh nhân sử dụng các thuốc chủ vận beta1 (như prenalterol) theo đường tiêm tĩnh mạch sau mỗi 2-5 phút hoặc truyền tĩnh mạch liên tục cho đến khi đạt được tác dụng mong muốn. Nếu không có thuốc chủ vận chọn lọc beta1, có thể dùng dopamin. Cũng có thể dùng atropin sulfat (0,5 – 2,0 mg theo đường tĩnh mạch) để ức chế thần kinh phế vị. Nếu không đạt được tác dụng mong muốn, có thể dùng một thuốc giống giao cảm khác như dobutamin hoặc noradrenalin.
Bệnh nhân cũng có thể sử dụng 1 đến 10 mg glucagon. Nếu cần, có thể phải dùng máy tạo nhịp tim. Có thể sử dụng thuốc chủ vận beta2 theo đường tĩnh mạch để dự phòng co thắt phế quản.
Lưu ý: Mức liều cần thiết của các thuốc dùng để kiểm soát quá liều thường cao hơn nhiều so với các mức liều điều trị thông thường do các thụ thể bị thuốc chẹn beta ức chế.

Đặc tính dược lực học:
Phân loại dược lý: Thuốc chẹn beta chọn lọc.
Mã ATC: C07AB02.
Metoprolol là thuốc ức chế thụ thể beta-adrenergic tác dụng chọn lọc trên tim. Metoprolol làm giảm hoặc ức chế tác dụng kích thích của catecolamin trên tim, gây giảm nhịp tim, giảm cung lượng tim, giảm co bóp cơ tim và hạ huyết áp.
Metoprolol chỉ có tác dụng ổn định màng không đáng kể và không có tác dụng chủ vận.
Metoprolol làm giảm hoặc ức chế tác dụng kích thích của catecolamin trên tim (nhất là trong trường hợp bị căng thẳng về thể chất hoặc tâm thần). Metoprolol làm giảm tình trạng nhịp tim nhanh, giảm cung lượng tim, giảm co bóp cơ tim và hạ huyết áp.
Nồng độ thuốc trong huyết tương và tác dụng (chẹn beta1-adrenergic) của dạng viên nén giải phóng kéo dài có chứa metoprolol sucinat phân bố đều hơn trong ngày so với dạng viên nén giải phóng tức thì.
Do duy trì được nồng độ thuốc hằng định trong huyết tương, tác dụng chọn lọc trên beta1 của dạng viên nén giải phóng kéo dài tốt hơn so với dạng viên giải phóng tức thì.
Nguy cơ gặp phải tác dụng phụ (như chậm nhịp tim hoặc yếu các chi) do thuốc đạt nồng độ cao trong máu cũng thấp.
Nếu cần, có thể sử dụng đồng thời metoprolol cùng với thuốc chủ vận beta2-adrenergic ở bệnh nhân có các triệu chứng của bệnh phổi tắc nghẽn.

Tác dụng trên suy tim: Nghiên cứu MERIT-HF (được tiến hành trên 3991 bệnh nhân bị suy tim độ II-IV theo thang NYHA có phân suất tống máu ≤ 40%), trong đó metoprolol được sử dụng cùng với các biện pháp điều trị suy tim chuẩn (như dùng thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế ACE hoặc hydralazin nếu bệnh nhân không dung nạp thuốc ức chế ACE, các nitrat hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II tác dụng kéo dài và các glycosid tim nếu cần) cho thấy metoprolol làm giảm tỉ lệ tử vong 34% [p = 0,0062 (hiệu chỉnh), p = 0,00009 (danh nghĩa)].
Số ca tử vong (bất kể nguyên nhân) ở nhóm điều trị bằng metoprolol là 145 (7,2%, theo dõi mỗi bệnh nhân-năm) và là 217 (11,0%) ở nhóm đối chứng với nguy cơ tương đối là 0,66 [khoảng tin cậy 95% là 0,53 đến 0,81].

Đặc tính dược động học:
Hấp thu và phân bố:
Metoprolol được hấp thu tốt sau khi uống, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 1,5 – 2 giờ. Sinh khả dụng của thuốc khi dùng liều duy nhất là khoảng 50%, trị số này tăng lên 70% khi dùng nhắc lại. Sinh khả dụng của thuốc cũng tăng lên khi uống thuốc trong bữa ăn.
Chuyển hóa và thải trừ:
Metoprolol được chuyển hóa bằng cách oxy hóa tại gan. Ba chất chuyển hóa chính của metoprolol không có hoạt tính chẹn beta đáng kể trên lâm sàng.
Metoprolol được chuyển hóa chủ yếu, nhưng không hoàn toàn bởi cytocrom (CYP) 2D6 tại gan. Do hiện tượng đa hình thái của CYP2D6, nên tốc độ chuyển hóa thuốc biến đổi giữa các cá thể. Những người có khả năng chuyển hóa kém (khoảng 7-8%) sẽ có nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn và tốc độ thải trừ thấp hơn so với những người có khả năng chuyển hóa tốt. Trên 95% liều uống được đào thải qua nước tiểu. Khoảng 5% liều sử dụng được bài tiết dưới dạng không chuyển hóa, một số trường hợp có thể lên tới 30%. Thời gian bán thải trung bình của metoprolol trong huyết tương là 3,5 giờ (trong khoảng 1-9 giờ). Độ thanh thải toàn phần là khoảng 1 L/phút.
Dược động học của metoprolol ở bệnh nhân cao tuổi không có sự khác biệt đáng kể so với ở nhóm đối tượng trẻ tuổi hơn. Sinh khả dụng toàn thân và tốc độ đào thải metoprolol là bình thường ở bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, quá trình đào thải các chất chuyển hóa của metoprolol ở những bệnh nhân này chậm hơn bình thường.
Tình trạng tích lũy đáng kể các chất chuyển hóa của metoprolol được ghi nhận ở bệnh nhân có tốc độ lọc cầu thận dưới 5 ml/phút. Tích lũy các chất chuyển hóa làm tăng tác dụng chẹn beta của metoprolol. Ở bệnh nhân xơ gan, sinh khả dụng của metoprolol có thể tăng lên và độ thanh thải toàn phần giảm. Tuy nhiên, tăng phơi nhiễm thuốc chỉ có ý nghĩa lâm sàng ở những bệnh nhân suy gan nặng hoặc bệnh nhân có thông tĩnh mạch cửa-chủ. Ở bệnh nhân có thông tĩnh mạch cửa-chủ, độ thanh thải toàn phần là khoảng 0,3 l/phút và trị số AUC cao gấp khoảng 6 lần so với những người không mắc bệnh gan.

Quy cách đóng gói:
Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Điều kiện bảo quản:
Bảo quản dưới 30°C trong bao bì gốc.

Hạn dùng:
24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:
Nhà sản xuất (TCCS).

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

Sản xuất tại Romania (Rumani) bởi cơ sở sản xuất:
S.C. Magistra C & C SRL
Bulevardul Aurel Vlaicu nr. 82A, Constanta, Romania (Rumani)

CARMOTOP 25 MG VÀ CARMOTOP 50 MG

Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Thành phần công thức thuốc:
Mỗi viên nén có chứa:
-Thành phần hoạt chất:
+ CARMOTOP 25 MG: Metoprolol tartrat 25 mg.
+ CARMOTOP 50 MG: Metoprolol tartrat 50 mg.
-Thành phần tá dược: Celulose vi tinh thể, lactose monohydrat, natri carboxymethylamyl, povidon K 30, keo silica khan, magnesi stearat.

Dạng bào chế:
CARMOTOP 25 MG: Viên nén tròn, hai mặt lồi, màu trắng.
CARMOTOP 50 MG: Viên nén tròn, phẳng, màu trắng.

Chỉ định:
- Tăng huyết áp.
- Đau thắt ngực.
- Nhồi máu cơ tim cấp huyết động ổn định: Điều trị thay thế metoprolol tiêm tĩnh mạch.
- Điều trị dài ngày sau nhồi máu cơ tim cấp huyết động ổn định (metoprolol làm giảm tỷ lệ tử vong).
- Loạn nhịp tim: Loạn nhịp nhanh trên thất (nhịp tim nhanh, cuồng động nhĩ, rung nhĩ, nhịp nhanh nối) và loạn nhịp nhanh thất (nhịp nhanh thất, ngoại tâm thu thất).
- Dự phòng đau nửa đầu (migrain).

Liều dùng và cách dùng:
Liều dùng:
Nên giảm liều trong trường hợp rối loạn chức năng thận hoặc gan.
Có thể hiệu chỉnh liều theo hướng dẫn sau:
Tăng huyết áp: Khởi đầu bằng liều 100 mg metoprolol tartrat mỗi ngày. Có thể tăng liều lên 200 mg mỗi ngày, uống một lần hoặc chia làm nhiều lần. Metoprolol được dùng đơn độc hoặc phối hợp với một thuốc lợi tiểu hoặc giãn mạch. Có thể giảm (50 mg metoprolol tartrat mỗi ngày) hoặc tăng liều theo đáp ứng điều trị.
Đau thắt ngực: Để dự phòng đau thắt ngực, bắt đầu dùng liều 50 mg metoprolol tartrat mỗi ngày, uống một lần hoặc chia làm nhiều lần. Có thể tăng liều mỗi tuần theo đáp ứng điều trị.
Nhồi máu cơ tim cấp: Khởi đầu bằng liều 50 mg metoprolol tartrat, 15 phút sau khi tiêm tĩnh mạch liều cuối (trong trường hợp liều tiêm tĩnh mạch được dung nạp tốt). Dùng thuốc nhắc lại sau mỗi 6 giờ trong 48 giờ. Liều duy trì: 200 mg metoprolol tartrat mỗi ngày, chia làm 2 lần vào buổi sáng và buổi tối hoặc uống một lần.
Trong trường hợp liều tiêm tĩnh mạch không được dung nạp tốt, cần khởi đầu thận trọng với liều 100 mg metoprolol tartrat mỗi ngày, 15 phút sau khi tiêm tĩnh mạch hoặc trong trường hợp điều kiện huyết động cho phép.
Trường hợp bệnh nhân không dung nạp liều tiêm tĩnh mạch, phải ngừng điều trị bằng metoprolol.
Liều đề nghị trong điều trị dài ngày sau nhồi máu cơ tim là 100-200 mg metoprolol tartrat mỗi ngày, chia làm 2 hoặc 3 lần.
Loạn nhịp tim: Sử dụng liều 100-200 mg metoprolol tartrat mỗi ngày, chia làm 2 hoặc 3 lần. Trong một số trường hợp, tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân, mức liều 50 mg metoprolol tartrat mỗi ngày là đủ để kiểm soát loạn nhịp tim. Với bệnh nhân bị kích thích tim, dùng liều 50-100 mg metoprolol tartrat mỗi ngày.
Dự phòng đau nửa đầu (migrain): 100-200 mg metoprolol tartrat mỗi ngày, chia làm 2 hoặc 3 lần.
Trẻ em và thiếu niên: Hiệu quả và độ an toàn của metoprolol tartrat chưa được chứng minh đầy đủ.
Bệnh nhân giảm chức năng thận, bệnh nhân phải lọc máu và người cao tuổi: Không cần hiệu chỉnh liều trong các trường hợp này.
Bệnh nhân giảm chức năng gan: Cần hiệu chỉnh liều.
Nhìn chung, không cần hiệu chỉnh liều trong trường hợp xơ gan, cho dù tỉ lệ gắn kết protein ở mức thấp hơn (5-10%).
Cách dùng:
Dùng theo đường uống.
Nên uống viên thuốc với một lượng nước đủ.

Chống chỉ định:
Quá mẫn với metoprolol, các thuốc chẹn beta khác hoặc bất kì thành phần nào của thuốc.
Khó thở hoặc hen phế quản kể cả COPD (bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính gây ho, thở khò khè hoặc hồn hển, có đờm hoặc tăng nhiễm khuẩn vùng ngực).
Suy tim chưa được kiểm soát.
Sốc tim.
Blốc nhĩ thất (độ II hoặc III).
Đau thắt ngực Prinzmetal (không liên quan đến bệnh tim mạch khác hoặc sử dụng metoprolol đơn độc).
U tủy thượng thận chưa được điều trị.
Hội chứng Raynaud và bệnh động mạch ngoại vi nặng.
Hạ huyết áp (huyết áp tâm thu < 90 mmHg).
Blốc nút xoang nhĩ, rối loạn nút xoang, nhịp chậm xoang (nhịp tim 45-50 nhịp/phút).
Nhiễm acid chuyển hóa.
Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế MAO (trừ các thuốc ức chế MAO-B) (xem mục Tương tác của thuốc).
Sử dụng đồng thời với các thuốc chẹn kênh calci dùng theo đường tĩnh mạch như verapamil hoặc diltiazem hay các thuốc chống loạn nhịp như disopyramid (trừ trường hợp điều trị tích cực) (Xem mục Tương tác của thuốc).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:
Mặc dù các thuốc chẹn bêta tác dụng chọn lọc trên tim ít ảnh hưởng đến chức năng phổi hơn các thuốc tác dụng không chọn lọc, cần đặc biệt thận trọng khi sử dụng metoprolol cho bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn.
Nếu sử dụng metoprolol cho bệnh nhân hen phế quản, có thể phải dùng thêm thuốc chủ vận thụ thể beta2-adrenergic (dạng viên nén và/hoặc xịt mũi, hỗn dịch) hoặc cần hiệu chỉnh liều thuốc chủ vận beta2-adrenergic này.
Trong trường hợp bệnh tim thiếu máu, nên ngừng dùng thuốc từ từ trong 1-2 tuần. Nếu cần, phải dùng thuốc thay thế để tránh làm nặng thêm tình trạng đau thắt ngực.
Không được ngừng thuốc đột ngột khi điều trị đau thắt ngực do có thể gây rối loạn nhịp tim nặng, nhồi máu cơ tim hoặc đột tử.
Trong trường hợp suy tim đáp ứng với thuốc, nếu được chỉ định, nên dùng metoprolol liều rất thấp, sau đó có thể tăng dần liều dưới sự giám sát y tế.
Trong quá trình điều trị, nếu ghi nhận tình trạng chậm nhịp tim nặng (nhịp tim dưới 45-50 nhịp/phút), phải giảm liều metoprolol.
Do tác dụng làm giảm dẫn truyền nhĩ thất, phải thận trọng khi sử dụng các thuốc chẹn beta cho bệnh nhân bị blốc nhĩ thất độ I.
Trường hợp đau thắt ngực Prinzmetal, các thuốc chẹn beta có thể làm tăng số lượng và thời gian của cơn đau thắt ngực.
Có thể sử dụng các thuốc chẹn beta (tác dụng chọn lọc trên tim) trong các trường hợp rối loạn tim mạch nhẹ cùng với một thuốc giãn mạch.
Trong trường hợp mắc hội chứng Raynaud, viêm động mạch, bệnh động mạch các chi mạn tính, các thuốc chẹn beta có thể làm nặng thêm các tình trạng này. Trong các trường hợp này, nên sử dụng các thuốc chẹn beta-adrenergic chọn lọc có hoạt tính chủ vận một phần.
Khi sử dụng thuốc chẹn beta để điều trị tăng huyết áp trong trường hợp u tủy thượng thận, cần giám sát trương lực động mạch.
Người cao tuổi: Phải bắt đầu điều trị với các mức liều thấp và dưới sự giám sát y tế.
Trường hợp suy gan, cần định kì kiểm tra nhịp tim. Nếu ghi nhận tình trạng chậm nhịp tim nặng (nhịp tim dưới 45-50 nhịp/phút) lúc nghỉ ngơi, cần giảm liều.
Trong trường hợp xơ gan, sinh khả dụng của metoprolol có thể tăng lên do độ thanh thải của thuốc giảm vì giảm chuyển hóa lần đầu khi qua gan.
Bệnh nhân đái tháo đường: Khi bắt đầu sử dụng metoprolol, phải theo dõi đường huyết. Những bệnh nhân này có thể ít cảm nhận được các triệu chứng thần kinh thực vật của hạ đường huyết (như lo lắng, nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi).
Trường hợp mắc bệnh vảy nến, metoprolol có thể làm nặng thêm bệnh vảy nến.
Với bệnh nhân có nguy cơ gặp phản ứng phản vệ nghiêm trọng bất kể do nguyên nhân gì, đặc biệt là sau khi dùng thuốc cản quang có chứa iod hoặc trong quá trình điều trị giải mẫn cảm; sử dụng các thuốc chẹn beta có thể làm nặng thêm các phản ứng dị ứng và mất đáp ứng với adrenalin (liều thông thường).
Trong trường hợp gây mê, các thuốc chẹn beta có thể làm giảm tình trạng nhịp tim nhanh do phản xạ và làm tăng nguy cơ hạ huyết áp. Tiếp tục sử dụng thuốc chẹn beta có thể làm giảm nguy cơ loạn nhịp tim, thiếu máu cơ tim và tăng huyết áp. Cần tránh gây mê ở bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chẹn beta. Trường hợp ngừng dùng thuốc, phải đợi 48 giờ cho đến khi bệnh nhân nhạy cảm trở lại với catecolamin.
Các trường hợp đặc biệt không được ngừng điều trị bằng thuốc chẹn beta: bệnh nhân suy mạch vành phải tiếp tục điều trị cho đến khi được can thiệp do ngừng thuốc chẹn beta có thể gây ra nhiều rủi ro. Trong trường hợp cấp cứu hoặc nếu phải ngừng thuốc đột ngột, cần tránh tình trạng cường phế vị bằng cách cho bệnh nhân sử dụng trước một lượng đủ atropin. Chỉ được dùng thuốc gây mê có rất ít tác dụng ức chế trên tim và phải bù máu nếu bệnh nhân bị mất máu.
Cần giám sát nguy cơ phản vệ.
Trường hợp nhiễm độc do tuyến giáp, các thuốc chẹn beta có thể che lấp các dấu hiệu trên tim mạch.
Thể thao: Metoprolol có thể gây kết quả dương tính trong xét nghiệm chống doping.
Bệnh nhân mắc các bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:
Phụ nữ có thai: Do chưa tiến hành các nghiên cứu đối chứng về việc sử dụng metoprolol cho phụ nữ mang thai, chỉ nên dùng metoprolol trong thai kì nếu lợi ích của thuốc đối với người mẹ vượt trội rủi ro đối với thai.
Các thuốc chẹn beta làm giảm tưới máu nhau thai, có thể dẫn đến thai chết lưu, đẻ sớm hoặc đẻ non.
Tình trạng chậm phát triển thai trong tử cung đã được ghi nhận sau khi điều trị dài ngày cho phụ nữ mang thai bị tăng huyết áp mức độ nhẹ đến trung bình. Các thuốc chẹn beta gây kéo dài thời gian chuyển dạ và làm chậm nhịp tim ở thai và trẻ sơ sinh. Đã có báo cáo về tình trạng hạ đường huyết, hạ huyết áp, tăng bilirubin và ức chế đáp ứng với tình trạng thiếu oxy huyết ở trẻ sơ sinh. Cần ngừng điều trị bằng metoprolol 48-72 giờ trước ngày sinh dự kiến. Nếu không thể ngừng thuốc, cần theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng mà thuốc chẹn beta có thể gây ra (như các biến chứng ở tim và phổi) ở trẻ trong 48-72 giờ sau khi sinh.
Các thuốc chẹn beta không có nguy cơ gây quái thai ở động vật, nhưng thuốc làm giảm lưu lượng máu qua dây rốn, làm chậm phát triển, giảm cốt hóa xương và tăng nguy cơ tử vong của thai và trẻ sau khi sinh.
Phụ nữ cho con bú: Ở người mẹ, nồng độ metoprolol trong sữa cao gấp khoảng 3 lần so với nồng độ thuốc trong huyết tương. Mặc dù trẻ bú mẹ ít gặp phải các phản ứng bất lợi nghiêm trọng khi người mẹ dùng liều điều trị (trừ những bệnh nhân bị giảm khả năng chuyển hóa), cần theo dõi các dấu hiệu mà thuốc chẹn beta có thể gây ra ở trẻ bú mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:
Viên nén metoprolol ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Bệnh nhân cần lưu ý đến ảnh hưởng của thuốc trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc do metoprolol có thể gây chóng mặt và cảm giác mệt mỏi trong quá trình điều trị. Các tác dụng này có thể tăng lên khi uống thuốc cùng với rượu hoặc chuyển sang dùng thuốc khác.

Tương tác của thuốc:

Tương tác dược lực học: Bệnh nhân đã được điều trị bằng cách thuốc ức chế hạch giao cảm cùng với thuốc chẹn beta (như dung dịch thuốc nhỏ mắt) hay các thuốc ức chế MAO cần được theo dõi chặt chẽ (xem mục Chống chỉ định)..

Nếu muốn ngừng sử dụng clonidin khi đang dùng đồng thời với metoprolol, cần ngừng thuốc chẹn beta vài ngày trước khi ngưng sử dụng clonidin.

Cần theo dõi tác dụng ức chế dẫn truyền hoặc giảm co bóp cơ tim khi sử dụng đồng thời metoprolol cùng với các thuốc chẹn kênh calci như verapamil, diltiazem hoặc các thuốc chống loạn nhịp. Không nên sử dụng các thuốc chẹn kênh calci như verapamil theo đường tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân đã được điều trị bằng các thuốc chẹn beta (xem mục Chống chỉ định).

Các thuốc chống loạn nhịp nhóm I và các thuốc chẹn beta mà có tác dụng giảm co bóp cơ tim, có thể gây ra các tác dụng nghiêm trọng trên huyết động ở bệnh nhân suy thất trái. Cũng cần tránh dùng đồng thời các thuốc này trong trường hợp mắc hội chứng rối loạn chức năng nút xoang và rối loạn dẫn truyền nhĩ thất. Tương tác loại này được ghi nhận rõ ràng nhất với disopyramid (xem mục Chống chỉ định).

Ở bệnh nhân đã được điều trị bằng các thuốc chẹn beta, các thuốc gây mê theo đường hô hấp có thể làm tăng tác dụng gây chậm nhịp tim của thuốc chẹn beta. Metoprolol có thể làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp dùng đồng thời.

Nếu metoprolol được dùng đồng thời với noreadrenalin, adrenalin hoặc các thuốc giống giao cảm khác, huyết áp của bệnh nhân có thể tăng đáng kể.

Nhịp tim và dẫn truyền tim có thể giảm mạnh khi sử dụng đồng thời metoprolol và reserpin, alpha-methyldopa, clonidin, guanfacin và các glycosid tim. Bệnh nhân đang sử dụng đồng thời các thuốc này cùng với các thuốc chẹn beta khác (như timolol dạng nhỏ mắt) cần được giám sát chặt chẽ.

Metoprolol có thể làm giảm nhẹ các triệu chứng hạ đường huyết, đặc biệt là nhịp tim nhanh. Các thuốc chẹn thụ thể beta-adrenergic có thể ức chế giải phóng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2. Cần thường xuyên kiểm tra nồng độ glucose và sử dụng các thuốc điều trị đái tháo đường (insulin và các thuốc dùng theo đường uống). Sử dụng đồng thời indomethacin hoặc các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin khác có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc chẹn beta.Trong một số trường hợp, khi bệnh nhân điều trị bằng thuốc chẹn beta được sử dụng adrenalin, các thuốc chẹn beta chọn lọc trên tim ít ảnh hưởng đến huyết áp hơn so với các thuốc chẹn beta không chọn lọc.

Hiệu quả của adrenalin trong điều trị các phản ứng phản vệ có thể giảm xuống ở bệnh nhân sử dụng các thuốc chẹn beta (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Tương tác dược động học: Các thuốc gây cảm ứng hoặc ức chế enzym ảnh hưởng đến nồng độ metoprolol trong huyết tương. Rifampicin có thể gây cảm ứng chuyển hóa metoprolol, làm giảm nồng độ metoprolol trong huyết tương trong khi cimetidin, rượu và hydralazin có thể làm tăng nồng độ metoprolol trong huyết tương. Metoprolol được chuyển hóa chủ yếu nhưng không hoàn toàn bởi isoenzym (CYP) 2D6 của hệ cytocrom P450 (xem mục Đặc tính dược động học). Các chất ức chế CYP2D6 như thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin, chẳng hạn paroxetin, fluoxetin hay sertralin, diphenhydramin, hydroxycloroquin, celecoxib, terbinafin, các thuốc an thần (như clopromazin, triflupromazin, clorprothixen) và propafenon có thể làm tăng nồng độ metoprolol trong huyết tương.

Amiodaron và quinidin (các thuốc chống loạn nhịp) cũng được ghi nhận là ức chế CYP2D6. Độ thanh thải các thuốc khác (như lidocain) có thể giảm xuống khi sử dụng cùng với metoprolol.

Tương kỵ của thuốc:

Chưa có thông tin. Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các tác dụng bất lợi sau đây đã được ghi nhận (sắp xếp theo các hệ cơ quan theo hệ thống phân loại MedDRA): Rất hay gặp (≥ 1/10); hay gặp (≥ 1/100, < 1/10); ít gặp (≥ 1/1.000, < 1/100); hiếm gặp (≥ 1/10.000, < 1/1.000); rất hiếm gặp (< 1/10.000).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết:
Rất hiếm gặp: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu.
Rối loạn nội tiết:
Hiếm gặp: Làm xấu thêm tình trạng đái tháo đường tiến triển chậm.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:
Ít gặp: Tăng cân.
Rối loạn tâm thần:
Ít gặp: Trầm cảm, giảm tỉnh táo, mất ngủ hoặc ngủ gà, ác mộng.
Hiếm gặp: Bồn chồn, lo âu.
Rất hiếm gặp: Ảo giác, rối loạn khí sắc.
Rối loạn mắt:
Hiếm gặp: Rối loạn thị lực, khô mắt và/hoặc kích ứng mắt.
Rối loạn hệ thần kinh:
Hay gặp: Chóng mặt, đau đầu.
Ít gặp: Dị cảm.
Rối loạn tai và mê lộ:
Rất hiếm gặp: Ù tai, rối loạn thính giác.
Liều cao: Giảm nhạy cảm với âm thanh.
Rối loạn tim:
Hay gặp: Chậm nhịp tim, rối loạn thăng bằng, đánh trống ngực.
Ít gặp: Làm nặng thêm tạm thời các triệu chứng suy tim, block nhĩ thất độ I, đau ngực.
Hiếm gặp: Các triệu chứng chức năng tim, loạn nhịp tim, rối loạn dẫn truyền tim.
Rối loạn mạch:
Hay gặp: Hạ huyết áp tư thế đứng (đôi khi kèm theo ngất).
Ít gặp: Phù, hội chứng Raynaud.
Rất hiếm gặp: Hoại thư ở bệnh nhân mắc các rối loạn tuần hoàn ngoại vi nặng từ trước.
Rối loạn hô hấp, vùng ngực và trung thất:
Hay gặp: Khó thở lúc gắng sức.
Ít gặp: Co thắt phế quản.
Hiếm gặp: Viêm mũi.
Rối loạn tiêu hóa:
Hay gặp: Buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy và táo bón.
Ít gặp: Nôn.
Hiếm gặp: Khô miệng.
Rất hiếm gặp: Rối loạn vị giác.
Rối loạn gan mật:
Hiếm gặp: Rối loạn chức năng gan, tăng men gan.
Rất hiếm gặp: Viêm gan.
Rối loạn da:
Ít gặp: Phát ban (dạng mày đay, dạng vảy nến và tổn thương da loạn dưỡng).
Hiếm gặp: Rụng tóc.
Rất hiếm gặp: Nhạy cảm với ánh sáng, làm nặng thêm bệnh vảy nến.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết:
Ít gặp: Chuột rút.
Rất hiếm gặp: Viêm khớp, đau khớp.
Rối loạn niệu dục:
Hiếm gặp: Rối loạn tình dục và ham muốn, bệnh Peyronie.
Rối loạn toàn thân và phản ứng tại vị trí sử dụng:
Hay gặp: Phù.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí:

Nhiễm độc do quá liều metoprolol có thể dẫn đến hạ huyết áp nặng, chậm nhịp tim bất thường, block nhĩ thất, suy tim, sốc tim, ngừng tim, co thắt phế quản, giảm ý thức, hôn mê, buồn nôn, nôn, da xanh tím, hạ đường huyết và đôi khi tăng kali máu. Các biểu hiện đầu tiên thường xuất hiện trong khoảng thời gian 20 phút đến 2 giờ sau khi uống thuốc.

Biện pháp xử trí trong trường hợp quá liều:

Sử dụng than hoạt tính hoặc rửa dạ dày (nếu cần). Trường hợp hạ huyết áp, chậm nhịp tim nặng hoặc có nguy cơ suy tim, cần cho bệnh nhân sử dụng các thuốc chủ vận beta1 (như prenalterol) theo đường tiêm tĩnh mạch sau mỗi 2-5 phút hoặc truyền tĩnh mạch liên tục cho đến khi đạt được tác dụng mong muốn. Nếu không có thuốc chủ vận chọn lọc beta1, có thể dùng dopamin. Cũng có thể dùng atropin sulfat (0,5 – 2,0 mg theo đường tĩnh mạch) để ức chế thần kinh phế vị. Nếu không đạt được tác dụng mong muốn, có thể dùng một thuốc giống giao cảm khác như dobutamin hoặc noradrenalin.

Bệnh nhân cũng có thể sử dụng 1 đến 10 mg glucagon. Nếu cần, có thể phải dùng máy tạo nhịp tim. Có thể sử dụng thuốc chủ vận beta2 theo đường tĩnh mạch để dự phòng co thắt phế quản.

Lưu ý: Mức liều cần thiết của các thuốc dùng để kiểm soát quá liều thường cao hơn nhiều so với các mức liều điều trị thông thường do các thụ thể bị thuốc chẹn beta ức chế.

Đặc tính dược lực học:

Phân loại dược lý: Thuốc chẹn beta chọn lọc.
Mã ATC: C07AB02.
Metoprolol là thuốc ức chế thụ thể beta-adrenergic tác dụng chọn lọc trên tim. Metoprolol làm giảm hoặc ức chế tác dụng kích thích của catecolamin trên tim, gây giảm nhịp tim, giảm cung lượng tim, giảm co bóp cơ tim và hạ huyết áp.
Metoprolol chỉ có tác dụng ổn định màng không đáng kể và không có tác dụng chủ vận.
Metoprolol làm giảm hoặc ức chế tác dụng kích thích của catecolamin trên tim (nhất là trong trường hợp bị căng thẳng về thể chất hoặc tâm thần). Metoprolol làm giảm tình trạng nhịp tim nhanh, giảm cung lượng tim, giảm co bóp cơ tim và hạ huyết áp.
Nồng độ thuốc trong huyết tương và tác dụng (chẹn beta1-adrenergic) của dạng viên nén giải phóng kéo dài có chứa metoprolol succinat phân bố đều hơn trong ngày so với dạng viên nén giải phóng tức thì.

Do duy trì được nồng độ thuốc hằng định trong huyết tương, tác dụng chọn lọc trên beta1 của dạng viên nén giải phóng kéo dài tốt hơn so với dạng viên giải phóng tức thì.

Nguy cơ gặp phải tác dụng phụ (như chậm nhịp tim hoặc yếu các chi) do thuốc đạt nồng độ cao trong máu cũng thấp.

Nếu cần, có thể sử dụng đồng thời metoprolol cùng với thuốc chủ vận beta2-adrenergic ở bệnh nhân có các triệu chứng của bệnh phổi tắc nghẽn.

Tác dụng trên suy tim: Nghiên cứu MERIT-HF (được tiến hành trên 3991 bệnh nhân bị suy tim độ II-IV theo thang NYHA có phân suất tống máu ≤ 40%), trong đó metoprolol được sử dụng cùng với các biện pháp điều trị suy tim chuẩn (như dùng thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế ACE hoặc hydralazin nếu bệnh nhân không dung nạp thuốc ức chế ACE, các nitrat hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II tác dụng kéo dài và các glycosid tim nếu cần) cho thấy metoprolol làm giảm tỉ lệ tử vong 34% [p = 0,0062 (hiệu chỉnh), p = 0,00009 (danh nghĩa)].

Số ca tử vong (bất kể nguyên nhân) ở nhóm điều trị bằng metoprolol là 145 (7,2%, theo dõi mỗi bệnh nhân-năm) và là 217 (11,0%) ở nhóm đối chứng với nguy cơ tương đối là 0,66 [khoảng tin cậy 95% là 0,53 đến 0,81].

Đặc tính dược động học:

Hấp thu và phân bố:
Metoprolol được hấp thu tốt sau khi uống, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 1,5 – 2 giờ. Sinh khả dụng của thuốc khi dùng liều duy nhất là khoảng 50%, trị số này tăng lên 70% khi dùng nhắc lại. Sinh khả dụng của thuốc cũng tăng lên khi uống thuốc trong bữa ăn.
Chuyển hóa và thải trừ:
Metoprolol được chuyển hóa bằng cách oxy hóa tại gan. Ba chất chuyển hóa chính của metoprolol không có hoạt tính chẹn beta đáng kể trên lâm sàng.
Metoprolol được chuyển hóa chủ yếu, nhưng không hoàn toàn bởi cytocrom (CYP) 2D6 tại gan. Do hiện tượng đa hình thái của CYP2D6, nên tốc độ chuyển hóa thuốc biến đổi giữa các cá thể. Những người có khả năng chuyển hóa kém (khoảng 7-8%) sẽ có nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn và tốc độ thải trừ thấp hơn so với những người có khả năng chuyển hóa tốt. Trên 95% liều uống được đào thải qua nước tiểu. Khoảng 5% liều sử dụng được bài tiết dưới dạng không chuyển hóa, một số trường hợp có thể lên tới 30%. Thời gian bán thải trung bình của metoprolol trong huyết tương là 3,5 giờ (trong khoảng 1-9 giờ). Độ thanh thải toàn phần là khoảng 1 L/phút.
Dược động học của metoprolol ở bệnh nhân cao tuổi không có sự khác biệt đáng kể so với ở nhóm đối tượng trẻ tuổi hơn. Sinh khả dụng toàn thân và tốc độ đào thải metoprolol là bình thường ở bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, quá trình đào thải các chất chuyển hóa của metoprolol ở những bệnh nhân này chậm hơn bình

Tình trạng tích lũy đáng kể các chất chuyển hóa của metoprolol được ghi nhận ở bệnh nhân có tốc độ lọc cầu thận dưới 5 ml/phút. Tích lũy các chất chuyển hóa làm tăng tác dụng chẹn beta của metoprolol. Ở bệnh nhân xơ gan, sinh khả dụng của metoprolol có thể tăng lên và độ thanh thải toàn phần giảm. Tuy nhiên, tăng phơi nhiễm thuốc chỉ có ý nghĩa lâm sàng ở những bệnh nhân suy gan nặng hoặc bệnh nhân có thông tĩnh mạch cửa-chủ. Ở bệnh nhân có thông tĩnh mạch cửa-chủ, độ thanh thải toàn phần là khoảng 0,3 l/phút và trị số AUC cao gấp khoảng 6 lần so với những người không mắc bệnh gan.

Quy cách đóng gói:
Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Điều kiện bảo quản:
Bảo quản dưới 30°C trong bao bì gốc.

Hạn dùng:
24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:
Nhà sản xuất (TCCS).

Sản xuất tại Romania (Rumani) bởi cơ sở sản xuất:
S.C. Magistra C & C SRL
Bulevardul Aurel Vlaicu nr. 82A, Constanta, Romania (Rumani)

353MET01PR-TIP