℞

Egilok®

Viên nén metoprolol tartrate **25** 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:
Thành phần hoạt chất: Mỗi viên nén chứa 25 mg metoprolol tartrate
Thành phần tá dược: magnesium stearate, povidone, colloidal anhydrous silica, carboxyl-starch-sodium (A-type), cellulose microcrystalline

Dạng bào chế của thuốc:
Viên nén.
Mô tả sản phẩm:
Viên nén màu trắng hoặc gần như trắng, hình tròn, hai mặt lồi với một đường chéo ở một mặt, mặt còn lại được dập ký hiệu E và 435.
Vạch chia chỉ nhằm mục đích bẻ viên ra cho dễ nuốt chứ không chia viên thuốc thành hai liều bằng nhau.

Chỉ định:
- Tăng huyết áp, dùng riêng biệt hoặc phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác nếu cần thiết.
- Chứng đau thắt ngực, có thể dùng thuốc riêng biệt hoặc phối hợp với các thuốc chống đau thắt ngực khác.
- Can thiệp sớm và điều trị duy trì sau nhồi máu cơ tim. Metoprolol tartrate đã được chứng minh làm giảm tỷ lệ tử vong khi dùng cho bệnh nhân nhồi máu cơ tim.
- Loạn nhịp tim (nhịp xoang nhanh, nhịp trên thất nhanh, ngoại tâm thu thất).
- Cường giáp (để làm chậm nhịp tim).
- Phòng ngừa đau nửa đầu.

Liều dùng và cách dùng:
Liều dùng:
Liều dùng phải được xác định bằng cách chuẩn liều cho từng cá nhân để tránh nhịp tim quá chậm.
Liều thông thường như sau:
Tăng huyết áp:
Trường hợp tăng huyết áp nhẹ và trung bình, liều khởi đầu là 25-50 mg ngày hai lần (sáng và chiều tối). Khi cần có thể tăng dần liều lên đến 100 mg ngày 2 lần, hoặc có thể phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác. Liều tối đa là 200 mg/ngày chia nhiều lần.
Chứng đau thắt ngực:
Liều khởi đầu là 25-50 mg ngày hai đến ba lần, tùy theo đáp ứng của bệnh nhân mà có thể tăng dần lên đến 200 mg mỗi ngày, hoặc phối hợp với thuốc chống đau thắt ngực khác.
Can thiệp sớm và điều trị duy trì sau nhồi máu cơ tim:
Can thiệp sớm: 50 mg mỗi 6 giờ trong 48 giờ, bắt đầu 15 phút sau liều tiêm tĩnh mạch metoprolol cuối cùng, và tốt nhất là trong vòng 12 giờ sau khi bắt đầu đau ngực.
Điều trị duy trì: Liều thông thường 50-100 mg ngày 2 lần (sáng và chiều tối). Nên tiếp tục trị liệu trong vòng ít nhất 3 tháng.
Loạn nhịp tim:
Liều khởi đầu 25-50 mg ngày hai hoặc ba lần. Nếu cần có thể tăng dần liều trong ngày lên đến 200 mg, hoặc có thể phối hợp với thuốc chống loạn nhịp khác.
Cường giáp:
Liều khuyến cáo trong ngày là 150-200 mg chia làm 3 đến 4 lần.
Phòng ngừa đau nửa đầu:
Liều thông thường là 50 mg ngày 2 lần (sáng và chiều tối), có thể tăng lên 100 mg ngày 2 lần nếu cần.
Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:
Không cần điều chỉnh liều dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận (xem mục *Đặc tính dược động học*).
Nói chung, không cần phải điều chỉnh liều dùng cho bệnh nhân xơ gan, vì metoprolol ít gắn kết với protein huyết tương (5-10%). Trong trường hợp suy gan nặng (ví dụ sau khi được phẫu thuật bắc cầu) thì có thể cần phải giảm liều metoprolol.
Người già:
Không cần phải giảm liều ở người già.
Trẻ em:
Còn ít kinh nghiệm lâm sàng về việc dùng metoprolol cho trẻ em.
Độ an toàn và hiệu quả của viên nén Egilok khi sử dụng cho trẻ em chưa được xác định.
Cách dùng:
Dùng thuốc theo đường uống. Viên thuốc có thể được uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Chống chỉ định:
- Mẫn cảm với thành phần hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc được liệt kê trong mục *Thành phần công thức thuốc* hoặc với các thuốc chẹn bêta khác.
- Block nhĩ-thất giai đoạn 2 hoặc 3.
- Nhịp xoang chậm mức độ nặng trên lâm sàng.
- Hội chứng xoang bệnh.
- Sốc do tim.
- Hạ huyết áp (huyết áp tâm thu dưới 90 mg Hg)
- Rối loạn nặng tuần hoàn động mạch ngoại biên.
- Suy tim mất bù (với phù phổi, giảm tưới máu và hạ huyết áp).
- Do dữ liệu lâm sàng còn ít, cho nên chống chỉ định dùng metoprolol khi bị nhồi máu cơ tim cấp nếu
  - nhịp tim dưới 45/phút,
  - thời gian P-Q dài hơn 240 ms,
  - huyết áp tâm thu dưới 100 mmHg.
- Những bệnh nhân cần phải được điều trị liên tục hay từng giai đoạn với thuốc tác dụng lên lực co cơ (kích thích bêta).
- Sử dụng đồng thời với tiêm tĩnh mạch các thuốc chẹn kênh calci loại verapamil và diltiazem.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:
Sốc phản vệ có thể xảy ra nặng hơn ở những bệnh nhân đang dùng metoprolol.
Rất hiếm khi rối loạn dẫn truyền nhĩ-thất sẵn có mức độ vừa trở nên nặng hơn, và có thể xảy ra block nhĩ-thất.
Nếu thấy xảy ra nhịp tim chậm thì phải điều trị với liều thấp hơn hoặc phải ngưng thuốc.
Metoprolol có thể làm các triệu chứng rối loạn tuần hoàn ngoại biên trở nên nặng hơn.
Tránh ngưng dùng Egilok đột ngột. Phải ngưng dần dần Egilok bằng cách giảm liều từng bước trong khoảng 14 ngày để đạt liều hàng ngày cuối cùng là 25 mg. Ngưng thuốc đột ngột có thể làm các triệu chứng đau thắt ngực trở nên nặng hơn, và làm tăng nguy cơ xảy ra biến cố mạch vành.

Scanned with CamScanner

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Sốc phản vệ có thể xảy ra nặng hơn ở những bệnh nhân đang dùng metoprolol.

Rất hiếm khi rối loạn dẫn truyền nhĩ thất sẵn có mức độ vừa trở nên nặng hơn, và có thể xảy ra blốc nhĩ thất.

Nếu thấy xảy ra nhịp tim chậm thì phải điều trị với liều thấp hơn hoặc phải ngưng thuốc.

Metoprolol có thể làm các triệu chứng rối loạn tuần hoàn ngoại biên trở nên nặng hơn.

Tránh ngưng dùng Egilok đột ngột. Phải ngưng dần dần Egilok bằng cách giảm liều từng bước trong khoảng 14 ngày để đạt liều hàng ngày cuối cùng là 25 mg. Ngưng thuốc đột ngột có thể làm các triệu chứng đau thắt ngực trở nên nặng hơn, và làm tăng nguy cơ xảy ra biến cố mạch vành.

Những bệnh nhân có bệnh động mạch vành phải được theo dõi đặc biệt khi ngưng thuốc.

Thận trọng khi sử dụng metoprolol trong trường hợp hen phế quản hoặc bệnh phổi tắc nghẽn khác, sử dụng đồng thời các thuốc gây mê đường hô hấp, kết hợp với verapamil, digitalis hoặc các thuốc chống loạn nhịp nhóm 1, đặc biệt là nhóm 1A hoặc 1C, khập khiễng cách hồi, suy giảm chức năng gan nghiêm trọng.

Trong điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực:

Cần tránh ngưng sử dụng metoprolol đột ngột, đặc biệt là ở người già. Khi thay đổi thuốc điều trị tăng huyết áp cho bệnh nhân, cần giảm dần liều metoprolol trước khi ngừng thuốc.

Suy tim:

Các thuốc chẹn bêta có nguy cơ tiềm tàng và ức chế thêm khả năng co bóp cơ tim và gây suy tim nặng hơn. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp và đau thắt ngực bị suy tim sung huyết được kiểm soát bằng digitalis và các thuốc lợi tiểu, nên dùng metoprolol một cách thận trọng. Cả digitalis và metoprolol đều làm chậm dẫn truyền nhĩ thất.

Ở những bệnh nhân không có tiền sử suy tim:

Ức chế cơ tim liên tục bằng các thuốc chẹn bêta trong một khoảng thời gian, trong một số trường hợp, có thể dẫn đến suy tim. Nếu quan sát thấy các dấu hiệu và triệu chứng đầu tiên của suy tim, cần cân nhắc sử dụng digitalis và/hoặc liệu pháp lợi tiểu. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận. Nếu suy tim không giảm, ngưng sử dụng metoprolol.

Bệnh nhồi máu cơ tim:

Khi ngừng đột ngột một vài loại thuốc chẹn bêta, đã xảy ra đợt cấp của đau thắt ngực và trong một số trường hợp, gây nhồi máu cơ tim. Vì vậy, nên giảm dần liều metoprolol trong khoảng thời gian 1-2 tuần và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân. Nếu cơn đau thắt ngực trở nên nghiêm trọng hơn hoặc xảy ra tắc động mạch vành, ngay lập tức dùng metoprolol trong khi chờ đợi các biện pháp khác.

Bệnh co thắt phế quản:

Mặc dù các thuốc chẹn bêta tác dụng chọn lọc ở tim có tác dụng yếu hơn trên chức năng hô hấp so với các thuốc chẹn bêta có tác dụng không chọn lọc, nhưng vẫn nên tránh dùng chúng nếu bệnh nhân có bệnh tắc nghẽn đường hô hấp. Do tác dụng chọn lọc bêta 1 là tương đối, metoprolol có thể được sử dụng một cách thận trọng ở những bệnh nhân bị bệnh co thắt phế quản không đáp ứng, hoặc không thể dung nạp được các thuốc hạ huyết áp khác. Nếu phải dùng metoprolol cho bệnh nhân mắc bệnh hen suyễn, thì có thể cần phải phối hợp với các thuốc kích thích bêta-2 (viên nén và/hoặc khí dung) hoặc điều chỉnh liều thuốc kích thích bêta-2 đã dùng trước đó, và nên dùng metoprolol với liều thấp nhất có hiệu quả.

Bệnh tiểu đường và hạ đường huyết:

Nên thận trọng khi sử dụng metoprolol cho bệnh nhân tiểu đường. Các thuốc chẹn bêta có thể che lấp hiện tượng nhịp tim nhanh xảy ra khi hạ đường huyết. Tuy nhiên, các phản ứng khác như chóng mặt và toát mồ hôi ít bị ảnh hưởng bởi metoprolol. Nếu Egilok được dùng cho bệnh nhân tiểu đường, cần phải kiểm tra sự trao đổi chất carbohydrate thường xuyên hơn. Nếu cần thiết, cần điều chỉnh liều insulin hoặc thuốc uống điều trị đái tháo đường (xem mục *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Nhiễm độc giáp:

Các thuốc chẹn bêta có thể che dấu một số dấu hiệu lâm sàng (ví dụ: nhịp tim nhanh) của cường giáp. Việc ngưng đột ngột các thuốc chẹn bêta có thể gây ra cơn cường giáp kịch phát. Cần tránh ngưng sử dụng thuốc đột ngột.

Ở những bệnh nhân đau thắt ngực Prinzmetal, nên thận trọng khi dùng các thuốc tác dụng chọn lọc trên bêta-1, vì có thể làm tăng số lượng và thời gian của các cơn đau thắt ngực.

Thận trọng khi sử dụng metoprolol cho những bệnh nhân bị tổn thương gan.

Khi điều trị cho các bệnh nhân có u tế bào ưa crôm thì phải phối hợp metoprolol với các thuốc chẹn alpha.

Phải báo cho bác sỹ gây mê trước khi được can thiệp phẫu thuật nếu có dùng metoprolol, tuy nhiên không nên ngưng điều trị bằng Egilok (xem mục *Tương tác, tương kỵ của thuốc)*.

Các thuốc chẹn bêta có thể làm bộc lộ bệnh nhược cơ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Dữ liệu tiền lâm sàng:

Dữ liệu tiền lâm sàng không cho thấy tác dụng gây hại.

Dữ liệu trên người:

Phụ nữ có thai:

Chỉ dùng thuốc trong thai kỳ sau khi đã cân nhắc kỹ lợi ích/ nguy cơ. Nếu phải dùng thuốc thì thai nhi và trẻ sơ sinh phải được theo dõi rất cẩn thận trong nhiều ngày (48-72 giờ) sau khi sinh, vì sự giảm tuần hoàn ở tử cung-nhau thai có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của thai, và thuốc đi vào tuần hoàn của thai có thể làm nhịp tim chậm, suy hô hấp, hạ huyết áp và hạ đường huyết.

Phụ nữ cho con bú:

Chỉ dùng thuốc trong thời gian cho con bú sau khi đã cân nhắc kỹ lợi ích/ nguy cơ. Mặc dù khi dùng ở liều điều trị thì metoprolol ít được thải vào sữa mẹ, do đó không gây tác dụng chẹn bêta cho trẻ, nhưng vẫn cần theo dõi trẻ kỹ hơn (có thể xảy ra nhịp tim chậm).

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Metoprolol có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc nguy hiểm, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hoặc uống rượu khi dùng thuốc (đôi khi có thể xảy ra chóng mặt và mệt mỏi). Do đó liều lượng thuốc cho phép lái xe và làm các công việc nguy hiểm phải được xác định cho từng trường hợp một.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tác dụng hạ huyết áp của Egilok khi dùng kết hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác thường được tăng cường, do đó phải thận trọng khi dùng kết hợp thuốc để tránh hạ huyết áp. Tuy nhiên, tác dụng hiệp đồng của các thuốc chống tăng huyết áp có thể giúp kiểm soát huyết áp hiệu quả hơn khi cần.

Sử dụng đồng thời metoprolol và verapamil hoặc các thuốc chẹn kênh calci nhóm diltiazem khác dẫn đến tăng tác dụng co cơ âm và làm chậm nhịp tim. Tiêm tĩnh mạch các thuốc chẹn kênh calci nhóm verapamil không được khuyến cáo cho các bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc chẹn bêta. Không nên kết hợp các thuốc chẹn kênh calci (như các dẫn xuất dihydropyridine chẳng hạn nifedipine) với metoprolol vì làm tăng nguy cơ tụt huyết áp và suy tim. Ở bệnh nhân có tiềm ẩn nguy cơ suy tim, điều trị bằng các thuốc ức chế bêta có thể dẫn đến suy tim.

Thận trọng khi dùng đồng thời với:

- Các thuốc chống loạn nhịp dạng uống (nhóm quinidine và amiodarone) và các thuốc tác dụng giống thần kinh đối giao cảm (nguy cơ hạ huyết áp, nhịp tim chậm, blốc nhĩ-thất).
- Các glycosid digitalis (nguy cơ nhịp tim chậm, rối loạn dẫn truyền; metoprolol không ảnh hưởng đến tác dụng có cơ dương của các thuốc digitalis).
- Các thuốc hạ huyết áp khác chủ yếu nhóm guanethidine, reserpine, alpha-methyl-dopa clonidine và guanfacine (nguy cơ hạ huyết áp và/hoặc nhịp tim chậm).
- Nếu phối hợp với clonidine thì khi ngưng thuốc phải luôn ngưng metoprolol trước và vài ngày sau đó thì ngưng clonidine sau khi đã ngưng meteprolol. Cơn tăng huyết áp có thể xảy ra nếu ngưng clonidine trước.
- Một số thuốc tác dụng lên hệ thần kinh trung ương như: thuốc gây ngủ, dụ thần kinh, chống trầm cảm thuộc nhóm 3 vòng và 4 vòng, an thần, rượu (nguy cơ hạ huyết áp).
- Các thuốc gây nghiện (nguy cơ ức chế tim).
- Các thuốc gây mê có thể làm giảm nhịp tim nhanh phản xạ và tăng nguy cơ hạ huyết áp. Cần thông báo cho bác sỹ gây mê biết nếu bệnh nhân đang được điều trị bằng metoprolol trước khi dùng thuốc gây mê toàn thân.
- Các thuốc có tác dụng giống thần kinh giao cảm alpha và bêta (nguy cơ tăng huyết áp, nhịp tim chậm nhiều, có thể ngưng tim). Tác dụng của adrenaline (epinephrine) trong điều trị phản ứng phản vệ có thể bị giảm đi ở bệnh nhân dùng các thuốc chẹn bêta.
- Ergotamine (tăng tác dụng co mạch).
- Các thuốc có tác dụng giống thần kinh giao cảm bêta-2 (đối kháng chức năng).
- Các thuốc kháng viêm không steroid (như indomethacin) hoặc các thuốc khác ức chế các emzym tổng hợp prostaglandin (có thể giảm tác dụng hạ huyết áp).
- Các estrogen (có thể giảm tác dụng hạ huyết áp của metoprolol).
- Các thuốc trị tiểu đường dạng uống và insulin (metoprolol làm tăng tác dụng hạ đường huyết, và có thể che lấp các triệu chứng của hạ đường huyết).
- Các thuốc làm giãn cơ loại curare (làm tác dụng phong bế thần kinh-cơ nặng hơn).
- Các chất ức chế isoenzym cytochrom P450 CYP2D6 (như cimetidine, một số kháng histamin như diphenhydramine, một số thuốc chống loạn nhịp như amiodarone, quinidine, propafenone, một số thuốc chống loạn thần như tioridazine, một số thuốc ức chế COX-2 như celecoxib, rượu, hydralazine, các SSRI như paroxetine, fluoxetine, sertraline, scitalopram) - tác dụng của metoprolol có thể tăng do tăng nồng độ trong huyết tương.

Scanned with CamScanner

- Các chất cảm ứng isoenzym cytochrom P450 CYP2D6 (như rifampicin, các barbiturate) - tác dụng của metoprolol có thể bị giảm đi do tăng chuyển hóa tại gan.
- Khi dùng đồng thời với các chất ức chế hạch thần kinh giao cảm hay các thuốc chẹn bêta khác (như thuốc nhỏ mắt) hoặc các thuốc ức chế MAO thì cần phải theo dõi chặt chẽ bệnh nhân.
- Prazosin: Cũng như với tất cả các thuốc chẹn bêta, đặc biệt thận trọng khi sử dụng metoprolol cùng với prazosin lần đầu tiên do sử dụng đồng thời metoprolol và prazosin có thể gây ra tác dụng hạ huyết áp ở liều đầu tiên.
- Lidocaine: metoprolol có thể làm giảm thanh thải lidocaine.
- Các corticosteroid: Sử dụng đồng thời có thể dẫn đến sự đối kháng tác dụng hạ huyết áp.
- Sử dụng đồng thời các xanthine, đặc biệt là aminophylline hoặc theophylline, có thể dẫn đến ức chế lẫn nhau các tác dụng điều trị. Thanh thải xanthine cũng có thể giảm đặc biệt ở những bệnh nhân có thanh thải theophylline tăng do hút thuốc. Việc sử dụng đồng thời đòi hỏi phải theo dõi cẩn thận.
- Sử dụng đồng thời với aldesleukin có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp.
- Sử dụng đồng thời với alprostadil có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp.
- Tăng nguy cơ xảy ra nhịp tim chậm khi sử dụng đồng thời mefloquine với metoprolol.
- Thận trọng khi sử dụng đồng thời với tropisetron do nguy cơ rối loạn nhịp thất.

Tính tương kỵ:
Không áp dụng

Tác dụng không mong muốn của thuốc:
Thường bệnh nhân dung nạp tốt metoprolol, các tác dụng phụ khi xảy ra thường là nhẹ và có hồi phục. Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng và trong điều trị thường qui với metoprolol. Trong một số trường hợp, không thể xác nhận được sự liên quan giữa việc dùng thuốc với các tác dụng không mong muốn xảy ra.
Các thuật ngữ được dùng để chỉ tần xuất các tác dụng không mong muốn, được định nghĩa như sau: rất thường gặp (>1/10); thường gặp (≥1/100 đến < 1/10); ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100); hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000); rất hiếm gặp (< 1/10.000), không rõ tần suất (không thể ước lượng được từ các dữ liệu hiện có).
Rối loạn máu và hệ bạch huyết:
Rất hiếm gặp: giảm tiểu cầu
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:
Ít gặp: tăng cân
Rối loạn tâm thần:
Ít gặp: trầm cảm, giảm chú ý, buồn ngủ hoặc mất ngủ, ác mộng
Hiếm gặp: căng thẳng, lo lắng, bất lực / rối loạn tình dục
Rất hiếm gặp: mất trí nhớ, rối loạn trí nhớ, lẫn lộn, ảo giác
Rối loạn hệ thần kinh:
Rất thường gặp: mệt mỏi
Thường gặp: chóng mặt, đau đầu
Ít gặp: dị cảm, co thắt cơ
Rất hiếm gặp: loạn vị giác
Rối loạn mắt:
Hiếm gặp: rối loạn thị giác, khô mắt và/ hoặc kích ứng mắt, viêm kết mạc
Rối loạn tai và mê đạo:
Rất hiếm gặp: ù tai, mất thính lực
Rối loạn tim:
Thường gặp: nhịp tim chậm, đánh trống ngực
Ít gặp: Các triệu chứng của suy tim trở nên nặng, sốc tim trong nhồi máu cơ tim cấp tính*, blốc nhĩ-thất độ 1, phù nề, đau ngực
Hiếm gặp: loạn nhịp tim, các rối loạn dẫn truyền
** Trong một nghiên cứu trên 46.000 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có chỉ số nguy cơ sốc thấp, tần suất của sốc tim cao hơn 0,4% ở nhóm metoprolol (2,3%) so với nhóm dùng giả dược (1,9%). Chỉ số nguy cơ sốc được dựa trên nguy cơ tuyệt đối của sốc ở từng bệnh nhân theo độ tuổi, giới tính, thời gian chậm trễ, phân độ Killip, huyết áp, nhịp tim, bất thường điện tâm đồ, và tiền sử tăng huyết áp. Nhóm bệnh nhân có chỉ số nguy cơ sốc thấp tương ứng với những bệnh nhân, ở đó metoprolol được khuyến cáo sử dụng trong nhồi máu cơ tim cấp tính.*
Rối loạn mạch:
Thường gặp: hạ huyết áp tư thế, rất hiếm khi ngất, lạnh các đầu chi
Rất hiếm gặp: hoại tử khi có sẵn bệnh tuần hoàn ngoại biên
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:
Thường gặp: khó thở khi gắng sức
Ít gặp: co thắt phế quản (ngay cả trong trường hợp được biết không có bệnh phổi tắc nghẽn)
Hiếm gặp: viêm mũi
Rối loạn tiêu hóa:
Thường gặp: buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy, táo bón
Ít gặp: nôn
Hiếm gặp: khô miệng
Rối loạn gan mật:
Rất hiếm gặp: viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da:
Ít gặp: phát ban da (dạng mày đay, vẩy nến và thương tổn da do loạn dưỡng); tăng tiết mồ hôi
Hiếm gặp: rụng tóc
Rất hiếm gặp: nhạy cảm với ánh sáng, bệnh vẩy nến nặng hơn
Rối loạn cơ xương và mô liên kết:
Rất hiếm gặp: đau khớp
Các kết quả xét nghiệm:
Hiếm gặp: thay đổi các kết quả xét nghiệm chức năng gan
Phải ngưng dùng Egilok nếu bất kỳ tác dụng không mong muốn trên xảy ra với mức độ nặng và không xác định được nguyên nhân rõ ràng.

Quá liều và cách xử trí:
Các triệu chứng quá liều: hạ huyết áp, nhịp xoang chậm, blốc nhĩ-thất, suy tim, sốc do tim, vô tâm thu, buồn nôn, nôn, co thắt phế quản, tím tái, hạ đường huyết, mất ý thức, hôn mê.
Các triệu chứng nói trên có thể nặng hơn sau khi dùng thuốc đồng thời với rượu, các thuốc hạ huyết áp, quinidine và các barbiturate.
Các triệu chứng đầu tiên của quá liều xuất hiện trong vòng 20 phút – 2 giờ sau khi uống thuốc.
Trong các biện pháp xử trí quá liều, cần chăm sóc tích cực và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ (các thông số về tuần hoàn, hô hấp, chức năng thận, đường huyết, các chất điện giải trong huyết thanh).
Nếu vừa mới uống thuốc, có thể làm giảm sự hấp thu của thuốc bằng cách rửa dạ dày (hoặc gây nôn bởi nhân viên y tế đã được huấn luyện nếu không thể rửa dạ dày và nếu bệnh nhân còn tỉnh táo) kèm với dùng than hoạt tính.
Trong trường hợp hạ huyết áp nặng, nhịp tim chậm và đe dọa suy tim, phải dùng thuốc kích thích bêta-1 theo đường tĩnh mạch với khoảng cách 2-5 phút, hoặc truyền dịch cho đến khi đạt hiệu quả mong muốn. Nếu không có sẵn thuốc kích thích chọn lọc bêta-1 thì có thể dùng atropine đường tĩnh mạch hoặc dopamine đường tĩnh mạch. Nếu kết quả không thỏa đáng, phải xem xét đến việc dùng các thuốc khác có tác dụng giống thần kinh giao cảm (dobutamine hoặc norepinephrine). Glucagon với các liều 1-10 mg cũng có thể có hiệu quả đảo ngược tác dụng của sự phong bế bêta mạnh. Trong trường hợp nhịp tim chậm nặng không đáp ứng với thuốc, có thể cần phải gắn máy tạo nhịp tim. Co thắt phế quản có thể được điều trị với thuốc kích thích bêta-2 theo đường tĩnh mạch (như terbutaline). Các thuốc giải độc có thể được dùng với liều cao hơn khoảng liều điều trị.
Không thể loại bỏ metoprolol một cách hiệu quả bằng thẩm phân máu.

Scanned with CamScanner

Đặc tính dược lực học:
Nhóm dược trị liệu: các thuốc chẹn thụ thể bêta
Mã ATC: C07A B02
Metoprolol là một chất ức chế chọn lọc thụ thể bêta-1, nghĩa là nó ức chế các thụ thể bêta-1 ở liều thấp hơn nhiều so với liều cần thiết để ức chế thụ thể bêta-2. Nó không có hoạt tính giao cảm nội tại, và không có tác dụng ổn định màng đáng kể.

Cơ chế tác dụng:
Metoprolol ức chế các tác dụng tăng hoạt tính giao cảm tại tim khi có các căng thẳng thể chất và tinh thần, làm giảm cấp tính nhịp tim, lực co cơ tim, hiệu suất tim và huyết áp.
Khi nồng độ adrenaline nội sinh cao, metoprolol ít ảnh hưởng đến huyết áp hơn các chất chẹn bêta không chọn lọc. Khi cần thiết, metoprolol - kết hợp với một chất chủ vận bêta-2 - có thể được dùng cho bệnh nhân có các triệu chứng của bệnh phổi tắc nghẽn. Khi dùng chung với thuốc chủ vận bêta-2, metoprolol ở liều điều trị ít tác động lên sự giãn phế quản do thuốc chủ vận bêta-2 hơn so với các chất ức chế bêta không chọn lọc.
Metoprolol ít ảnh hưởng đến sự phóng thích insulin và chuyển hóa carbohydrat hơn so với các chất chẹn bêta không chọn lọc. Thuốc ít ảnh hưởng đến sự đáp ứng của tim mạch đối với hạ đường huyết và không kéo dài đáng kể thời gian của các cơn hạ đường huyết.
Các nghiên cứu ngắn hạn cho thấy metoprolol có thể làm tăng nhẹ triglycerid và giảm acid béo tự do trong máu. Trong vài trường hợp, tỷ lệ lipoprotein tỷ trọng cao (HDL) có thể giảm nhẹ, nhưng ở mức độ ít hơn khi dùng chất ức chế bêta không chọn lọc. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu thực hiện qua nhiều năm cho thấy sau khi điều trị bằng metoprolol thì nồng độ cholesterol toàn phần trong huyết thanh giảm đáng kể. Trong khi điều trị bằng metoprolol, chất lượng cuộc sống được duy trì hoặc cải thiện. Sự cải thiện chất lượng cuộc sống đã được ghi nhận sau khi điều trị với metoprolol cho các bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim.
Trong bệnh *tăng huyết áp*, metoprolol làm giảm huyết áp của bệnh nhân cả khi đứng lẫn khi nằm. Sự gia tăng kháng lực ngoại biên tạm thời (kéo dài vài giờ) và không có ảnh hưởng trên lâm sàng đã được ghi nhận khi điều trị bằng metoprolol. Tác dụng hạ huyết áp lâu dài của thuốc có liên quan đến sự giảm dần dần kháng lực mạch ngoại biên toàn phần.
Ở các bệnh nhân tăng huyết áp, việc dùng thuốc lâu dài sẽ dẫn đến một sự giảm có ý nghĩa thống kê của khối lượng tâm thất trái và sự cải thiện hoạt động của tâm thất trái trong giai đoạn tâm trương.
Ở các bệnh nhân nam bị tăng huyết áp nhẹ hoặc trung bình, metoprolol làm giảm tử vong do tim mạch (chủ yếu là tỷ lệ đột tử, nhồi máu và đột quỵ gây tử vong và không gây tử vong).
Giống như các thuốc chẹn bêta khác, metoprolol làm giảm nhu cầu oxy ở tim do làm giảm huyết áp động mạch toàn thân, nhịp tim và lực co cơ tim. Bằng cách làm chậm nhịp tim và qua đó kéo dài thời gian tâm trương, metoprolol cải thiện sự tưới máu và cung cấp oxy cho các vùng cơ tim bị giảm cung cấp máu. Do đó, trong chứng đau thắt ngực, thuốc làm giảm số lần, thời gian và độ nặng của các cơn đau cũng như của các cơn thiếu máu cục bộ âm thầm, và cải thiện khả năng vận động của bệnh nhân.
Trong *loạn nhịp tim* (nhịp nhanh trên thất, rung nhĩ và ngoại tâm thu thất), metoprolol làm giảm tần số tâm thất và số nhịp tâm thất đập dư ra.
Can thiệp sớm metoprolol tartrate trong *nhồi máu cơ tim* làm giảm kích thước nhồi máu và tỷ lệ rung thất. Sự giảm đau cũng có thể giúp giảm nhu cầu dùng các thuốc giảm đau opiate. Metoprolol làm giảm tử vong bằng cách giảm nguy cơ đột tử. Tác dụng này chủ yếu là do phòng ngừa được các cơn rung thất.
Tác dụng chống rung được cho là do một cơ chế kép: (i) một hiệu ứng thần kinh phế vị trong hàng rào máu- não ảnh hưởng có lợi đến sự ổn định điện của tim, và (ii) một sự ức chế hoạt tính giao cảm làm giảm co bóp, nhịp tim và huyết áp. Tác dụng giảm tử vong cũng được ghi nhận như nhau khi metoprolol được dùng ở giai đoạn sớm hay muộn và cũng được thấy rõ ở những bệnh nhân có nguy cơ cao có bệnh tim mạch trước đó và bệnh nhân bị tiểu đường. Dùng sau khi bị nhồi máu cơ tim, thuốc làm giảm khả năng tái phát của nhồi máu không gây tử vong.
Metoprolol cũng thích hợp để điều trị dự phòng *đau nửa đầu*.
Metoprolol làm giảm các biểu hiện lâm sàng của *cường giáp* và do đó có thể được sử dụng với vai trò là một thuốc bổ trợ.

Đặc tính dược động học:
Hấp thu và phân bố:
Metoprolol được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn từ đường tiêu hóa. Dược động học của thuốc tuyến tính theo liều điều trị.
Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được vào 1,5-2 giờ sau khi uống thuốc. Tuy nồng độ trong huyết tương có sự khác biệt lớn giữa các cá thể nhưng trong một cá nhân thì ít thay đổi. Sau khi hấp thu, metoprolol được chuyển hóa mạnh qua quá trình chuyển hóa ban đầu. Sinh khả dụng của metoprolol vào khoảng 50% sau khi dùng liều duy nhất và khoảng 70% sau khi dùng liều lặp lại. Uống thuốc kèm với thức ăn có thể làm tăng sinh khả dụng của metoprolol lên 30-40%. Metoprolol ít gắn vào protein huyết tương, khoảng 5-10%.
Metoprolol được phân bố rộng trong mô, và có thể tích phân bố biểu kiến lớn (5,6 L/kg).
Chuyển hóa và thải trừ:
Metoprolol được chuyển hóa tại gan bởi isoenzym CYP2D6 của các enzym cytochrome P-450.
Các chất chuyển hóa không có vai trò quan trọng về mặt lâm sàng.
Hơn 95% của liều điều trị được thải trừ qua nước tiểu, 5% được thải trừ dưới dạng metoprolol không biến đổi. Tỷ lệ sau này có thể tăng đến 30% trong một số trường hợp.
Thời gian bán thải ($t_{1/2}$) trung bình là 3,5 giờ (thay đổi trong khoảng 1 đến 9 giờ). Sự thanh thải toàn phần khỏi cơ thể vào khoảng 1 lít/phút.
Dược động học của metoprolol không khác biệt nhiều ở bệnh nhân cao tuổi.
Suy thận không làm thay đổi sinh khả dụng trong cơ thể và sự thải trừ của metoprolol. Tuy nhiên có sự giảm thải trừ chất chuyển hóa trong những trường hợp này. Có một sự tích lũy đáng kể các chất chuyển hóa ở các bệnh nhân có bệnh thận nặng (độ lọc cầu thận dưới 5 ml/phút). Tuy nhiên sự tích lũy các chất chuyển hóa không làm tăng mức độ chẹn bêta.
Suy gan chỉ tác động nhỏ đến dược động học của metoprolol. Tuy nhiên khi bị xơ gan nặng và sau khi được phẫu thuật bắc cầu tĩnh mạch cửa-chủ thì sinh khả dụng có thể tăng, sự thanh thải toàn phần khỏi cơ thể có thể giảm. Ở các bệnh nhân được phẫu thuật bắc cầu tĩnh mạch cửa-chủ thì sự thanh thải toàn phần khỏi cơ thể giảm đến khoảng 0,3 lít/phút và diện tích dưới đường cong nồng độ thời gian tăng khoảng gấp 6 lần so với với người khỏe mạnh.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng:
Các nghiên cứu về độc tính lâu dài của các liều điều trị metoprolol trên các loài động vật khác nhau không cho thấy kết quả dương tính.
Các thử nghiệm về khả năng gây ung thư tiến hành trên chuột nhắt và chuột cống không cho thấy tác dụng gây ung thư.
Các nghiên cứu trên động vật về khả năng gây đột biến và gây quái thai không cho kết quả dương tính.

Quy cách đóng gói:
60 viên nén được chứa trong một lọ thủy tinh màu nâu với nắp đậy bằng nhựa PE cùng vật giảm chấn, đặt trong trong hộp giấy cùng tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30°C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY
Trụ sở: 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., Hungary
Nhà máy: 9900 Körmend, Mátyás király út 65., Hungary

EGIS Doc. No.: 47497/V

69982VA