

**FICHA TÉCNICA****AR 412 ANEXO 006 V00**

Nombre del producto	BETOPROLOL AMPOLLAS 5 MG/5ML. AMPOULEPACK
Nombre genérico	Metoprolol Tartrato
Registro Sanitario	INVIMA 2012M-012597-R2
Titular Registro Sanitario	ROPSOHN THERAPEUTICS S.A.S.
Fabricante	ROPSOHN LABORATORIOS S.A.S. (PLANTA INYECTABLES); VIDRIO TÉCNICO DE COLOMBIA S.A. VITECO S.A.
Composición	Cada 5 mL de solución inyectable contiene: Metoprolol tartrato 5 mg
Indicaciones	Antianginoso, antiaritmico, antihipertensor
Vía de administración	Intravenosa
Forma farmacéutica	Solución Inyectable
pH (20 °C)	5,0 - 8,0
Osmolaridad (mOsmol/L)	No aplica
Presentación comercial	Caja de cartón x 1, 3 y 5 ampollas de 5 mL cada ampolla de vidrio incoloro tipo I. Caja x 2, 8, 24 y 40 Ampoulepack® por 5 mL.
Condición de venta	Con fórmula facultativa
Dosificación	Según criterio médico
Peso promedio/Vol. de llenado	5,00-6,00 mL
Contraindicaciones	Hipersensibilidad conocida al Metoprolol y sus derivados o cualquiera de los excipientes; hipersensibilidad a otros betabloqueadores. Bloqueo auroventricular de segundo o tercer grado. Insuficiencia cardiaca descompensada. Bradicardia sinusal clínicamente relevante. Síndrome de disfunción sinusal. Arteriopatías periféricas graves. Shock cardiogénico. Feocromocitoma no tratado. Hipotensión. Asma bronquial, broncoespasmo. Hipoglicemia. Acidosis metabólica. Bloqueo cardiaco parcial. Embarazo y lactancia. Insuficiencia cardiaca incipiente o manifiesta, a menos que el paciente haya sido previamente digitalizado. La interrupción abrupta del medicamento debe evitarse.
Precauciones y advertencias	Pacientes con antecedentes de enfermedad broncoespástica en general no deben recibir betabloqueadores. En pacientes diabéticos debe tenerse precaución ya que pueden enmascarar la taquicardia causada por hipoglicemia.
Reacciones adversas	Mareos, debilidad, somnolencia, sequedad en la boca, acidez estomacal, constipación, manos y pies fríos. A nivel cardiovascular: bradiarritmia, hipotensión. A nivel neurológico: mareos. El bloqueo cardíaco, la insuficiencia cardíaca y el infarto de miocardio son consideradas reacciones graves.
Interacciones	El uso concomitante con aminofilia puede disminuir los efectos del metoprolol y aumentar los de la aminofilina. El uso con Atazanavir puede aumentar el riesgo de un ritmo cardíaco irregular que puede ser grave. El uso de Ceritinib puede ralentizar su frecuencia cardíaca y aumentar el riesgo de un ritmo cardíaco irregular que puede ser grave. Clonidina en uso concomitante con metoprolol pueden disminuir la presión arterial y disminuir la frecuencia cardíaca. El uso de estos medicamentos juntos puede causar latidos cardíacos lentos, dolores de cabeza, mareos o sensación de que se puede desmayar. El uso de Diltiazem junto con Metoprolol pueden conducir un aumento de los efectos secundarios. Esto puede causar fatiga, dolor de cabeza, desmayos, hinchazón de las extremidades, aumento de peso, dificultad para respirar, dolor en el pecho, aumento o disminución del ritmo cardíaco o ritmo cardíaco irregular.

Uso en fertilidad, embarazo y lactancia	Categoría C en el embarazo. Se deben evaluar los posibles riesgos para el feto en función del beneficio para la madre. El Metoprolol se excreta en la leche materna y, aunque la Academia Norteamericana de Pediatría considera este fármaco compatible con la lactancia, se recomienda vigilar en el lactante la posible aparición de síntomas de un bloqueo beta. No existe ningún indicio de que este medicamento pueda afectar la fertilidad.
Efectos teratogénicos, carcinogénicos y mutagénicos	No existe ningún indicio de que este medicamento pueda generar efectos teratogénicos, carcinogénicos y mutagénicos.
Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular máquinas	La capacidad de conducir vehículos o de operar maquinaria se puede ver afectada por la presentación de mareo o fatiga en el paciente.
Sobredosis y toxicidad	Los síntomas cardiovasculares son los más importantes, pero en algunos casos, especialmente en niños y adolescentes, pueden dominar los síntomas del SNC y la depresión respiratoria: bradicardia, bloqueo AV III, prolongación del intervalo QT (casos excepcionales), asistolia, hipotensión, perfusión periférica pobre, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, depresión respiratoria, apnea. Otros: fatiga, confusión, pérdida de consciencia, temblor sutil, calambres, sudor, parestesia, broncoespasmo, náusea, vómitos, posibilidad de espasmos esofágicos, hipoglucemia (especialmente en niños) o hiperglucemia, hiperpotasemia, efectos en los riñones y síndrome miasténico transitorio. La ingestión concomitante de alcohol, antihipertensivos, quinidina o barbitúricos puede agravar la situación del paciente. Los primeros signos de sobredosis pueden ser vistos de 20 minutos a 2 horas tras la ingestión.
Manejo por intoxicación	Se debe tratar al paciente en una instalación que pueda proporcionar medidas adecuadas de apoyo, seguimiento y supervisión. Si está justificado, se puede utilizar lavado gástrico y/o el carbón activado. Atropina, fármacos adrenoestimulantes o marcapasos para el tratamiento de bradicardia y trastornos de la conducción. Se deben tratar la hipotensión, insuficiencia cardíaca aguda y el shock con una expansión adecuada de volumen, administración de glucagón (si fuese necesario seguido de una perfusión intravenosa de glucagón), administración intravenosa de fármacos estimulantes de receptores adrenérgicos como la dobutamina, con la adición de agonistas del receptor α_1 en vasodilatación. También se debe considerar el uso intravenoso de Ca^{2+} . Se deben hacer con muy amplia indicación la intubación y la ventilación asistida. Puede ser necesario el uso de un marcapasos. En caso de parada circulatoria después de la sobredosis, se podrían requerir medidas de reanimación durante varias horas. Por lo general, el broncoespasmo se puede revertir con broncodilatadores.
Farmacodinamia	Como otros bloqueantes beta-adrenérgicos, el Metoprolol compite con los neurotransmisores adrenérgicos como las catecolaminas en los puntos de unión de los receptores simpáticos. En el corazón y el músculo vascular el Metoprolol bloquea selectivamente los receptores beta-1 lo que ocasiona una reducción de la frecuencia cardíaca, del gasto cardíaco y de la presión arterial, tanto en reposo como durante el ejercicio. En comparación con otros beta-bloqueantes como el Atenolol o el Betaxolol, el Metoprolol reduce la incidencia de una hipotensión ortostática. A pesar de ser muy selectivo, en dosis elevadas el Metoprolol también puede bloquear los receptores beta-2 adrenérgicos de los músculos lisos bronquiales, ocasionando un broncoespasmo. Las principales propiedades farmacodinámicas que hacen que el Metoprolol sea útil en el tratamiento de la hipertensión son un efecto cronotrópico negativo que reduce la frecuencia cardíaca, un efecto inotrópico negativo que reduce el gasto cardíaco, una reducción de las señales del sistema nervioso central al simpático y una supresión de la secreción de renina por parte de los riñones. Sin embargo, los beta-bloqueantes con poca actividad sobre el sistema simpático ejercen un efecto negativo sobre los lípidos y sobre la función del ventrículo izquierdo y pueden producir disfunción sexual. La reducción de la demanda de oxígeno (consecuencia de la reducción de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco) explica la eficacia del Metoprolol en la enfermedad coronaria. La administración de Metoprolol reduce las necesidades de nitratos y la frecuencia de los ataques en la angina crónica estable, al mismo tiempo que aumenta la tolerancia al ejercicio.

Farmacocinética	<p>Después de su administración oral, el Metoprolol es rápida y casi completamente absorbido por el tracto digestivo. Sin embargo, al experimentar un importante metabolismo de primer paso, solo el 50% del mismo alcanza la circulación sistémica sin alterar. La presencia de alimento en el estómago aumenta la cantidad de Metoprolol absorbida. Los efectos hipotensores aparecen en los primeros 60 minutos después de la administración y los máximos efectos hipotensores se obtienen al cabo de una semana. Después de la administración intravenosa, la máxima respuesta hipotensora se observa a los 20 minutos, siendo los niveles plasmáticos entre 2 y 2.5 veces los obtenidos con una dosis de una formulación oral convencional. Las formulaciones de acción sostenida producen unas concentraciones pico más baja y más retrasadas. El Metoprolol se distribuye ampliamente por todo el organismo siendo capaz de atravesar la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica. También es excretado en la leche materna. Aunque el Metoprolol no se une extensamente a las proteínas del plasma, sus efectos hipotensores permanecen al menos un mes después de la discontinuación del fármaco, posiblemente debido a que el fármaco se fija extensamente a algunos tejidos. El metabolismo del Metoprolol tiene lugar preferentemente en el hígado y depende del polimorfismo genético que determina la velocidad de hidroxilación en el hígado. En la mayoría de los pacientes, esta hidroxilación es relativamente rápida, siendo la semi-vida del Metoprolol nativo en el plasma de 3 a 4 horas. Sin embargo, en los metabolizadores lentos, la semi-vida es de unas 7 horas. El Metoprolol se excreta en la orina, en su mayor parte de forma de metabolitos, siendo el 95% de dosis eliminada por filtración glomerular</p>
Vida útil	Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación
Condiciones de almacenamiento	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.