



# METOPROLOL LAM<sup>®</sup>

Metoprolol Tartrato  
Vía oral

FÓRMULAS	METOPROLOL LAM <sup>®</sup> 50 mg Comprimido recubierto	METOPROLOL LAM <sup>®</sup> 100 mg Comprimido recubierto
Metoprolol Tartrato	50 mg	100 mg
Excipientes c.s.p	1 Comp.	1 Comp.

## DESCRIPCIÓN

El **METOPROLOL LAM<sup>®</sup>** es un beta-bloqueante adrenérgico, beta1-selectivo (cardioselectivo) y competitivo, muy parecido al atenolol. Posee un carácter moderadamente lipófilo, carece de actividad simpaticomimética y tienen una débil actividad como estabilizador de membrana. En comparación con otros beta-bloqueantes, el metoprolol posee una semi-vida de eliminación relativamente corta. Se utiliza en el tratamiento de la hipertensión y de la angina de pecho estable.

## INDICACIONES

**METOPROLOL LAM<sup>®</sup>** está indicado en la hipertensión, como monoterapia o en combinación con otros antihipertensivos, sobre todo con diuréticos (clortalidona, hidroclorotiazida) o un vasodilatador periférico. En angor pectoris, para profilaxis prolongada. Arritmias cardíacas, sobre todo taquicardias supraventriculares. Infarto de miocardio. Trastornos funcionales cardiovasculares con palpitaciones.

## POSOLOGÍA

**Tratamiento de la hipertensión:** Administración oral

Adultos: las dosis de metoprolol deben ser individualizadas. Usualmente, el tratamiento se debe iniciar con 100 mg/día en dosis únicas o divididas con las comidas o inmediatamente después. El metoprolol se puede administrar como monoterapia o asociado a un diurético, generalmente la hidroclorotiazida. Las dosis de metoprolol se pueden aumentar a intervalos de una semana hasta alcanzar el control óptimo de la presión arterial. Las dosis efectivas más usuales oscilan entre 100 y 450 mg/día.

Ancianos: las mismas dosis que los adultos, teniendo en cuenta que esta población responde de manera impredecible a los beta-bloqueantes.

**Tratamiento del infarto agudo de miocardio:** Administración intravenosa + administración oral

Adultos: el tratamiento se inicia con tres bolos intravenosos de 5 mg/bolo cada dos minutos. Quince minutos después de la última dosis intravenosa, se administra una dosis oral de 50 mg cada 6 horas durante 48 horas. La dosis de mantenimiento es de 50-100 mg dos veces al día.

Ancianos: en principio, las mismas dosis que los adultos. Sin embargo, los ancianos muestran respuestas impredecibles a los beta-bloqueantes.

**Prevención de recidivas de infartos:** Administración oral

Adultos: inicialmente 100 mg dos veces al día durante un mínimo de tres meses. La dosis de mantenimiento es de 50 a 10 mg dos veces al día. El tratamiento de mantenimiento se deba mantener de 1 a 3 años.

**Tratamiento de la angina crónica estable:** Administración oral:

Adultos: la dosis usual es de 50 mg dos veces al día. Esta dosis se puede aumentar progresivamente a intervalos de una semana hasta obtener la respuesta clínica deseada o hasta que la bradicardia es muy pronunciada. Las dosis efectivas oscilan entre 100 y 400 mg/día.

**Tratamiento de la angina inestable:** Administración intravenosa + administración oral

Adultos: las guías clínicas recomiendan 5 mg en un bolo lento cada 5 minutos hasta una dosis inicial de 15 mg, seguidos a las 1-2 horas de 25 a 50 mg por vía oral cada 6 horas. Algunos autores sugieren dosis más pequeñas, o sea de 1 a 2.5 mg en los bolos intravenosos y 12.5 mg cada 6 horas por vía oral 1-2 horas después del tratamiento intravenoso. El tratamiento intravenoso se debe utilizar solamente en los pacientes de alto riesgo.

**Tratamiento del temblor esencial:** Administración oral:

Adultos: inicialmente 50 mg una vez al día. La dosis puede ser aumentada a intervalos de una semana hasta la dosis máxima de 300 mg/día. En el caso de administrarse una formulación de liberación sostenida, las dosis recomendadas son 100 mg inicialmente, pudiéndose aumentar hasta los 400 mg/día.

**Para la prevención de las migrañas:** Administración oral

Adultos: inicialmente 25 mg dos veces al día. Si es necesario, las dosis se pueden aumentar hasta 250 mg/día. En el caso de administrarse metoprolol de liberación sostenida, se recomiendan dosis iniciales de 50 mg aumentando a 200 mg/día si fuera necesario.

**Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva o de la cardiomiopatía idiopática**

**Metoprolol formulación estándar:** Administración oral:

Adultos: se ha estudiado un régimen de tratamiento de 5 mg dos veces al día con aumento de las dosis hasta 100-150 mg en 2 o 3 administraciones (dosis media 108 mg/día). Los pacientes, con cardiomiopatía idiopática dilatada mostraban una fracción de eyección < 40%. Después de un seguimiento de 12 a 18 meses, la reducción de muerte o de necesidad de trasplante se redujo en un 34%.

Niños: se han utilizado dosis de 0.1 mg/kg dos veces al día que se fueron incrementando gradualmente hasta 0.9 mg/kg/día. En este estudio, los niños habían sido tratados previamente con digoxina, diuréticos e inhibidores de la ECA sin resultados sintomáticos ni ecográficos. En un periodo de seguimiento de 12 meses, el metoprolol mejoró significativamente la fracción de eyección.

Metoprolol de liberación sostenida:

Adultos: las dosis de 12.5 mg o 25 mg una vez al día. (En función de la clasificación NYHA) con una dosis máximas de 200 mg/día. Redujeron en un 35% la mortalidad en comparación con el placebo. (Estudio MERIT-HF)

Dosis máximas recomendadas

Adultos: 400 mg/día para las formulaciones de liberación sostenida y 450 mg/día para las formulaciones estándar.

Ancianos: 400 mg/día para las formulaciones de liberación sostenida y 450 mg/día para las formulaciones estándar.

Niños y adolescentes: no existen pautas de tratamiento para estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia hepática: debido a que el metoprolol se metaboliza en el hígado, puede ser necesaria una reducción de la dosis. Sin embargo, no existen pautas de tratamiento para estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal: no son necesarios reajustes en la dosis. En los pacientes bajo hemodiálisis no son necesarios suplementos del fármaco, ya que el metoprolol no es aclarado por hemodiálisis.

## **CONTRAINDICACIONES**

**METOPROLOL LAM®** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o algún componente de la fórmula. La discontinuación brusca de cualquier beta-bloqueante, incluyendo el metoprolol puede ocasionar una isquemia del miocardio, infarto y arritmias ventriculares o una grave hipertensión, en particular en pacientes propensos. En todos los casos, es prudente reducir progresivamente las dosis ya que a menudo la enfermedad coronaria existe sin haber sido diagnosticada.

Los beta-bloqueantes deprimen la conducción a través del nodo AV y, por lo tanto, están contraindicados en los sujetos con bradicardia severa o bloqueo AV. En general estos fármacos no se deben utilizar en pacientes con shock cardiogénico o con insuficiencia cardíaca congestiva ya que sus propiedades inotrópicas negativas podrían reducir el gasto cardíaco. Sin embargo, en determinadas ocasiones algunos beta-bloqueantes pueden ser útiles administrándose en dosis pequeñas. En el tratamiento del infarto de miocardio los beta-bloqueantes están contraindicados en el caso de que el paciente padezca hipotensión (presión arterial sistólica < 100 mm Hg).

El Metoprolol está relativamente contraindicado en pacientes con enfermedad de Raynaud o con enfermedad vascular periférica debido a que la reducción del gasto cardíaco y el aumento relativo de la estimulación alfa podría empeorar los síntomas.

## **EFFECTOS ADVERSOS**

Las reacciones adversas inducidas por el metoprolol suelen ser leves y pasajeras. Usualmente se manifiestan al comenzar el tratamiento y disminuyen o desaparecen con el tiempo. La mayoría de estas reacciones adversas está relacionada con los efectos terapéuticos. En general, la bradicardia y la hipotensión son raras veces importantes y pueden ser revertidos con atropina intravenosa si fuera necesario. En el caso de

bloqueo AV, es necesaria la administración de fármacos simpaticomiméticos o el uso temporal de un marcapasos.

Las reacciones adversas de los beta-bloqueantes en general y del metoprolol en particular sobre el sistema nervioso central son mareos, fatiga, depresión mental y, ocasionalmente, sueños vívidos, alucinaciones y psicosis. Estos efectos son más acentuados en el caso de los beta-bloqueantes lipófilos. En el caso del metoprolol se ha observado que la incidencia de depresiones alcanza hasta un 5%.

Los efectos adversos gastrointestinales más frecuentes durante el tratamiento con metoprolol son las náuseas y vómitos. Se ha observado diarrea hasta en el 5% de los pacientes. Menos frecuentes son la sequedad de boca, dolor abdominal, constipación, flatulencia y pirosis.

Ocasionalmente se ha observado un aumento de las transaminasas, aunque son muy raros los casos de hepatitis, ictericia o disfunción hepática inespecífica.

Cuando el metoprolol se administra en dosis de 400 mg/día o más, puede producirse broncoespasmos y disnea, en particular en pacientes con una enfermedad broncopulmonar preexistente.

Raras veces se han descrito reacciones hematológicas tales como agranulocitosis.

Los beta-bloqueantes en general, incluyendo el metoprolol producen una hipertrigliceridemia y un descenso de las HDLs, aunque parece ser que este efecto es menos pronunciado con el beta-bloqueantes beta-1 selectivos. Se desconocen las implicaciones clínicas que estos efectos pueden tener a largo plazo en la enfermedad cardiovascular.

El metoprolol puede producir mialgias y dolores musculoesqueléticos.

Algunas reacciones adversas sobre la piel incluyen prurito, rash, xerosis y dermatitis exfoliativa, si bien suelen ser ligeras y pasajeras.

En menos del 2% de los pacientes se ha reportado una disfunción sexual representada por impotencia y de disminución de la libido.

#### **INTERACCIONES**

Es posible administrar clonidina concomitantemente con el metoprolol, siendo los efectos hipotensores aditivos. Sin embargo, si se discontinúa entonces abruptamente la clonidina puede ocurrir una hipertensión de rebote como consecuencia de una estimulación alfa no controlada. En el caso de que se desee la clonidina por metoprolol es necesario reducir progresivamente las dosis de la primera mientras que se incrementan paulatinamente las dosis del segundo.

Otros fármacos antihipertensivos pueden producir efectos aditivos con los del metoprolol. Aunque esta interacción puede ser beneficiosa, pueden ser necesarias reducciones de las dosis de ambos fármacos. En general, el metoprolol se puede asociar a otros hipotensores como los antagonistas del calcio de la familia de las dihidropiridinas. Sin embargo el uso concomitante con guanetidina, reserpina u otros alcaloides de la rauwolfia debe ser evitado ya que puede aumentar la incidencia de hipotensión ortostática debida a la depleción de las catecolaminas.

Aunque también pueden producirse efectos aditivos antiarrítmicos si se combina el metoprolol con antiarrítmicos, deben tomarse precauciones si estos ejercen efectos significativos sobre la conducción A-V (p.ej. la amiodarona, los glucósidos cardíacos, el diltiazem y el verapamil) debido a que se puede producir un bloqueo A-V completo. La propafenona ha producido ocasionalmente un aumento de los niveles plasmáticos y de la semi-vida de eliminación del metoprolol.

Los efectos de los beta-bloqueantes, incluyendo el metoprolol, pueden ser reducidos por la estimulación cardíaca que produce la liotironina.

Los beta-bloqueantes ejercen una serie de efectos sobre el metabolismo de la glucosa. Los beta-bloqueantes pueden prolongar la hipoglucemia interfiriendo la gluconeogenesis o pueden promover la hiperglucemia inhibiendo la secreción de insulina y la sensibilidad tisular hacia la insulina. Dado que la secreción de insulina esta mediada por los receptores beta2, los beta-bloqueantes, sobre todo los no selectivos, pueden antagonizar los efectos de las sulfonilureas. Los efectos sobre la sensibilidad a la insulina, pueden, de igual manera, reducir la efectividad de la metformina como antidiabético oral. Por otra parte los beta-bloqueantes pueden enmascarar los efectos cardíacos de la hipoglucemia. Los beta-bloqueantes selectivos como el acebutolol, atenolol, metoprolol, o penbutolol, antagonizan los receptores beta2-menos que los agentes no selectivos y ocasionan menos problemas sobre la regulación de la glucosa, aunque siguen interfiriendo con los efectos cardíacos de la hipoglucemia.

La administración concomitante de beta-bloqueantes con simpaticomiméticos puede resultar en un antagonismo mutuo. A pesar de una cierta selectividad hacia los receptores beta-1 el metoprolol puede contrarrestar los efectos de los agonistas b-adrenérgicos como el salbutamol o la terbutalina y desencadenar crisis asmáticas.

Aunque los beta-bloqueantes son utilizados para tratar los signos y síntomas del síndrome de abstinencia a la cocaína y a las manifestaciones cardíacas de esta adicción, se deben tomar precauciones para que una actividad alfa no contrarrestada no produzca una profunda hipotensión, bradicardia y bloqueo cardíaco.

La cimetidina produce diversos efectos sobre la farmacocinética del metoprolol. En algunos casos se han observado niveles de metoprolol más elevados de los normales cuando se administró la cimetidina.

Se han comunicado interacciones entre el metoprolol y la fluoxetina, quizás porque este antidepressivo puede interferir con el metabolismo del beta-bloqueante. Por la misma razón, la fluvoxamina puede incrementar los efectos farmacológicos del metoprolol, con el correspondiente aumento de la bradicardia.

Los AINES pueden reducir los efectos antihipertensivos de los beta-bloqueantes. Durante un tratamiento con beta-bloqueantes, se producen concentraciones elevadas de prostaglandinas en respuesta a los mecanismos presores reflejos, como por ejemplo, el tono simpático. Al reducir los niveles de las prostaglandinas y la actividad de renina, los AINES pueden afectar la eficacia terapéutica del metoprolol. Los pacientes tratados con metoprolol para reducir su hipertensión deberán ser vigilados por si se produjera una disminución del efecto antihipertensivo.

La rifampina es un potente inductor de las enzimas hepáticas que ha mostrado alterar la farmacocinética del metoprolol. Aunque se desconocen los efectos clínicos de esta interacción, los pacientes deben ser vigilados para comprobar si el antibiótico reduce la eficacia del beta-bloqueante.

La cevimelina puede alterar la conducción y la frecuencia cardíacas, siendo posibles alteraciones de la conducción si este fármaco se usa concomitantemente con beta-bloqueantes.

La mefloquina utilizada al mismo tiempo de los beta-bloqueantes puede inducir anomalías en el electrocardiograma y parada cardíaca. La quinidina es un potente inhibidor de la isoenzima CYP 2D6 del citocromo P450 y puede interferir con el metabolismo del metoprolol, timolol y otros beta-bloqueantes. Esta interacción puede ser más pronunciada en los metabolizadores rápidos, siendo preciso monitorizar los efectos del bloqueo beta.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Los beta-bloqueantes se deben utilizar con precaución en pacientes con hipertiroidismo o tirotoxicosis debido a que pueden enmascarar la taquicardia propia de estas enfermedades. Además, la retirada de un beta-bloqueante puede desencadenar una crisis tiroidea, si bien estos fármacos pueden ser útiles en las enfermedades relacionadas con el tiroides.

Los beta-bloqueantes interfieren con la glucogenólisis y pueden prolongar los episodios de hipoglucemia en los pacientes con diabetes. Aunque este efecto es menor pronunciado por los beta-bloqueantes beta1, todos pueden enmascarar los signos de hipoglucemia, especialmente la taquicardia y los temblores propios de este. En cambio, no interfieren con la diaforesis y respuesta hipertensiva a la hipoglucemia. Al bloquear los receptores beta-2 de las células pancreáticas, los beta-bloqueantes pueden producir ocasionalmente hiperglucemia. En cualquier caso, los diabéticos tratados con metoprolol deberán controlar cuidadosamente sus niveles de glucemia.

Los beta-bloqueantes selectivos beta-1 como el metoprolol pueden ser utilizados en pacientes con asma o con otras enfermedades pulmonares obstructivas, aunque deben ser utilizados con precaución dado que siempre existe el riesgo de provocar un broncoespasmo, en particular si se administran en dosis altas.

Los pacientes bajo tratamiento con metoprolol antes o durante un procedimiento quirúrgico que implique anestésicos generales deben ser vigilados cuidadosamente ya que sus efectos inotrópicos negativos pueden ser aditivos con los de los anestésicos. Se han descrito signos de insuficiencia cardíaca e hipotensión durante la cirugía en pacientes tratados con beta-bloqueantes. En estos casos, se recomienda discontinuar el metoprolol al menos 2 días antes de la operación.

El metoprolol se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo, de manera que 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.

El tratamiento con metoprolol en monoterapia debe llevarse a cabo con precaución en los pacientes con feocromocitoma o con angina de Prinzmetal: existe el riesgo de una hipertensión secundaria a una estimulación alfa no controlada.

No se ha establecido de forma definitiva una relación entre los beta-bloqueantes y la depresión; sin embargo se recomienda precaución en los pacientes con fuerte depresión.

Los beta-bloqueantes, incluyendo el metoprolol pueden exacerbar algunas enfermedades como la psoriasis y potenciar la debilidad muscular y la visión doble en pacientes con miastenia grave.

Aunque el metoprolol se puede utilizar con seguridad en los ancianos, estos son menos sensibles a los efectos antihipertensivos del fármaco por una parte, pero lo metabolizan más lentamente. Esto se traduce en que los efectos terapéuticos en estos pacientes son impredecibles. Además, los ancianos suelen padecer enfermedades vasculares periféricas con lo que un incremento de la actividad alfa puede empeorar la sintomatología. Por este motivo, los ancianos son más propensos a padecer hipotermia inducida por los beta-bloqueantes.

#### **MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN**

Los síntomas de una posible sobredosis de Metoprolol incluyen bradicardia, hipotensión, broncoespasmo e insuficiencia cardiaca. No hay un antídoto específico; en caso de sobredosis, se recomienda realizar un lavado gástrico, administrar atropina en caso de bradicardia. Si no se observa respuesta, se puede considerar el uso de isoproterenol. En caso de hipotensión se puede administrar un vasopresor como dopamina.

En caso de broncoespasmo se recomienda usar un estimulante beta 2 o un derivado de la teofilina.

Si el cuadro es dominado por manifestaciones de insuficiencia cardiaca, se debe usar un glucósido cardioactivo y diuréticos. También puede considerarse el uso de dobutamina, isoproterenol o glucagón.

#### **PRESENTACIONES**

**METOPROLOL LAM® 50 mg:** se presenta en caja conteniendo 100 comprimidos recubiertos.

**METOPROLOL LAM® 100 mg:** se presenta en caja conteniendo 100 comprimidos recubiertos.

#### **CONSERVACIÓN**

Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15°C- 30°C. Protegido de la humedad.

#### **LEYENDA DE PROTECCIÓN**

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

#### **FABRICANTE**

Laboratorios de Aplicaciones Médicas, S.A. Santo Domingo, República Dominicana.

