

Clásica protección...



# RUTERAL

Metoprolol

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA (IPP-A)

**1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA:** RUTERAL

**2. DENOMINACIÓN GENÉRICA:** METOPROLOL

**3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:** TABLETAS

Cada tableta contiene:

Tartrato de metoprolol 100 mg

Excipiente, cbp 1 Tableta

**4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** RUTERAL está indicado, solo o en combinación con otros antihipertensivos (preferentemente con un diurético y/o un vasodilatador periférico), para el tratamiento de la hipertensión. t- También se indica su uso en el tratamiento de los siguientes padecimientos: Angina de pecho: Para la profilaxis prolongada. Dado el caso, se recurrirá a la nitroglicerina para mitigar las crisis agudas. Arritmias cardíacas: En particular taquicardias supraventriculares. Infarto de miocardio (como medicación adicional). Trastornos cardiovasculares funcionales con palpitaciones. Profilaxis de la migraña.

**5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:** **Farmacocinética:** Metoprolol se absorbe completamente tras su administración oral. Más de 95% de una dosis oral se detecta en forma de metoprolol y sus metabolitos en la orina. Debido al efecto de primer paso, alrededor de 50% de una sola dosis oral de metoprolol alcanza la circulación sistémica. Si se repite la dosis, el porcentaje de la dosis disponible sistémicamente es mayor que el obtenido con una dosis simple, y se eleva también en función de la dosis. La disponibilidad sistémica de cada dosis oral única puede aumentar en 20-40% aproximadamente si se administra junto con los alimentos. Aunque la variabilidad interindividual es amplia, los perfiles del nivel plasmático pueden reproducirse bien en cada individuo. Menos de 5% de la dosis se excreta en forma inalterada en la orina de la mayoría de los sujetos. Los malos hidroxiladores pueden excretar 30% en forma inalterada. La vida media de eliminación promedio es de unas tres horas y media (extremos: una y nueve horas). 2 de 18 VERSIÓN 1.1 Poblaciones especiales: Las concentraciones plasmáticas de metoprolol en personas de edad avanzada no son significativamente diferentes de las de los jóvenes. La insuficiencia renal influye levemente en la biodisponibilidad en relación a la tasa de eliminación de metoprolol; sin embargo, disminuye la excreción de los metabolitos. Se ha observado una acumulación significativa de metabolitos en los pacientes con una tasa de filtración glomerular de unos 5 mL/min aproximadamente pero la acumulación de los metabolitos no disminuye las propiedades  $\beta$ -bloqueadoras de metoprolol. La cirrosis hepática puede incrementar la biodisponibilidad del metoprolol inalterado y reducir el aclaramiento total. Los pacientes con anastomosis portocava experimentan un aclaramiento total de 0.3 L/min, aproxi-

madamente, y valores del ABC hasta seis veces mayores que los sujetos sanos. **Farmacodinamia:** Metoprolol es un  $\beta$ -bloqueador cardioselectivo, que actúa sobre los receptores  $\beta_1$ , localizados principalmente en el corazón, a dosis menores que las necesarias para influir sobre los receptores  $\beta_2$  que se encuentran ante todo en los bronquios y los vasos periféricos. Metoprolol no tiene una acción estabilizante de membrana ni posee una actividad agonista parcial (actividad simpaticomimética intrínseca = ASI). Metoprolol disminuye o inhibe el efecto estimulante de las catecolaminas en el corazón, lo que da lugar a una reducción de la frecuencia cardíaca, de la contractilidad cardíaca y del gasto cardíaco. Metoprolol disminuye la presión arterial elevada (tanto si el paciente está de pie como de decúbito) y aminora la elevación de la presión a causa del esfuerzo físico o psíquico. Metoprolol incrementa primero la resistencia en los vasos periféricos, que se normaliza o incluso desciende en el curso del tratamiento prolongado. En la angina de pecho, el metoprolol reduce la frecuencia y gravedad de las crisis y aumenta la tolerancia física al esfuerzo. Metoprolol regula la frecuencia cardíaca en caso de taquicardias supraventriculares, fibrilación auricular y extrasístoles ventriculares. Su efecto antiarrítmico se basa en primer lugar en que inhibe el automatismo de las células marcapasos y alarga el tiempo de conducción auriculoventricular. Metoprolol disminuye la mortalidad en los pacientes con infarto de miocardio supuesto o confirmado. Este efecto se basa posiblemente en la menor incidencia de arritmias ventriculares graves así como en limitación de la extensión del infarto. También se ha comprobado que la frecuencia de los reinfartos no mortales desciende durante el tratamiento con metoprolol. Debido a su acción inhibitoria sobre los receptores  $\beta$ , el metoprolol es adecuado para el tratamiento de los trastornos cardiovasculares funcionales con palpitaciones, la profilaxis de la migraña y como suplemento de la terapéutica de hipertiroidismo. Metoprolol interfiere menos en la liberación de la insulina y el metabolismo de los hidratos de carbono que los  $\beta$ -bloqueadores no selectivos. En contraposición con los  $\beta$ -bloqueadores no 3 de 18 VERSIÓN 1.1 selectivos, el metoprolol sólo enmascara parcialmente los síntomas de una hiperglucemia en los diabéticos. Metoprolol puede influir en los lípidos hemáticos, siendo posible que aumenten los triglicéridos y disminuyan los ácidos grasos libres. En algunos casos se ha observado un ligero descenso de las HDL, pero en menor medida que con los  $\beta$ -bloqueadores no selectivos. Se ha comprobado que desciende el nivel de colesterol. **6. CONTRAINDICACIONES:** RUTERAL está contraindicado en caso de: Hipersensibilidad conocida al metoprolol, derivados similares y/o componentes de la formulación. Bloqueo auriculoventricular (segundo y tercer grado). Insuficiencia cardíaca descompensada.

Bradicardia sinusal (clínicamente relevante, frecuencia cardíaca menor que 45 a 50 latidos / min). Enfermedad del seno sinusal. Trastornos graves de la irrigación arterial periférica. Choque cardiogénico. Feocromocitoma no tratado. Hipotensión. Asma bronquial severa o historia de broncoespasmo severo. Infarto al miocardio con una frecuencia cardíaca < 45 latidos/min, intervalo P-R de > 0.24 seg, presión sistólica < 100 mm Hg y/o insuficiencia cardíaca grave. **7. PRECAUCIONES GENERALES:** En general, en caso de enfermedades broncoespásticas no se debe indicar el uso de  $\beta$  bloqueadores, incluyendo metoprolol; sin embargo, debido a su cardioselectividad relativa, metoprolol oral puede ser administrado con precaución a los pacientes con enfermedades broncoespásticas leves o moderadas quienes no responden a, o no pueden tolerar, otros tratamientos adecuados. Ya que, la selectividad  $\beta_1$  no es absoluta, un agonista  $\beta_2$  debe ser administrado concomitantemente, y la menor dosis posible de metoprolol debe ser utilizada. Metoprolol debe ser utilizado con precaución en caso de diabetes mellitus, especialmente en pacientes que están recibiendo insulina o agentes hipoglucémicos orales. En esta población se debe advertir que los  $\beta$  bloqueadores (incluyendo metoprolol), pueden enmascarar la taquicardia que ocurre con la hipoglucemia; sin embargo, otras manifestaciones de la hipoglucemia como son los mareos o la sudoración no pueden suprimirse significativamente y la sudoración puede incrementarse. Los  $\beta$ -bloqueadores (incluyendo metoprolol), no deben utilizarse en pacientes con falla congestiva no tratada. Esta condición debe ser tratada primero. Debido a sus efectos negativos en la conducción atrioventricular, los  $\beta$ -bloqueadores deben administrarse con precaución en pacientes con bloqueo atrioventricular de primer grado. 4 de 18 VERSIÓN 1.1 En caso de que el paciente presente aumento de la bradicardia (frecuencia cardíaca menor que 50 a 55 latidos/minuto) la dosis debe ser gradualmente reducida o el tratamiento gradualmente retirado. En pacientes con infarto al miocardio, si ocurre hipotensión significativa, debe discontinuarse el tratamiento con metoprolol, el estado hemodinámico y la extensión de isquemia miocárdial deben ser evaluados. Puede ser necesario un monitoreo hemodinámico intensivo, así como instituir las medidas de tratamiento adecuadas. Si la hipotensión está asociada con bradicardia significativa o bloqueo auriculoventricular, el tratamiento debe estar dirigido para revertirlos. Metoprolol debe usarse con precaución en caso de trastornos de la circulación atrial periférica (p.e., enfermedad de Raynaud o fenómeno, claudicación intermitente), ya que el tratamiento con  $\beta$  bloqueadores puede empeorar estas condiciones. En caso de feocromocitoma, se administrará simultáneamente un  $\alpha$ -bloqueador y solo después de que se ha iniciado el tratamiento con él  $\alpha$ -bloqueador. En cirugía y anestesia, el tratamiento con  $\beta$ -bloqueadores administrado crónicamente no debe ser retirado de manera rutinaria antes de una cirugía mayor. El daño en la habilidad del corazón para responder al reflejo del estímulo adrenérgico puede aumentar los riesgos de la anestesia general y procedimientos quirúrgicos. En caso de anestesia general, el anestesiólogo debe ser informado si el paciente está bajo tratamiento con metoprolol o un  $\beta$ -bloqueador. Un agente anestésico con un efecto cardiodepresivo debe utilizarse lo menos posible. Si se considera necesario retirar el  $\beta$  bloqueador antes de la cirugía, esto debe ser gradualmente y completarse en alrededor de 48 horas antes de la anestesia general. Se debe evitar la suspensión abrupta del tratamiento (especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica). Para prevenir la exacerbación de la angina de pecho, la dosis debe ser gradualmente reducida (en 1 a 3 semanas); en caso necesario, la terapia de reemplazo debe ser iniciada al mismo tiempo. Las reacciones anafilácticas precipitadas por otros agentes pueden ser particularmente severas en pacientes que toman  $\beta$  bloqueadores, y pueden ser resistentes a las dosis normales de adrenalina. Siempre que sea posible, los  $\beta$  bloqueadores, incluyendo el metoprolol, deben ser

evitados por los pacientes quienes están en riesgo incrementado de anafilaxis. Los  $\beta$ -bloqueadores pueden incrementar el número y duración de los ataques de angina en pacientes con angina de Prinzmetal (una variante de la angina de pecho). Relativamente, los bloqueadores selectivos del receptor  $\beta_1$ , como el metoprolol, pueden ser utilizados en estos pacientes, pero sólo con extrema precaución. Los  $\beta$  bloqueadores enmascaran algunos de los signos clínicos de tirotoxicosis; por tanto, cuando el metoprolol es administrado a pacientes que tienen, o se sospecha de desarrollo, tirotoxicosis, ambas funciones (tiroidea y cardíaca) deben ser monitoreadas estrechamente. El síndrome oculomucocutáneo completo no ha sido reportado con metoprolol; sin embargo, parte de este síndrome (ojos secos, ya sea, solo u ocasionalmente con comezón en la piel) ha ocurrido. En la mayoría de los casos, los síntomas desaparecieron cuando el tratamiento con metoprolol fue retirado. Se debe establecer una observación cuidadosa debido a los potenciales efectos oculares. Si alguno de los efectos ocurre, la discontinuación de metoprolol debe ser considerada. 5 de 18 VERSIÓN 1.1 Los bloqueadores de canales de calcio, (p. e., verapamilo (fenilalquilamina)), no debe ser administrados intravenosamente en quienes reciben metoprolol debido al riesgo de paro cardíaco en esta situación. Poblaciones especiales: Metoprolol sufre metabolismo sustancial hepático de primer paso, y es principalmente eliminado por medio de metabolismo hepático; por tanto, en caso de daño hepático puede incrementar la biodisponibilidad sistémica de metoprolol y reducir su eliminación total, conduciendo a un incremento en las concentraciones plasmáticas. Se debe tener precaución en los pacientes de edad avanzada; un descenso excesivo de la presión puede reducir la irrigación sanguínea de órganos vitales hasta niveles insuficientes. Mareos, fatiga o dificultad visual pueden ocurrir durante el tratamiento con metoprolol. Este medicamento puede disminuir las habilidades para la operación de maquinaria, conducción de vehículos y otras actividades que requieren movimientos rápidos y precisos. **8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** La experiencia de uso de metoprolol en el primer trimestre del embarazo es limitada; sin embargo, no se han reportado malformaciones fetales atribuibles al uso de metoprolol. Los  $\beta$  bloqueadores pueden reducir la perfusión placentaria. RUTERAL no debe usarse durante el embarazo, a menos que sea estrictamente necesario. En el caso necesario, se deben administrar las dosis más bajas posibles, la discontinuación del tratamiento debe ser considerada 2 a 3 días antes del parto para evitar el incremento de la contractilidad uterina y los efectos de  $\beta$  bloqueadores en el recién nacido (p. e., bradicardia, hipoglucemia). Se han registrado que pequeñas cantidades de metoprolol son secretadas en la leche materna a dosis terapéuticas, un infante que consume 1 L de leche materna diariamente podría recibir una dosis menor que 1 mg de metoprolol; sin embargo, los lactantes deben ser estrechamente observados en busca de signos de  $\beta$  bloqueadores. **9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Hematológicas: En casos aislados: Trombocitopenia. Psiquiátricos: Raras veces: Depresión, pesadillas. Muy raro: Trastornos de personalidad, alucinaciones. Sistema nervioso central y periférico: Comúnmente: Mareos, cefalea. Raras veces: Niveles depresivos de conciencia, somnolencia, insomnio, parestesia. Oculares: Muy raro: Dificultad visual, ojos secos, irritación ocular. Desordenes del oído y laberinto: Muy raro: Tinnitus en dosis superiores a las recomendadas en desordenes auditivos (hipoacusia o sordera). Cardiovasculares: Comúnmente: Hipotensión ortostática (ocasionalmente con síncope). Raras veces: Edema y síndrome de Raynaud. Muy raro: Gangrena en los pacientes que ya presentaban alteraciones graves de la circulación periférica. 6 de 18 VERSIÓN 1.1 Sistema respiratorio: Comúnmente: Disnea ejercional. Raro: Broncoespasmo también en pacientes sin antecedentes de enfermedad pulmonares obstructivas.

Muy raro: Rinitis. Gastrointestinales: Comúnmente: Náusea, vómito, dolor abdominal. Raras veces: Diarrea o estreñimiento. Muy raro: Sequedad de boca, fibrosis retroperitoneal (no se ha establecido la relación con metoprolol). Hepatobiliares: Muy raro: Alteraciones en las pruebas la función hepática, hepatitis. Dermatológicos: Raras veces: Rash (en forma de urticaria), alteraciones cutáneas (psoriasiformes y distróficas). Muy raro: Fotosensibilidad, hiperhidrosis, caída del cabello, exacerbación de la psoriasis. Muscu- loesqueléticos: Raro: Espasmos musculares. Muy raro: Artritis. Urogenitales: Muy raro: Trastornos de la libido, disfunción eréctil, enfermedad de Peyrone (su relación con metoprolol no ha sido establecida). Sistema endocrino y metabolismo: Casos aislados: Aumento de peso, pruebas de la función hepática anormales. **10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Bloqueadores de canales de calcio como el verapamilo y diltiazem, pueden potencializar los efectos depresivos de los  $\beta$  bloqueadores en la presión sanguínea, frecuencia cardíaca, contractilidad cardíaca y conducción auriculoventricular. Uso IV: Un bloqueador del canal de calcio del tipo verapamilo (fenilalquilamina) no debe ser administrado intravenosamente a pacientes que reciben metoprolol debido a que hay un riesgo de paro cardíaco en esta situación. Uso oral: Los pacientes bajo tratamiento, vía oral, con un bloqueador de canales de calcio del tipo verapamilo en combinación con metoprolol deben ser estrechamente monitoreados. Los efectos de metoprolol y otros antihipertensivos sobre la presión arterial son usualmente aditivos. Los pacientes que reciben tratamiento concomitante con fármacos depletos de catecolamina, otros  $\beta$  bloqueadores (incluyendo aquéllos en forma de gotas para los ojos, como el timolol) o inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), deben ser cuidadosamente monitoreados. Adicionalmente, posiblemente una hipertensión significativa puede teóricamente ocurrir hasta 14 días después de la discontinuación de la administración concomitante con un inhibidor irreversible de la MAO. Los  $\beta$  bloqueadores pueden potenciar el efecto inotrópico negativo de los agentes antiarrítmicos y sus efectos en el tiempo de conducción atrial. En pacientes con disfunción preexistente del nodo sinusal, la administración concomitante de amiodarona puede resultar en efectos electrofisiológicos aditivos incluyendo bradicardia, para sinusal y bloqueo atrioventricular. Los agentes antiarrítmicos como la quinidina, tocainida, procainamida, ajmalina, amiodarona, flecainida y disopiramida pueden potenciar los efectos del metoprolol sobre la frecuencia cardíaca y la conducción atrioventricular. La nitroglicerina puede aumentar el efecto hipotensivo del metoprolol. Algunos anestésicos generales inhalados pueden aumentar el efecto cardiodepresivo de los  $\beta$  bloqueadores. Los inhibidores de la CYP2D6 pueden incrementar la concentración plasmática de metoprolol. Una fuerte inhibición esta isoenzima resultar en el cambio del fenotipo en un metabolizador lento. Se debe tener precaución cuando se administren conjuntamente inhibidores potentes del CYP2D6 con metoprolol. Inhibidores potentes del CYP2D6 clínicamente significativo conocidos son los 7 de 18 VERSIÓN 1.1 antidepresivos como fluvoxamina, fluoxetina, paroxetina, sertralina, bupropion, clomipramina, desipramina, antisicóticos como clorpromazina, flufenazina, haloperidol, tioridazina, antiarrítmicos como quinidina o propafenona, antirretrovirales como ritonavir, antihistamínicos como tifenidramina, antimaláricos como hidroxycloquina o quinidina, antifúngicos como terbinafina. La administración concomitante de hidralazina puede inhibir el metabolismo presistémico de metoprolol conduciendo al incremento de las concentraciones de metoprolol. El uso concomitante de glucósidos digitálicos puede resultar en una excesiva bradicardia y/o incremento en el tiempo de conducción auriculoventricular. Se recomienda el monitoreo de la frecuencia cardíaca y del intervalo PR. La administración concomitante de medicamentos simpaticomiméticos como la adrenalina, noradrenalina, isoprenalina, efedrina, fenilefedrina, fenilpropranolamina y derivados de las xantinas (incluyendo antitusivos o gotas para la nariz o los ojos) con un  $\beta$  bloqueador puede aumentar la respuesta presiva resultando en hipertensión debida a inhibición mutua de los efectos terapéuticos; sin embargo, éste es menos probable con dosis terapéuticas de medicamentos selectivos  $\beta$  1 que con bloqueadores  $\beta$

no selectivos. La administración concomitante de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos incluyendo los inhibidores de la COX-2 con un  $\beta$  bloqueador puede disminuir el efecto antihipertensivo del metoprolol, posiblemente como un resultado de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales y retención de agua y sodio causada por los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. Los inductores de enzimas hepáticas pueden afectar las concentraciones plasmáticas del metoprolol, por ejemplo, la concentración plasmática del metoprolol es disminuida por la rifampicina. El efecto antihipertensivo de los bloqueadores  $\alpha$  adrenérgicos (agentes antiadrenérgicos) como la guanidina, betanidina, reserpina,  $\alpha$ -metildopa o clonidina pueden potenciarse por los  $\beta$  bloqueadores. Los bloqueadores  $\beta$  adrenérgicos pueden también potencializar el efecto hipotensivo postural de la primera dosis de prazosin, probablemente por taquicardia refleja preventiva. Los bloqueadores  $\beta$  adrenérgicos también pueden potenciar la respuesta hipertensiva del retiro de clonidina. Si un paciente es tratado con clonidina y metoprolol éste debe ser suspendido varios días antes de que la clonidina sea retirada. Antidiabéticos e insulina. Los  $\beta$  bloqueadores pueden interferir con la respuesta hemodinámica usual para hipoglucemia y producir un aumento en la presión sanguínea asociada con bradicardia severa. En pacientes diabéticos quienes usan insulina, el tratamiento con  $\beta$  bloqueadores puede ser asociado con un incremento o prolongación de la hipoglucemia. Los  $\beta$  bloqueadores pueden también antagonizar los efectos hipoglucémicos de las sulfonilureas. El riesgo de los efectos es menor con un medicamento  $\beta$  1 selectivo como lo es metoprolol que con un  $\beta$  bloqueador no selectivo; sin embargo, los pacientes diabéticos que reciben metoprolol deben ser monitoreados para asegurar que el control diabético se mantiene. El metoprolol puede reducir la eliminación de lidocaína, conduciendo a un incremento de los efectos de la lidocaína. 8 de 18 VERSIÓN 1.1 La administración concomitante con  $\beta$  bloqueadores puede aumentar la vasoconstricción de los alcaloides ergotamínicos. La administración de un  $\beta$  bloqueador debe ser retenido antes de la evaluación de dipiridamol, con un monitoreo cuidadoso de la frecuencia cardíaca seguido de la inyección de dipiridamol. El metoprolol puede modificar los parámetros farmacocinéticos del alcohol. **11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS EN LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:** En casos aislados se ha reportado trombocitopenia. **12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Estudios limitados en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto a toxicidad reproductiva. El riesgo al feto/madre es desconocida. Los efectos del metoprolol sobre la fertilidad de los humanos no han sido estudiados. Metoprolol mostró efectos sobre la espermatogénesis en animales (ratas macho) en niveles de dosis terapéuticas, pero no tiene efecto en la frecuencia de concepción en dosis mayores en estudios de fertilidad animal. **13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** ORAL. La dosis de RUTERAL deberá ser individualizada. Las tabletas deben ser ingeridas sin masticar. Hipertensión: La dosis recomendada es de 100 a 200 mg diarios por la mañana una vez al día o divididos en dos tomas (por la mañana y la tarde). En caso necesario, puede prescribirse además otro antihipertensor. La distribución de las dosis diarias altas en dos tomas favorece a mejorar la tolerabilidad. Angina de pecho: La dosis recomendada es de 100 a 200 mg al día, divididos en dos tomas. En caso necesario la dosis puede aumentarse hasta 400 mg. Arritmias cardíacas: La dosis recomendada es de 100 a 150 mg al día, divididos en dos o tres tomas. En caso necesario la

dosis puede aumentarse hasta 300 mg. Infarto de miocardio: Es posible reducir la dosificación recomendada en función del estado hemodinámico del paciente. Tratamiento en estado agudo: La dosis recomendada es de 50 mg cada 6 horas durante 2 días. Deberán administrarse con precaución. Terapia de mantenimiento: La dosis recomendada es de 200 mg al día, divididos en dos tomas. El tratamiento deberá continuar durante tres meses al menos. Hipertiroidismo: La dosis recomendada es de 150 a 200 mg (hasta 400 mg) diarios, divididos en tres o cuatro tomas. Trastornos cardiovasculares funcionales con palpitaciones: La dosis recomendada es de 100 mg al 9 de 18 VERSIÓN 1.1 día, por la mañana, en caso necesario puede incrementarse la dosis diaria a 200 mg repartidos en dos tomas (por la mañana y la tarde). Profilaxis de la migraña: La dosis recomendada es de 100 mg al día, por la mañana, en caso necesario puede incrementarse la dosis diaria a 200 mg repartidos en dos tomas (por la mañana y la tarde). **14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL (ANTÍDOTOS):** Los signos de sobredosificación se presentan en 20 minutos a dos horas después de su administración. Los síntomas de sobredosificación con metoprolol son: Hipotensión grave, bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular, infarto al miocardio, falla cardíaca, choque cardiogénico, paro cardíaco, broncoespasmos, trastornos del conocimiento hasta coma, náusea, vómito, cianosis y muerte. La administración simultánea con alcohol, antihipertensivos, quinidina o barbitúricos exacerba los síntomas. Los efectos de una sobredosis masiva pueden persistir por varios días, aunque disminuyen las concentraciones plasmáticas. Tratamiento: El paciente deberá ser hospitalizado, tratado en la unidad de cuidado intensivo para vigilar sus funciones vitales. Se debe monitorear la función cardíaca, niveles de gases en sangre y bioquímica sanguínea. En caso necesario instaurar las medidas de soporte como: ventilación artificial y ritmo cardíaco. Los pacientes que tomaron una sobredosis pequeña, deben ser monitoreados por al menos 4 horas. En caso de que la sobredosis amenace potencialmente la vida, se recomienda la inducción del vómito o lavado gástrico (dentro de las 4 horas posteriores a la administración de metoprolol) y/o administrar carbón activado, para remover el fármaco del tracto gastrointestinal. Es poco probable que la hemodiálisis sea útil para la eliminación de metoprolol. Si se presentan otras manifestaciones clínicas de sobredosis, estas deben ser tratadas sintómicamente en la unidad de cuidados intensivos. El fenómeno de retiro de los  $\beta$  bloqueadores puede ocurrir después de una sobredosis. **15. PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES:** Caja con

20 tabletas recubiertas de 100 mg. **16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:** Consérvese la caja bien cerrada. Consérvese a no más de 30°C. **17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. "Reporte las sospechas de reacción adversa al correo farmacovigilancia@cofepris.gob.mx". No se use en el embarazo y la lactancia. No masticar las tabletas. Este medicamento puede de 10 de 18 VERSIÓN 1.1 producir somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso. No se administre junto con bebidas alcohólicas. **18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO:** Hecho en México por: NEOLPHARMA, S. A. DE C. V. Boulevard de los Ferrocarriles No. 277, Col. Industrial Vallejo, C. P. 02300, Deleg. Azcapotzalco, D. F., México. **19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE SECRETARÍA:** Reg. No. 475M2015 SSA IV



Capital  
100%  
mexicano



Salud  
Cardio  
Metabólica