

ОДОБРЕНО!

ДАТА 12.11.2008

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

**MECORLONG**  
**МЕКОРЛОНГ**

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MECORLONG 50mg prolonged-release tablets

МЕКОРЛОНГ 50mg таблетки с удължено освобождаване

MECORLONG 100mg prolonged-release tablets

МЕКОРЛОНГ 100mg таблетки с удължено освобождаване

MECORLONG 200mg prolonged-release tablets

МЕКОРЛОНГ 200mg таблетки с удължено освобождаване

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа:

47.5 mg метопролол сукцинат (*metoprolol succinate*), еквивалентен на 50 mg метопролол тартарат (*metoprolol tartarate*).

95 mg метопролол сукцинат (*metoprolol succinate*), еквивалентен на 100 mg метопролол тартарат (*metoprolol tartarate*).

190 mg метопролол сукцинат (*metoprolol succinate*), еквивалентен на 200 mg метопролол тартарат (*metoprolol tartarate*).

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване

50 mg: бели, овални, биконвексни, 11 x 6 mm, филмирани таблетки с делителна черта от двете страни.

100 mg: бели, овални, биконвексни, 16 x 8 mm, филмирани таблетки с делителна черта от двете страни.

200 mg: бели, овални, биконвексни, 19 x 10 mm, филмирани таблетки с делителна черта от двете страни.

Таблетките могат да се делят на две равни части.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

- Хипертония.
- Ангина пекторис.
- Сърдечни аритмии, особено надкамерна тахикардия.



- Профилактика за предотвратяване на смъртността от сърдечен произход и намаляване на реинфарктите след острата фаза на миокарден инфаркт.
- Функционални сърдечни смущения (палпитации).
- Профилактика на мигрена.
- В комбинираното лечение на симптоматична хронична сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV клас, левокамерна фракция на изтласкване <40%) (виж. т. 5.1).

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Mecorlong таблетки с удължено освобождаване са предназначени за приемане веднъж дневно. Препоръчително е те да се приемат сутрин. Таблетките могат да се приемат цели или разделени. Те не трябва да се дъвчат или разрушават. Таблетките трябва да се приемат поне с половин чаша вода.

Дозата може да бъде определена в съответствие със следващите указания:

##### *Хипертония:*

Препоръчителната доза при пациенти с лека до умерена хипертония е 50 mg дневно. При необходимост дозата може да бъде повишена до 100-200 mg дневно или да се комбинира с други антихипертензивни лекарствени продукти.

##### *Ангина пекторис:*

100-200 mg еднократно дневно. При необходимост може да се добави друг лекарствен продукт за лечение на коронарната склероза.

##### *Сърдечни аритмии:*

100-200 mg еднократно дневно.

##### *Профилактика след миокарден инфаркт:*

200 mg еднократно дневно.

##### *Функционални сърдечни смущения (палпитации):*

100 mg еднократно дневно. Ако е необходимо дозата може да се увеличи до 200 mg еднократно дневно.

##### *Профилактика на мигрена:*

100-200 mg еднократно дневно.

##### *Симптоматична хронична сърдечна недостатъчност:*

При пациенти със симптоматична хронична сърдечна недостатъчност, компенсирани чрез лечение с други медикаменти за лечение на сърдечна недостатъчност, дозата на Mecorlong се определя индивидуално. Препоръчителната начална доза при пациенти с клас III-IV NYHA е 12.5 mg (1/2 таблетка от 25 mg) веднъж дневно през първата седмица. При добра поносимост, през втората седмица дозата може да се повиши до 25 mg дневно. Препоръчителната начална доза при пациенти с клас NYHA II е 25 mg веднъж дневно за първите две седмици. Препоръчително е дозата да се удвои след първите две седмици. Дозата може да се удвоява на всяка втора седмица до 200 mg дневно или до достигане на максимално поносимата доза. При продължително лечение, прицелната доза трябва да бъде 200 mg дневно или максимално поносимата. Необходимо е след всяко покачване на дозата лекуващият лекар да оцени внимателно състоянието на пациента. При понижаване на артериалното налягане, може да се наложи намаляване на дозата на съпътстващата медикация. Понижаване на артериалното налягане не означава непременно, че дозата на метопролол не може да бъде толерирана при хронично лечение, но дозировката трябва да се намали временно, докато състоянието на пациента не се стабилизира.



*Увредена бъбречна функция:*

Не е необходима корекция на дозата.

*Увредена чернодробна функция:*

При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, напр. пациенти с порто-кавален шънт, дозата трябва да бъде редуцирана. (виж. т. 5.2)

*Пациенти в напреднала възраст:*

Няма достатъчни данни от използването при пациенти на възраст над 80 години. Необходимо е особено внимание при повишаване на дозата.

*Деца и подрастващи:*

Опитът с лечението на деца и подрастващи с метопролол е ограничен.

### **4.3. Противопоказания**

Месорlong е противопоказан в следните случаи:

- Свръхчувствителност към метопролол сукцинат, към други бета-блокери или към някое от помощните вещества на продукта.
- Атриовентрикуларен блок II или III степен.
- Некомпенсирана сърдечна недостатъчност (белодробен едем, хипоперфузия или хипотония) и продължителна или периодична терапия, повишаваща сърдечния контрактилитет (бета рецепторен агонизъм).
- Симптоматична и клинично значима синусова брадикардия (сърдечна честота <50/min).
- Синдром на болния синусов възел.
- Кардиогенен шок.
- Сериозно увреждане на периферните кръвоносни съдове.
- Хипотония (систолично артериално налягане <90 mmHg).
- Метаболитна ацидоза.
- Тежка бронхиална астма или хронична обструктивна белодробна болест.
- Едновременно лечение с MAO инхибитори (с изключение на MAO-B инхибитори).

Метопролол не трябва да се прилага на пациенти с остър инфаркт на миокарда и сърдечна честота <45 удара/мин., PQ интервал >0.24 секунди или систолно кръвно налягане <100 mmHg.

Освен това, метопролол е противопоказан при пациенти със сърдечна недостатъчност и с периодично понижаване на систолното кръвно налягане <100 mmHg (необходим е преглед преди започване на лечение).

Едновременното интравенозно приложение на калциеви блокери от верапамиллов или дилтиаземов тип или на други антиаритмични медикаменти (като дизопирамид) е противопоказно (освен в условията на отделение за интензивна терапия).

Нелекувана феохромоцитома.

### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

На пациенти с бронхиална астма, бета-блокери трябва да се прилагат с повишено внимание. Ако, при започване на лечение с метопролол, пациентите с бронхиална астма използват бета<sub>2</sub> агонисти (под формата на таблетки или инхалатори), дозата на бета<sub>2</sub> агониста трябва да бъде контролирана и при нужда повишена. Метопролол, под формата на таблетки с удължено освобождаване, взаимодейства в по-слаба степен с бета<sub>2</sub> рецепторите, в сравнение с обикновените таблетни форми бета<sub>1</sub> селективни бета-блокери.





Метопролол може да намали ефективността на антидиабетичната терапия и да маскира симптомите на хипогликемия. Рискът от нарушение на въглехидратния метаболизъм или от маскиране на симптомите на хипогликемия е по малък при използване на метопролол в таблетки с удължено освобождаване, отколкото при използване на обикновените таблетни форми бета<sub>1</sub> селективни бета-блокери и сигнификантно по-малък отколкото при използване на неселективни бета-блокери.

В редки случаи, при лечение с метопролол, може да се утежнят съществуващи нарушения на А-V проводимостта (възможна поява на А-V блок).

Метопролол може да обостри симптомите на налични периферни съдови нарушения, поради своя антихипертензивен ефект.

Когато се предписва метопролол на пациенти с феохромоцитом, трябва да се проведе лечение с алфа-блокери преди началото и по време на терапията с метопролол.

При пациенти с ангина тип Prinzmetal, бета<sub>1</sub> селективни блокери трябва да се прилагат внимателно.

Лечението с метопролол може да замаскира симптомите на тиреотоксикоза.

Преди оперативна интервенция трябва да се информира анестезиолога, че пациентът получава метопролол. Не се препоръчва спиране на лечението с бета-блокери по време на хирургичната процедура.

Лечението с бета-блокери не бива да се спира внезапно. Ако лечението трябва да се прекрати, то трябва, когато е възможно, да става постепенно в продължение поне на период от две седмици, по време на който дозата трябва да се намалява наполовина с всяка стъпка до достигане на най-ниската възможна доза (1/2 от таблетката с най-ниско съдържание на метопролол – 25 mg). Последната доза трябва да се приема поне четири дни преди прекратяване. Ако се появят симптоми се препоръчва по-бавен темп на прекъсване на лечението. Внезапното прекратяване на лечението с бета-блокери може да влоши хроничната сърдечна недостатъчност и да повиши риска от инфаркт на миокарда и внезапна смърт.

Както и другите бета-блокери, метопролол може да повиши както чувствителността към алергени, така и тежестта на анафилактичните реакции. Лечението с адреналин не винаги дава желаните терапевтични ефекти (виж т. 4.5).

Бета-блокерите могат да провокират или да обострят наличен псориазис.

До настоящия момент няма достатъчно данни от използването на метопролол при пациенти със сърдечна недостатъчност и следните придружаващи фактори:

- Нестабилна тежка сърдечна недостатъчност (NYHA клас IV).
- Остър миокарден инфаркт или нестабилна ангина пекторис в предходните 28 дни.
- Увредена бъбречна функция.
- Увредена чернодробна функция.
- Пациенти на възраст над 80 години.
- Пациенти на възраст под 40 години.
- Хемодинамично сигнификантни клапни увреждания.
- Обструктивна хипертрофична кардиомиопатия.
- По време или след сърдечна операция в последните четири месеца преди лечение с метопролол сукцинат.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

*Фармакодинамични взаимодействия:*

Ако симпатикови ганглиоблокери се прилагат едновременно с други бета-блокери (например капки за очи) или MAO инхибитори, състоянието на пациентите трябва да се наблюдава внимателно.



При предстоящо прекратяване на придружаваща терапия с клонидин, първо е необходимо да бъде прекратено приложението на бета-блокера, няколко дни преди това на клонидина. Пациентите трябва да се проследяват за всяка проява на негативен инотропен и хронотропен ефект, когато метопролол се прилага едновременно с калциеви антагонисти от типа на верапамила или дилтиазема или с антиаритмици. На пациенти лекуващи се с бета-блокери не трябва да се прилагат интравенозни калциеви антагонисти от типа на верапамила.

Антиаритмични лекарствени продукти клас I: клас I антиаритмичните и бета-блокиращите лекарствени продукти имат адитивен негативен инотропен ефект, което може да доведе до сериозни странични ефекти върху хемодинамиката при пациенти с нарушена функция на лявата камера на сърцето. Тази комбинация трябва да се избягва и при синдром на болния синусов възел и патологични нарушения на A-V проводимостта. Това взаимодействие е най-добре установено при дизопирамид.

При пациенти приемащи бета-блокери, инхалаторните анестетици могат да потенцират брадикардния ефект на бета-блокери.

Метопролол може да усилва ефекта на едновременно прилагани други антихипертензивни лекарствени продукти.

При едновременното приложение на метопролол и норадреналин, адреналин или други симпатикомиметици може да настъпи значително понижаване на кръвното налягане.

Възможно е изразено забавяне на сърдечната честота и на сърдечната проводимост при едновременно приложение на метопролол и резерпин, алфа-метилдопа, клонидин, гуанфацин и сърдечни гликозиди.

Пациентите провеждащи едновременно лечение с други бета адренергични антагонисти (напр. тимолол капки за очи) трябва да бъдат под лекарски контрол.

Метопролол може да отслаби и замаскира симптомите на хипогликемия, особено тахикардията. Бета рецепторните блокери могат да инхибират инсулиновото освобождаване при диабет тип II. Необходимо е периодично проследяване на стойностите на кръвната захар и съответно коригиране на антидиабетната терапия (инсулин и перорални хипогликемизиращи средства).

Едновременното приложение на индометацин или друг инхибитор на простагландиновата синтеза може да намали антихипертензивния ефект на бета-блокери.

Когато се налага приложението на адреналин на пациенти, лекуващи се с бета-блокери, кардиоселективните бета-блокери повлияват сигнификантно по-малко регулирането на кръвното налягане в сравнение с неселективните бета-блокери.

Ефектът на адреналин при лечение на анафилактични реакции може да бъде отслабен при пациенти получаващи бета-блокери (виж т. 4.4).

#### **Фармакокинетични взаимодействия:**

Ензимно индуциращи или инхибиращи лекарства могат да повлияят плазмената концентрация на метопролол. Рифампицин намалява плазмената концентрация на метопролол, докато циметидин, алкохол и хидралазин могат да повишат плазмената концентрация на метопролол. Метопролол се метаболизира главно, но не само, чрез чернодробния CYP 2D6 (виж. т. 5.2). Субстанции с инхибиращ ефект върху CYP 2D6, като напр. селективните серотонинови инхибитори на обратното захващане (SSRIs) като пароксетин, флуоксетин и сертралин, дифенхидрамин, хидроксихлороквин, целекоксиб, тербинафин, невролептици (напр. хлорпромазин, трифлупромазин, хлорпромазин) и пропafenон, могат да повишат плазмената концентрация на метопролол.

Докладван е инхибиращ ефект върху CYP 2D6 и от страна на амиодарон (антиаритмични продукти).

Клирънсът на някои лекарствени продукти вероятно може да бъде намален при приложение на метопролол (напр. лидокаин).





#### 4.6. Бременност и кърмене

##### *Бременност*

Поради липсата на добре контролирани клинични проучвания за използването на метопролол при бременни жени, той може да се използва по време на бременността, само ако очакваната полза за майката надвишава риска за плода.

Бета-блокери намаляват плацентарната перфузия и могат да предизвикат фетална смърт преждевременно раждане. Наблюдавано е забавяне на интраутеринното развитие след продължително лечение на бременни жени с лека до умерена хипертония. Има съобщения, че бета-блокери предизвикват удължаване на родилния процес и брадикардия на плода и новороденото. Съобщавани са също така и случаи на хипогликемия, хипотония, билирубинемия и потиснат отговор към аноксия при новородени. Лечението с метопролол трябва да се прекрати 48-72 часа преди изчисления термин. Ако това не е възможно, новороденото трябва да се наблюдава в продължение на 48-72 часа след раждането за признаци и симптоми на бета-блокада (сърдечни и белодробни усложнения).

Бета-блокери не са показали потенциална тератогенна активност при животни, но намаляват кръвотока в умбиликалните съдове, потискане на развитието, забавяне на осификацията и повишен брой на феталната и постнаталната смъртност.

##### *Кърмене*

Концентрацията на метопролол в човешката кърма е в приблизително трикратно по-високо количество, сравнено с това в плазмата на майката. Въпреки това рискът от увреждане на кърмачето изглежда незначителен при приложение на терапевтични дози от медикамента (с изключение на индивидите с нисък метаболитен капацитет). Кърмачето трябва да се наблюдава за белези на бета-блокада.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Месолонг има минимално влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Преди шофиране и работа с машини пациентите трябва да бъдат информирани за това, че по време на лечението с метопролол е възможна появата на замаяване и отпадналост. Тези ефекти могат да бъдат по-изразени в случай на едновременна употреба на алкохол или след промяна на дозата или на лекарствения продукт.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

В повечето случаи нежеланите реакции са леки и преходни. Следните нежелани реакции са установени по време на клинични проучвания или при употреба в клиничната практика, най-често когато е използван метопролол тартарат. В много от случаите не е установена връзка с използването на метопролол.

Нежеланите реакции са представени според честотата на тяхната поява: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10000$ ), с неизвестна честота (не може да бъде установена от наличните данни)

##### *Сърдечни нарушения:*

Чести: брадикардия, нарушения на равновесието (много рядко с поява на синкоп), палпитации.

Нечести: временно обостряне на симптомите на сърдечна недостатъчност, степен, прекордиална болка.

Редки: функционални нарушения, аритмия, нарушения на сърдечната проводимост.



*Съдови нарушения:*

Много чести: силно понижаване на кръвното налягане и ортостатична хипотония (много рядко синкоп).

Чести: студени крайници.

Много редки: некроза при пациенти с тежки нарушения на периферните съдове преди лечението, обостряне на интермитентно накуцване или синдром на Рейно.

*Психични нарушения:*

Нечести: депресия, нарушена концентрация, сънливост или безсъние, кошмари.

Редки: нервност, тревожност.

Много редки: амнезия или паметови нарушения, обърканост, халюцинации, промени в настроението.

*Нарушения на нервната система:*

Чести: замаяност, главоболие.

Редки: парестезии.

*Нарушения на очите:*

Редки: зрителни нарушения, сухи или раздразнени очи, конюнктивит.

*Нарушения на ухото и лабиринта:*

Много редки: шум в ушите, нарушения на слуха.

*Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:*

Чести: функционална диспнеа.

Нечести: бронхоспазъм.

Редки: ринит.

*Стомашно-чревни нарушения:*

Чести: гадене, коремна болка, диария, констипация.

Нечести: повръщане.

Редки: сухота в устата.

Много редки: промени във вкуса..

*Хепато-билиарни нарушения:*

Редки: патологични показатели на чернодробната функция.

Много редки: хепатит.

*Нарушения на кожата и подкожната тъкан:*

Нечести: обрив (под формата на псориазиформена уртикария и дистрофични кожни лезии), повишено изпотяване.

Редки: косопад.

Много редки: леки реакции на свръхчувствителност, влошаване на съществуващ или манифестиране на нов псориазис, псориазо-подобни кожни промени.

*Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:*

Нечести: мускулни спазми.

Много редки: артралгия, мускулна слабост.

*Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:*

Редки: импотентност и други сексуални нарушения, индурацио пенис пластика, (синдром на Peyronie).

*Нарушения на кръвта и лимфната система:*

Много редки: тромбоцитопения, левкопения.

*Нарушения на ендокринната система:*

Редки: изява на латентен диабет.





*Нарушения на метаболизма и храненето:*

Нечести: повишаване на тегло.

*Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:*

Много чести: астения.

Нечести: едем.

#### **4.9. Предозиране**

*Симптоми:*

Предозирането с метопролол може да предизвика тежка хипотония, синусова брадикардия, атриовентрикуларен блок, сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок, сърдечен арест, бронхоспазъм, загуба на съзнание (дори кома), гадене, повръщане, цианоза.

Симптомите могат да се засилят при едновременна употреба на алкохол, антихипертензивни лекарствени продукти, хинидин или барбитурати.

Първите симптоми на предозиране се появяват в рамките на 20 минути до 2 часа след приема на лекарствения продукт.

*Лечение:*

Ако е потвърдено предозирането, стомашна промивка с активен въглен. В случай на тежка хипотония, брадикардия или при риск от сърдечна слабост, на пациента трябва да се приложи интравенозно бета<sub>1</sub> агонист (напр. преналтерол) на интервали от 2-5 минути или като продължителна инфузия, докато се постигне желаният ефект. Ако няма на разположение бета<sub>1</sub> агонист, може да се използва допамин. Подходящо е и приложението на атропин (0.5-2.0 mg интравенозно) за блокиране на вагусовия нерв.

Ако не се постигне желаният ефект, може да се използва друг симпатикомиметик, напр. добутамин или норадреналин.

Глюкагон в доза 1-10 mg интравенозно също може да бъде приложен. Възможно е да се наложи използването на изкуствен водач на ритъма (pacemaker). За предпазване от развитието на бронхоспазъм може да се приложи венозно бета<sub>2</sub> агонист.

Внимание! Дозите необходими за приложение при предозиране са много по-високи отколкото обичайно използваните терапевтични дози, тъй като бета-блокертът е блокирал бета рецепторите.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: бета-блокери, селективни.

АТС код С 07 АВ 02

Метопролол е бета<sub>1</sub> селективен блокерт, т.е. той действа на бета<sub>1</sub> рецепторите в сърцето в значително по-ниски дози от тези, които са необходими за повлияване на бета<sub>2</sub> рецепторите.

Метопролол няма бета стимулиращ ефект и притежава незначителен мембрано стабилизиращ ефект.

Метопролол намалява или блокира стимулиращият ефект на катехоламините (които се освобождават при физически или умствен стрес) върху сърцето. Той намалява тахикардията, понижава сърдечния дебит и контрактилитета и понижава кръвното налягане.

Плазмената концентрация и ефектът на таблетките метопролол сукцинат освобождаване (бета<sub>1</sub> блокиране) са по-равномерно разпределени при приложение в сравнение с тези постигнати с обикновените таблетни селективни бета-блокери.





Тъй като плазмените концентрации са стабилни, клиничната бета<sub>1</sub> селективност е по-добра отколкото тази постигана с обикновените таблетни форми с бета<sub>1</sub> селективни бета-блокери. Рискът от нежелани ефекти, появяващи се при максимални концентрации, също е минимален (брадикардия, мускулна слабост).

При необходимост метопролол може да се прилага едновременно с бета<sub>2</sub> агонист при пациенти със симптоми на обструктивно белодробно заболяване.

#### *Ефект при сърдечна недостатъчност:*

Изследването MERIT-HF (3 991 пациенти със сърдечна недостатъчност клас NYHA II-IV и фракция на изтласкване  $\leq 40\%$ ), при което е даван метопролол заедно със стандартната терапия при сърдечна недостатъчност, показва намаляване на общата смъртност. Смъртността (независимо от причината) в групата с метопролол е била 145 (7.2%) в сравнение с 217 (11.0%) в групата с плацебо, с релативен риск 0.66 (95% CI 0.53-0.81).

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

### *Абсорбция и разпределение:*

Метопролол се абсорбира напълно след перорален прием. Благодарение на изразен ефект на първото преминаване, бионаличността на метопролол при приложение на еднократна перорална доза е около 50%. Бионаличността на таблетките с удължено освобождаване е приблизително 20-30% по-ниска в сравнение с обикновените таблетки. Само малка част от метопролол (около 5-10%) се свързва с плазмените протеини.

Всяка таблетка с удължено освобождаване Mesorlong съдържа голям брой пелети съдържащи метопролол сукцинат с контролирано освобождаване. Всяка пелета е обвита с полимерна обвивка, която контролира скоростта на освобождаване на метопролол.

Таблетката с удължено освобождаване се разпада бързо и пелетите с контролирано освобождаване се разпръскват върху голяма площ в гастро-интестиналния тракт където продължително освобождават метопролол, за период от 20 часа.

### *Биотрансформиране и елиминиране:*

Метопролол се метаболизира чрез хепатална оксидация. Установени са три основни метаболита, от които нито един не притежава клинично значим бета-блокиращ ефект.

Метопролол се метаболизира главно, но не само, чрез чернодробния CYP 2D6. Поради полиморфизъм на CYP 2D6 гена, степента на метаболизиране варира при отделните индивиди. Хората със слаб метаболизиращ капацитет (около 7-8%), показват по-високи плазмени концентрации и по-бавно елиминиране в сравнение с тези с добър метаболизиращ капацитет. Все пак плазмените концентрации са стабилни и продължителни при отделните индивиди.

Повече от 95% от приетата доза се екскретира с урината. Приблизително около 5% от дозата се екскретира в непроменен вид; в единични случаи до 30%. Елиминационният полуживот на метопролол в плазмата е средно 3.5 часа (в границите 1-9 часа). Тоталният клирънс е приблизително 1 L/min.

Няма значителна разлика във фармакокинетиката на метопролол при пациентите в напреднала възраст в сравнение с по-младите. Системната бионаличност и елиминирането на метопролол остават непроменени при пациенти с увредена бъбречна функция. Въпреки това, екскрецията на метаболитите е намалена. Значително кумулиране на метаболити е наблюдавано при пациенти с ниво на гломерулна филтрация по-ниско от 5 mL/min. Това акумулиране на метаболитите не повишава бета-блокиращото действие на метопролол.

При пациентите с чернодробна цироза може да настъпи повишаване на бионаличността на метопролол и понижаване на тоталния клирънс. Въпреки това тази повишена екскреция има клинично значение само при пациенти с тежко увредена чернодробна функция и порто-кавален шънт. При пациентите с порто-кавален шънт, тоталния клирънс



приблизително 0.3 L/min и стойностите на площта под кривата концентрация-време (AUC) са около 6 пъти по-големи от тези при здрави индивиди.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Няма други релевантни предклинични данни, различни от тези вече описани в другите части на тази кратка характеристика на продукта.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Таблетно ядро:

Целулоза, микрокристална

Метилцелулоза

Царевично нишесте

Глицерол

Етилцелулоза

Магнезиев стеарат

Обвивка:

Хипромелоза

Целулоза, микрокристална

Макрогол стеарат

Титанов диоксид (E171)

### **6.2. Несъвместимости**

Не е приложимо.

### **6.3. Срок на годност**

24 (двадесет и четири) месеца от датата на производство.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

При температура под 30°.

### **6.5. Данни за опаковката**

Блистери (PVC-PE-PVDC/Al)

Брой таблетки в една опаковка: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 50x1, 56, 60, 98 и 100 таблетки с удължено освобождаване.

### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Actavis Group PTC ehf

Reykjavikurvegur 76-78

IS-220, Hafnarfjordur

Исландия

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА**

## **УПОТРЕБА**

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Август, 2008 г.

