

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
КЪМ РУ
13/8/23.04.2009г.
KL7777

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Betaloc ZOK 50 mg prolonged-release tablets
Беталок ZOK 50 mg таблетки с удължено освобождаване

Betaloc ZOK 100 mg prolonged-release tablets
Беталок ZOK 100 mg таблетки с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка с удължено освобождаване съдържа: 47.5 mg метопрололов сукцинат (*metoprolol succinate*), отговарящ на 50 mg метопрололов тартарат (*metoprolol tartrate*) или 95 mg метопрололов сукцинат (*metoprolol succinate*) отговарящ на 100 mg метопрололов тартарат (*metoprolol tartrate*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване 50 mg: бели, кръгли, набраздени, маркирани със символа A/mO, диаметър 9 mm.

Таблетки с удължено освобождаване 100 mg: бели, кръгли, набраздени, маркирани със символа A/mS, диаметър 10 mm.

4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтични индикации

Хипертония. Ангина пекторис. В комбинираното лечение на симптоматична хронична сърдечна недостатъчност с нарушена систолна функция на лява камера. Профилактика на заболяемостта и смъртността от сърдечно-съдови инциденти и повторен инфаркт след острата фаза на инфаркт на миокарда. Сърдечни аритмии, включващи по-специално надкамерна тахикардия, намаление на камерната честота при предсърдно трептене и камерни екстрасистоли. Функционални сърдечни смущения-хиперкинетичен синдром. Профилактика на мигрена.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Беталок ZOK таблетки с удължено освобождаване са предназначени за приемане веднъж дневно. За предпочитане е да се приемат сутрин. Таблетките с продължително освобождаване могат да бъдат разделени. Не трябва да се дъвчат или стриват. Таблетките трябва да се приемат поне с половин чаша течност. Едновременното приемане на храна не повлиява бионаличността на



Дозировката трябва да се определя индивидуално, за да се избегне брадикардия. Следната информация е представена под формата на указания:

Хипертония

Препоръчителната доза при пациенти с лека до умерена хипертония е 50 mg дневно. При пациенти, които не реагират на 50 mg, дозата може да бъде повишена до 100-200 mg дневно и/ или да се комбинира с други антихипертонични лекарствени продукти, за предпочитане диуретици и калциеви антагонисти от типа дихидропиридин.

Ангина пекторис

100-200 mg като еднократна доза. При необходимост дозата може да се комбинира с други медикаменти за лечение на ангина пекторис.

Допълнителна терапия към лечение с АСЕ-инхибитори, диуретици възможно е и при терапия с дигиталис производни при симптоматична сърдечна недостатъчност.

Пациентите трябва да са със хронична сърдечна недостатъчност без остра недостатъчност през последните 6 седмици и съществено непроменена основна терапия през последните 2 седмици.

Лечението на сърдечната недостатъчност с бета-блокери може понякога да предизвика временно обостряне на симптомите. В някои случаи е възможно да се продължи терапията или да се намали дозата и в други случаи може да се наложи да се прекрати лечението. Назначаването на терапия със Betaloc ZOK при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (NYHA IV) трябва да се прави само от лекари специално обучени в лечението на сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.4).

Дозировка при пациенти със стабилна сърдечна недостатъчност, функционален клас II

Препоръчителна първоначална доза за първите две седмици е 25 mg веднъж дневно. След две седмици може да бъде повишена на 50 mg един път на ден. Целевата доза за продължително лечение е 200 mg веднъж дневно.

Дозировка при пациенти със хронична сърдечна недостатъчност, функционален клас III – IV

Препоръчителната първоначална доза е 12.5 mg (половин таблетка от 25 mg) веднъж дневно през първата седмица. Дозата трябва да се коригира индивидуално, а пациента трябва да е под щателно наблюдение по време на повишаване на дозата, тъй като симптомите на хронична сърдечна недостатъчност могат да се влошат при някои пациенти. След 1-2 седмици дозата може да се повиши до 25 mg веднъж дневно. След това след още две седмици дозата може да се повиши на 50 mg веднъж дневно. При пациенти, които понасят по-висока доза, дозата може да се удвоява всяка втора седмица до максималната стойност от 200 mg дневно.

При хипотония и/или брадикардия, може да се наложи намаление на дозата на съпътстващото лекарство или понижение на дозировката на Betaloc ZOK.

Първоначална хипотония не означава непременно, че дозата на Betaloc ZOK не може да бъде толерирана при хронично лечение, но дозировката не трябва да се повишава докато състоянието на пациента не се стабилизира. Едновременно с други действия може да се наложи и мониториране на бъбречната функция.



Сърдечна аритмия

100-200 mg като еднократна доза. Дозата може да се увеличи при необходимост.

Профилактика след претърпян инфаркт на миокарда

Поддържаща терапия

Поддържаща дневна доза е обикновено 200 mg еднократно.

Функционални сърдечни нарушения със сърцебиене

100 mg дневно като еднократна доза. Дозата може да се увеличи при необходимост до 200 mg.

Профилактика на мигрена

100-200 mg дневно като еднократна доза.

Увредена бъбречна функция

Нивото на елиминиране е засегнато незначително от бъбречната функция и затова не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с увредена бъбречна функция.

Нарушена чернодробна функция

Обикновено дозата на Betaloc ZOK предписвана на пациенти страдащи от чернодробна цироза и тези с нормална чернодробна функция е една и съща, тъй като metoprolol има ниска степен на свързване с протеините (5-10%). Само, когато са налице симптоми на много тежко чернодробно увреждане (например оперирани пациенти с шънт), тогава трябва да се предприеме понижаване на дозата.

Пациенти в напреднала възраст:

Не е необходима корекция на дозата.

Деца и подрастващи:

Опитът в лечението на деца със Betaloc ZOK е ограничен (вж. точка 5.1 и 5.2).

4.3 Противопоказания

Кардиогенен шок. Синдрома на болния синус. Атриовентрикуларен блок от втора или трета степен. Пациенти с некомпенсирана сърдечна недостатъчност (белодробна едема, хипоперфузия или хипотония) и пациенти с продължителна или неравномерна инотропна терапия, действаща чрез агонизъм на бета-рецептори. Симптоматична брадикардия или хипотония. Metoprolol не трябва да се дава на пациенти с остър инфаркт на миокарда, ако сърдечната честота е < 45 удара/мин, P-Q интервал > 0.24 мин. или систолично артериално налягане < 100 mm Hg. При индикации за сърдечна недостатъчност, трябва да се преоцени състоянието на пациентите с артериално налягане в седнало положение под 100 mmHg преди започване на лечението. Заболяване на периферните артериални съдове с риск за гангрена. Свръхчувствителност към metoprolol или няково от неговите помощните вещества или към други бета-блокери.



4.4 Специални предупреждения и мерки при употреба

При пациенти на лечение с бета-блокери не трябва да се прилагат парентерални продукти с verapamil. Metoprolol може да усилва симптомите на циркулаторни смущения на периферните артерии като периодично накуцване. Силно нарушена бъбречна функция. Обострени състояния с метаболитна ацидоза. Лечение в комбинация с дигиталис.

При пациенти с ангина Prinzmetal честотата и продължителността на пристъпите може да се увеличава в следствие на свиване на коронарните артерии предизвикано от алфа рецепторите. По тази причина неселективни бета-блокери не трябва да се използват от тези пациенти. Бета1-селективни блокери трябва да се прилагат внимателно.

На пациенти с бронхиална астма или друго хронично обструктивно белодробно заболяване трябва да се предпише подходящо съпътстващо лечение с бронходилататори (β_2 -агонист) като таблетки или инхалационно. Дозата от бета2-стимулатори е възможно да бъде завишена, когато започне лечението с metoprolol.

По време на лечение с metoprolol рискът от повлияване на въглехидратния метаболизъм или маскирана хипогликемия е по-малък отколкото при неселективните бета-блокери.

Много рядко може да се утежни съществуващото умерено по тежест смущение на А-V проводимостта (евентуално с достигане до А-V блок).

Лечението с бета-блокери може да утежни лечението на анафилактична реакция. Лечението с адреналин в нормални дози не винаги дава желания терапевтичен ефект. Ако Betaloc ZOK е предписан на пациент с pheochromocytoma трябва да се предвиди лечение с алфа-блокери.

Данните за ефективност и безопасност от контролирани клинични проучвания при пациенти с тежка симптоматична сърдечна недостатъчност (NYHA клас IV) са ограничени. Лечението на сърдечна недостатъчност при тези пациенти трябва да се предприема само от лекари с опит в тази област (вж. точка 4.2).

Пациенти със хронична (компенсирана) сърдечна недостатъчност, асоциирана с остър инфаркт на миокарда и ангина пекторис са изключени от проучването Betaloc Zok при сърдечна недостатъчност. Във връзка с тези условия ефективността и безопасността при лечение на остър миокарден инфаркт не са документирани. Употребата при некомпенсирана сърдечна недостатъчност е противопоказана (вж. точка 4.3).

Преди оперативна интервенция трябва да се информира анестезиолога, че пациентът получава metoprolol. Не се препоръчва да бъде спряно лечението с β -блокери при пациенти подлежащи на оперативно лечение.

Внезапното прекратяване на лечението с бета-блокада е опасно, особено при високо-рискови пациенти и може да влоши хроничната сърдечна недостатъчност, както и да повиши риска от инфаркт на миокарда и внезапна смърт. Всяко спиране на приема на Betaloc ZOK, ако е възможно, трябва да става постепенно в продължение поне на две седмици, дозата трябва да се намалява наполовина с



всяка стъпка до последната доза, когато таблетка от 25 mg бъде разделена. Последната доза трябва да се приема поне четири дена преди прекратяване. Ако се появят симптоми препоръчва се бавен темп на прекъсване на лечението.

Ако приема на Betaloc ZOK трябва да се прекрати преди операция това трябва да стане поне 48 часа преди процедурата с изключение на специални случаи като тиротоксикоза и phaeochromocytoma.

При пациенти на β -блокери, анафилактичният шок е с по-голяма тежест.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Metoprolol е CYP2D6-субстрат. Лекарства, които инхибират CYP2D6, могат да окажат влияние върху плазмената концентрация на metoprolol. Лекарства, които инхибират CYP2D6 са quinidine, terbinafine, paroxetine, fluoxetine, sertraline, celecoxib, propafenone и difenhydramine. Когато се започва лечение с тези лекарства, дозата на Betaloc ZOK може да се наложи да бъде понижена.

Следните комбинации със Betaloc ZOK трябва да се избягват:

Производни на барбитуровата киселина: Барбитурити (изследвани за пентобарбитал) индукция на метаболизма на metoprolol чрез ензимна индукция.

Propafenone: след приема на propafenone четири пациента на терапия с metoprolol плазмените концентрации на metoprolol се увеличават от два до пет пъти и при двама пациенти се наблюдават странични ефекти типични за metoprolol. Реакцията е потвърдена при осем здрави доброволци. Това взаимодействие се обяснява от факта, че propafenone, подобно на quinidine потиска метаболизма на metoprolol чрез цитохром P450 2D6. Комбинацията е вероятно трудна за овладяване тъй като propafenone има също и бета-блокиращи свойства.

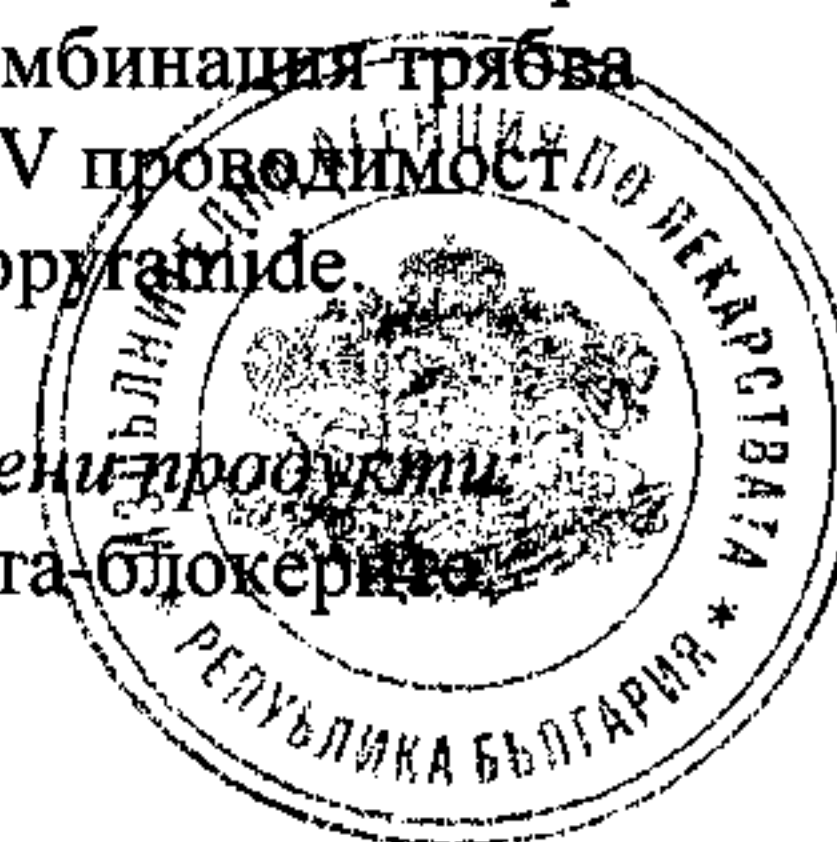
Verapamil: в комбинация с бета-рецептор блокиращи лекарствени продукти (като atenolol, propranolol и pindolol) verapamil може да предизвика брадикардия и понижаване на кръвното налягане. Verapamil и бета-блокерите имат допълнителен потискащ ефект върху A-V проводимостта и функцията на синусовия възел.

Следната комбинация със Betaloc ZOK може да наложи промяна в дозировката:

Amiodarone: Според доклад от подобен случай пациентите лекувани с amiodarone могат да развият изразена синусна брадикардия, ако са лекувани едновременно с metoprolol. Amiodarone има изключително дълъг полуживот (около 50 дни), което предполага, че взаимодействие може да настъпи дълго след прекратяване приема на лекарството.

Антиаритмични лекарствени продукти, клас I: клас I-антиаритмични средства и бета-блокиращите лекарствени продукти имат адитивен негативен инотропен ефект, което може да доведе до сериозен страничен ефект във хемодинамиката при пациенти с нарушена функция на лявата сърдечна камера. Тази комбинация трябва да се избягва и при "синдрома на болния синус" и патологична A-V проводимост. Това взаимодействие е най-добре установено при лекарството disopyramide.

Нестероидни противовъзпалителни/ антиревматоидни лекарствени продукти: установено е че НПВС намаляват антихипертоничния ефект на бета-блокерите.



Индометацин е най-много изследван. Това взаимодействие вероятно не се наблюдава при sulindac. Проведено е изследване на негативното взаимодействие със diclofenac.

Diphenhydramin: Diphenhydramin понижава клирънса (2.5 пъти) на metoprolol до alpha-hydroximetoprolol чрез CYP 2D6 при бързи хидроксилатори. Ефектът от metoprolol се увеличава. Дифенхидрамин може да потиска метаболизма чрез CYP 2D6 субстрати.

Diltiazem: Diltiazem и бета-блокери имат допълнително потискащо действие на А-V проводимостта и функцията на синусовия възел. Ясно изразена брадикардия е наблюдавана (докладван случай) при комбинирана терапия с diltiazem.

Elpinephrine: Приблизително десет съобщения от лечение на пациенти с неселективни бета-блокери (включително pindolol и propranolol) показват, че пациентите развиват ясно изразена хипертония и брадикардия след прием на epinephrine (adrenaline). Тези клинични наблюдения са потвърдени в проучвания върху здрави доброволци. Направено е и предположение, че epinephrine с локалните анестетици може да предизвика тези реакции след вътресъдово приложение. Този риск е вероятно по-малък при кардиоселективните бета-блокери.

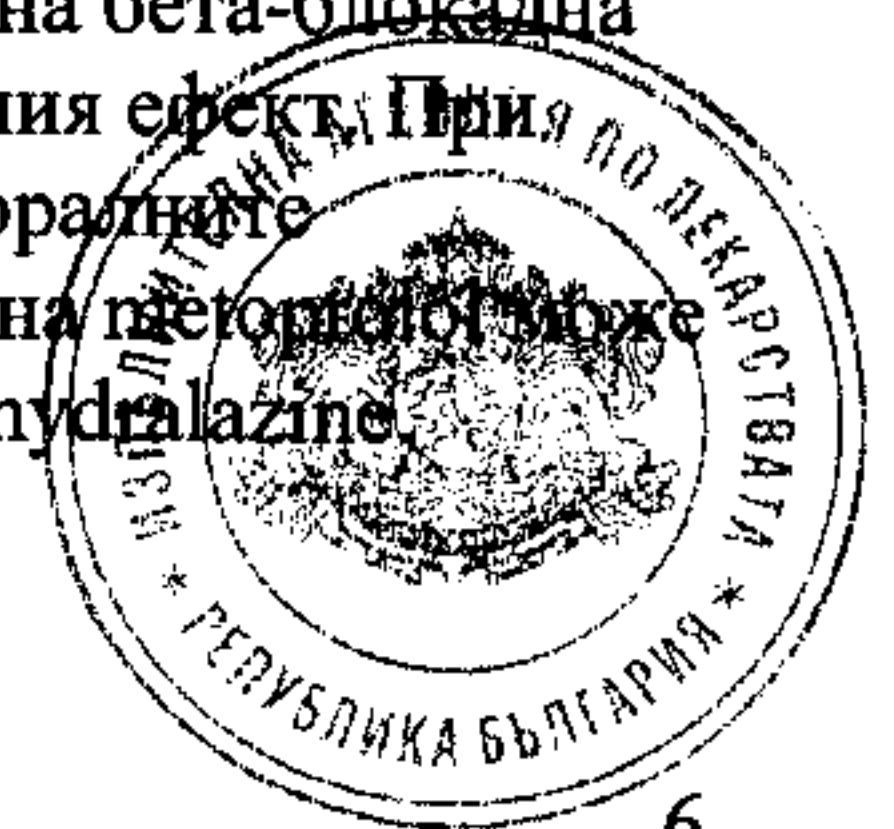
Phenylpropranolamine: Phenylpropranolamine (норепедрин) при еднократни дози от 50 mg може да повиши диастолното налягане до патологични стойности при здрави доброволци. Propranolol най-общо спира повишаването на кръвното налягане предизвикано от phenylpropranolamine. Въпреки това бета-блокери могат да предизвикат парадоксални хипертонични реакции при пациенти, които приемат високи дози phenylpropranolamine. Хипертонични кризи по време на лечение само със phenylpropranolamine са описани в два случая.

Quinidine: Quinidine потиска метаболизма на метопролол в така наречените бързи хидроксилатори (повече от 90% в Швеция) със значително повишени плазмени нива и като резултат повишена бета-блокада. Подобно взаимодействие може да настъпи при други бета-блокери метаболизирани от същия ензим (цитохром P450 2D6). Ако се спре съвместно прилагания Quinidine, β -блокерт трябва да бъде спрял няколко дни преди Quinidine.

Clonidine: хипертоничната реакция при внезапно оттегляне от клонидин може да бъде усилена от бета-блокери.

Rifampicine: Rifampicine може да индуцира метаболизма на metoprolol, което да доведе до понижени плазмени нива.

Пациенти приемащи и други бета-блокери (например капки за очи) или МАО – инхибитори трябва да са под строго наблюдение. При пациенти на бета-блокадна терапия инхалаторните анестетици повишават кардио-депресивния ефект. При пациенти на β -блокери трябва да бъде адаптирана дозата на пероралните антидиабетни лекарствени продукти. Плазмената концентрация на metoprolol може да се повиши при едновременно приложение със cimetidine или hydralazine.



В комбинация с бета-блокери, дигиталис гликозидите могат да повишат времето на атриовентрикуларна проводимост и могат да предизвикат брадикардия.

4.6 Използване при бременност и кърмене

Бременност

Betaloc ZOK не трябва да се прилага по време на бременност и кърмене, освен ако употребата му не се счита за важна. Като всички антихипертонични лекарствени продукти β -блокери могат да предизвикат странични ефекти, например брадикардия при зародиша, новороденото. Трябва да се обърне внимание на това особено ако тези лекарствени продукти се изписват в последните три месеца от бременността и по време на раждане.

Терапията с Betaloc ZOK трябва да се прекрати постепенно в рамките на 48-72 часа преди планираното раждане. Ако това не е възможно, новороденото трябва да се наблюдава по време на 48-72 часа след раждането за признаци и симптоми на бета-блокада (сърдечни и белодробни усложнения).

Кърмене

Metoprolol се концентрира в човешката кърма в приблизително трикратно количество, сравнено с това в плазмата на майката. Рискът от увреждане на кърмачето изглежда незначителен при терапевтични дози на лекарството. Въпреки това, кърмачето трябва да се наблюдава за признаци на бета-блокада.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

При лечение с Betaloc ZOK могат да се появят световъртеж и умора. Това трябва да се вземе под внимание при шофиране или при работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Metoprolol CR/ZOK се понася добре и в повечето случаи нежеланите реакции са леки и обратими. Следните събития са докладвани като нежелани реакции по време на клинични проучвания или от употреба в клиничната практика, най-често с конвенционален metoprolol (metoprolol tartrate). В много от случаите не е установена връзка с използването на metoprolol. Използвани са следните дефиниции за честота на реакциите: Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) и много редки ($< 1/10\,000$).

Сърдечни нарушения

Чести: брадикардия, ортостатични нарушения (много рядко синкоп), изстиване на периферните части на тялото, сърцебиене.

Нечести: утежняване на сърдечната недостатъчност, кардиогенен шок при пациенти с остър миокарден инфаркт*, сърдечен блок първа степен, едема, предсърдна болка.

Редки: Нарушения на сърдечната проводимост, сърдечна аритмия

Много редки: Гангрена при пациенти със съдови нарушения.

Нарушения на нервната система

Много чести: умора.

Чести: главоболие, световъртеж.

Нечести: парестезия, мускулни крампи.



Стомашино-чревни нарушения

Чести: абдоминална болка, гадене, диария и констипация.

Нечести: повръщане.

Редки: сухота в устата.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: тромбоцитопения.

Хепато-билиарни нарушения Редки: нечести резултати от изследвания на чернодробна функция.

Много рядко: хепатит.

Нарушения на метаболизма и храненето Нечести: повишаване на телото.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много редки: артралгия.

Психични нарушения

Нечести: депресия, нарушена концентрация, сомнолентност или нарушен сън, кошмари.

Редки: нервност, тревожност, импотентност/ сексуална дисфункция.

Много редки: амнезия/ нарушена памет, объркване, халюцинации.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: диспнея при физическо усилие.

Нечести: бронхоспазм.

Редки: ринит.

Нарушения на очите

Редки: Нарушения на зрението, сухи и/ или раздразнени очи, конюнктивит.

Нарушения на ухото и лабиринта

Много редки: шум в ушите, нарушения на вкуса.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

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

Редки: косопад.

Много редки: фоточувствителни реакции, влошен псориазис.

* Честота, по-висока с 0.4% в сравнение с плацебо, в проучване с 46000 пациента с остър миокарден инфаркт, където честотата на кардиогенния шок е била 2.3% в групата на metoprolol в сравнение с 1.9% на плацебо в подгрупата от пациенти с нисък индекс на риск от кардиогенен шок. Индексът на риск от кардиогенен шок се изчислява абсолютния риск от шок при всеки индивид получен въз основа на възраст, пол, забавяне във времето, клас по Килип, кръвно налягане, сърдечен ритъм, нарушение на ЕКГ и установена хипертония. Групата с нисък индекс на риск от кардиогенен шок са пациентите, при които metoprolol се препоръчва за приложение при остър миокарден инфаркт.



4.9 Предозиране

Симптомите на предозиране могат да включват брадикардия, хипотония, остра сърдечна недостатъчност и бронхоспазъм.

Кардиологичните симптоми са най-важни, но в някои случаи особено при деца и младежи могат да преобладават симптоми на ЦНС и респираторна депресия.

Цялостното лечение трябва да включва:

Внимателно наблюдение, лечение в отделение за интензивни грижи, приложение на стомашен лаваж, активен въглен и лаксатив за предотвратяване на абсорбцията на всяко количество лекарство, което все още е налице в стомашно-чревния тракт, приложение на плазма или заместители на плазмата за лечение на хипотонията и шока.

Ексцесивната брадикардия може да се копира с атропин 1-2 mg интравенозно и/или сърдечен пейсмейкър. Ако е необходимо, това може да е последвано от приложение на болусна доза глюкагон от 10 mg интравенозно. Ако е препоръчително, това може да се повтори или да бъде последвано от интравенозна инфузия с глюкагон 1-10 mg/час в зависимост от терапевтичния отговор. Ако не се появи отговор към глюкагон или няма такова лекарство в наличност, може да се приложи бета-рецепторен стимулант като добутамин 2.5 до 10 микрограма/kg/минута чрез интравенозна инфузия.

Добутамин поради положителния си инотропен ефект може също и да се приложи за лечение на хипотонията и острата сърдечна недостатъчност. Ако предозирането е с много високи дози, посочените дози на добутамин може да са неадекватни за копиране на сърдечните ефекти на бета-блокадата. Поради това, при необходимост дозата на добутамин трябва да се повиши, за да се постигне препоръчителният отговор към лечението в зависимост от клиничното състояние на пациента.

Може да се има предвид също и приложение на калциеви йони. Бронхоспазмът обикновено може да се копира след приложението на бронходилататори.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бета-блокери, селективен

АТС код: C07A B02

Метопролол е β_1 -селективен блокери, т.е. той действа на β_1 -рецепторите на сърцето в много по-малки дози от тези, които са необходими за повлияване на β_2 -рецепторите, разположени главно в периферните съдове и бронхите. Селективността на Betaloc ZOK е дозо-зависима, но благодарение на ZOK формулировката пиковата плазмена концентрация е значително по-ниска в сравнение със същата доза в обикновени таблетки. Тези по-ниски пикови концентрации са причина за по-високата β_1 -селективност на Betaloc ZOK.



Метопролол няма бета-стимулиращ ефект и има малко мембрано-стабилизиращ ефект. Бета-блокери имат негативен инотропен и хронотропен ефект.

Стимулиращият ефект на катехоламините (които се излъчват при физическо и умствено натоварване се намалява или потиска от метопролол, това означава, че метопролол намалява обичайното покачване на пулса, сърдечния дебит, нормалната физиологична вазодилатация, предизвикани от катехоламините. При стресови ситуации с повишено отделяне на адреналин от надбъбречната жлеза метопролол не предотвратява нормалната физиологична вазодилатация. В терапевтични дози метопролол има по-малък контрактилен ефект върху бронхиалните мускули от неселективните бетаблокери. Това свойство на метопролол позволява лечение на пациенти с обструктивни белодробни заболявания в комбинация с β_2 -стимулатори. Метопролол повлиява отделянето на инсулин и въглехидратния метаболизъм в по-малка степен от неселективните бета-блокери и затова може да се дава и на пациенти със захарен диабет. Сърдечно-съдовата реакция при хипогликемия, т.е. тахикардия е по-малко повлияна от метопролол и връщането на кръвната захар към нормални нива е по-бързо отколкото при неселективни бета-блокери.

При хипертония Betaloc ZOK значително намалява кръвното налягане за повече от 24 часа в изправено и легнало положение, както и по време на упражнения. Лечението с метопролол може да причини първоначално, но незначително повишаване на периферното съпротивление, което бързо се нормализира и може дори значително да спадне при продължително лечение. При мъже с умерена/тежка хипертония метопролол води до по-ниска смъртност от сърдечно-съдов и коронарен характер. Няма наблюдаван електролитен дисбаланс.

При 144 педиатрични пациента (от 6 до 16 годишна възраст) с есенциална хипертония в едно 4-седмично проучване, Betaloc Zok е показал редукция на плацебо-коригираното систолно кръвно налягане при дози от 1.0 и 2.0 mg/kg (4 до 6 mm Hg). За диастолното кръвно налягане се наблюдава плацебо-коригирана редукция при доза от 2.0 mg/kg (5 mm Hg) и дозозависима редукция за дозовия диапазон от 0.2, 1.0 и 2.0 mg/kg. Не са наблюдавани явни разлики в редукцията на кръвното налягане въз основа на възрастта, степента на развитие по скалата на Танер или расата.

Ефектът при хронична сърдечна недостатъчност: при MERIT-HF изследване за преживяемостта сравняващо 3991 пациента със сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV) и намалена фракция на изтласкване (≤ 0.40), Betaloc Zok повишава преживяемостта и намалява броя на хоспитализации. При дългосрочно лечение пациентите изпитват общо подобряване на симптомите (по резултати на New York Heart Association и скалата Overall Treatment Evaluation).

В допълнение терапията със Betaloc ZOK повишава фракцията на изтласкване и понижава систоличното и диастоличното ниво на кръвното налягане.

При тахиаритмия ефектът от повишена симптоматична активност е блокиран и това води до намален сърдечен ритъм, което се дължи предимно на понижената автоматизация, както и на увеличено време на суправентрикуларна проводимост. Metoprolol понижава риска от повторен инфаркт и сърдечна смърт, особено внезапна смърт след миокарден инфаркт.

5.2 Фармакокинетични свойства



Таблетката Betaloc ZOK с продължително освобождаване се състои от микроскопични капсулирани гранули метопролол сукцинат и всяка гранула е отделена. Всяка гранула е обвита с полимерна мембрана, която контролира нивото на отделено лекарство вещество. Таблетката се разпада бързо при контакт с течност, а гранулите се разпръскват върху голяма повърхност в гастро-интестиналния тракт. Степента на освобождаване е независима от физиологични фактори като pH, храна и перисталтика и продължава с почти постоянен темп в продължение на 20 часа. Дозовата форма предоставя равномерни плазмени концентрации и продължителност на ефекта в продължение на 24 часа. Metoprolol CR/ZOK се абсорбира напълно след орален прием. Благодарение на продължителен ефект на първо преминаване, системната бионаличност на metoprolol от еднократна перорална доза е приблизително 50%. Свързването на metoprolol с плазмения протеин е ниско, приблизително 5-10%.

Метопролол претърпява оксидация в черния дроб основно посредством изоензима CYP2D6. Установени са три основни метаболита, от които нито един не е с бета-блокиращ ефект с клинично значение.

По правило, над 95% от пероралната доза може да се отдели в урината. Около 5% от приетата доза се екскретира в урината непроменена, като в изолирани случаи може да достигне 30%, а останалата доза се отделя като метаболити.

Елиминационният полуживот в плазмата е средно 3.5 часа. Тоталният плазмен клирънс е приблизително 1 L/min.

Няма значителна промяна във фармакокинетиката при пациентите в напреднала възраст в сравнение с по-младите хора. Системната бионаличност и елиминация на metoprolol остават непроменена при пациенти с увредена бъбречна функция.

Въпреки това екскрецията на метаболити е намалена. Значителна акумулация на метаболити е наблюдавана при пациенти с ниво на гломерулна филтрация (GFR) по-малко от 5 mL/min. Тази акумулация на метаболити не повишава бета-блокадата.

Понижената чернодробна функция повлиява минимално фармакокинетиката на metoprolol. Въпреки това при пациенти с тежка чернодробна цироза и анастомоза на вена порта и вена кава бионаличността на metoprolol може да се повиши и общият клирънс да се понижи. Пациенти с анастомоза на вена порта и вена кава са с общ клирънс приблизително 0.3 L/min и площ под кривата плазмена концентрация-време (AUC) до 6 пъти по голяма от тази при здрави пациенти. Фармакокинетичният профил на metoprolol при педиатрични хипертензивни пациенти на възраст от 6 до 17 години е сходен с фармакокинетиката, описана преди това при възрастни. Привидният клирънс след перорално приложение (CL/F) на metoprolol нараства линейно с телесното тегло.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Metoprolol е изпитван клинично в голяма степен. Информация за лекаря, който предписва лекарството може да бъде намерена в други части на кратката характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на помощните вещества



Етилцелулоза, хидроксипропил целулоза, хидроксипропил метилцелулоза, микрокристална целулоза, парафин, полиетилен гликол, силициев диоксид, натриев стеарил фумарат и титанов диоксид (Е 171).

6.2 Несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

Три години.

6.4 Специални мерки за съхранение

Не се изискват. Да се съхранява под 30°C.

6.5 Естество и съдържание на опаковката

Флакон от полиетилен с висока плътност с полипропиленова капачка:
30 таблетки с удължено освобождаване 50 mg или 100 mg

Блистери от PVC/PVDC/Al или от PVC/Al:
28 таблетки с удължено освобождаване 50 mg или 100 mg

6.6 Инструкции за работа

Не са налични

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Швеция

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Betaloc ZOK 50 mg: 9900024
Betaloc ZOK 100 mg: 20050462

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Betaloc ZOK 50 mg: 1999-01-12/ 2004-06-08
Betaloc ZOK 100 mg: 2005-10-03

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА
2009-05-08

