

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Metoprolol Polpharma 25 mg prolonged-release tablets
Metoprolol Polpharma 50 mg prolonged-release tablets
Metoprolol Polpharma 100 mg prolonged-release tablets
Metoprolol Polpharma 200 mg prolonged-release tablets

Метопролол Полфарма 25 mg таблетки с удължено освобождаване
Метопролол Полфарма 50 mg таблетки с удължено освобождаване
Метопролол Полфарма 100 mg таблетки с удължено освобождаване
Метопролол Полфарма 200 mg таблетки с удължено освобождаване

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20090442/42/43/44

Разрешение № 4-25715-8/28-03-2014

Одобрение №

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка с удължено освобождаване съдържа:

23,75 mg метопрололов сукцинат (metoprolol succinate) еквивалентен на 25 mg метопрололов тартарат (metoprolol tartrate).

47,5 mg метопрололов сукцинат (metoprolol succinate) еквивалентен на 50 mg метопрололов тартарат (metoprolol tartrate).

95 mg метопрололов сукцинат (metoprolol succinate) еквивалентен на 100 mg метопрололов тартарат (metoprolol tartrate).

190 mg метопрололов сукцинат (metoprolol succinate) еквивалентен на 200 mg метопрололов тартарат (metoprolol tartrate).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване

Метопролол Полфарма 25 mg, таблетки с удължено освобождаване представляват бели, овални, двойноизпъкнали, филмирани таблетки, около 9 на 5 mm, с делителна черта от двете страни.

Метопролол Полфарма 50 mg, таблетки с удължено освобождаване представляват бели, овални, двойно изпъкнали, филмирани таблетки, около 11 на 6 mm, с делителна черта от двете страни.

Метопролол Полфарма 100 mg, таблетки с удължено освобождаване представляват бели, овални, двойноизпъкнали, филмирани таблетки, около 16 на 8 mm, с делителна черта от двете страни.

Метопролол Полфарма 200 mg, таблетки с удължено освобождаване представляват бели, овални, двойноизпъкнали, филмирани таблетки, около 19 на 10 mm, с делителна черта от двете страни.

Таблетките могат да бъдат разделени на две еднакви половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Хипертония
- Ангина пекторис
- Нарушения на сърдечния ритъм, по-специално суправентрикуларна тахикардия



- Профилактика за предотвратяване на сърдечна смърт и повторен инфаркт след остра фаза на миокарден инфаркт
- Палпитации в резултат на функционални сърдечни нарушения
- Профилактика на мигрена
- Симптоматична хронична сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV, фракция на изтласкване на лявата камера < 40%) в комбинация с други терапии за сърдечна недостатъчност (вж. т. 5.1).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Метопролол Полфарма таблетки се приемат веднъж на ден сутрин. Таблетките трябва да се гълтат цели или наполовина. Не трябва да се дъвчат или чупят. Таблетките се приемат с вода (най-малко половин чаша). Дозата може да се определя според следните насоки:

Хипертония:

47,5 mg метопрололов сукцинат (еквивалентни на 50 mg метопрололов тартарат) веднъж на ден за пациенти с лека до умерена хипертония. При необходимост дозата може да се повиши до 95-190 mg метопрололов сукцинат (еквивалентен на 100-200 mg метопрололов тартарат) дневно или към лечебната схема може да се добави друго антихипертензивно средство.

Ангина пекторис:

95-190 mg метопрололов сукцинат (еквивалентни на 100-200 mg метопрололов тартарат) веднъж на ден. При необходимост и други лекарства могат да се добавят към схемата за лечение на атеросклероза.

Нарушения на сърдечния ритъм:

95-190 mg метопрололов сукцинат (еквивалентни на 100-200 mg метопрололов тартарат) веднъж на ден.

Профилактично лечение след инфаркт на миокарда:

190 mg метопрололов сукцинат (еквивалентни на 200 mg метопрололов тартарат) веднъж дневно.

Палпитации вследствие на функционални сърдечни нарушения

95 mg метопрололов сукцинат (екв. на 100 mg метопрололов тартарат) веднъж на ден. При необходимост дозата може да се повиши до 190 mg метопрололов сукцинат (екв. на 200 mg метопрололов тартарат).

Профилактика на мигрена:

95-190 mg метопрололов сукцинат (еквивалентни на 100-200 mg метопрололов тартарат) веднъж дневно.

Симптоматична хронична сърдечна недостатъчност:

Дозата на метопрололов сукцинат се определя индивидуално за пациенти със стабилна симптоматична сърдечна недостатъчност, която се контролира с други лекарствени средства за сърдечна недостатъчност. Препоръчваната начална доза за пациенти с NYHA III-IV е 11,88 mg метопрололов сукцинат (еквивалентни на 12,5 mg метопрололов тартарат) веднъж на ден през първата седмица. Дозата може да се увеличи до 23,75 mg метопрололов сукцинат (еквивалентни на 25 mg метопрололов тартарат) дневно през втората седмица. Препоръчваната начална доза за пациенти с NYHA II е 23,75 mg метопрололов сукцинат (еквивалентни на 25 mg метопрололов тартарат) веднъж дневно през първите две седмици. Препоръчва се дозата да се удвоява през една седмица до достигане на 190 mg метопрололов сукцинат (еквивалентни на 200 mg метопрололов тартарат) дневно или до максимално поносимата доза. При продължително лечение прицелната доза трябва да се фиксира на 190 mg метопрололов сукцинат (еквивалентни на 200 mg метопрололов тартарат) дневно или до достигане на максимално поносимата доза. Препоръчително е лекуващият лекар да е запознат с лечението на симптоматична хронична сърдечна недостатъчност. След всяко увеличение на дозата трябва внимателно да се проверява състоянието на пациента. Ако кръвното налягане падне, може да се наложи намаляване на дозата на други едновременно прилагани лекарства.



Понижаването на кръвното налягане не винаги е пречка за продължителното приложение на Метопролол, но дозата трябва да се намалява докато състоянието на пациента се стабилизира.

Нарушена бъбречна функция:

Не се налага корекция на дозата.

Нарушена чернодробна функция:

При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, например при лечение на пациенти с порто-кавален шънт трябва да се помисли за намаляване на дозата (вж. точка 5.2).

Пациенти в напреднала възраст:

Няма достатъчно данни за приложението на това лекарство при пациенти над 80 години. Необходимо е повишено внимание при увеличаване на дозата.

Деца и юноши:

Има само ограничени данни за приложението на Метопролол при деца и юноши.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към метопрололов сукцинат, други бета-блокери или към някое от помощните вещества.
- Предсърдно-камерен блок II и III степен.
- Нелекувана сърдечна недостатъчност (белодробен едем, намален кръвоток или хипотония) и продължително или периодично лечение, с което се засилва сърдечната контрактилност (бета-рецепторен агонизъм).
- Изразена и клинично значима синусова брадикардия (сърдечна честота < 50/мин).
- Синдром на болния синусов възел
- Кардиогенен шок
- Тежка периферна артериална болест
- Хипотония (систолично налягане < 90 mmHg)
- Метаболитна ацидоза
- Тежка бронхиална астма или хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)
- Нелекуван феохромоцитом (вж. също точка 4.4)
- Едновременно приложение на MAO-инхибитори (с изключение на MAO-B инхибитори) (вж. също точка 4.5).

Метопролол не трябва да се прилага при пациенти със съмнение за остър инфаркт на миокарда и сърдечна честота < 45 удара/мин., PQ интервал > 0,24 секунди или систолично кръвно налягане < 100 mmHg.

Освен това Метопролол е противопоказан при пациенти със сърдечна недостатъчност и систолично кръвно налягане, което многократно спада под 100 mmHg (необходимо е изследване преди започване на лечението).

Едновременното приложение на калциеви антагонисти от типа на верапамил или дилтиазем или други антиаритмици (например дизопирамид) е противопоказано (изключение: интензивно лечение) (вж. също точка 4.5).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бета-блокерите трябва да се прилагат с повишено внимание при астматици. Ако астматик приема бета₂ агонист (под формата на таблетки или с инхалация) в началото на лечението с Метопролол, дозата на бета₂ агонист трябва да се контролира и повиши при необходимост. Таблетките Метопролол с удължено освобождаване оказват по-малко въздействие върху бета₂ рецепторите отколкото обикновените таблетни форми на бета₂ селективни бета-блокери.

Метопролол може да намали ефекта на лечението на диабет и да маскира симптомите на хипогликемия. Рискът от нарушения в метаболизма на въглехидратите или от маскиране симптомите на хипогликемия е



по-малък, когато се използват таблетки Метопролол с удължено освобождаване в сравнение с обикновените таблетни форми на бета₂ селективни бета-блокери, и значително по-малък отколкото ако се използват неселективни бета-блокери.

Нарушенията в AV-проводимостта могат да се влошат в редки случаи вследствие лечението с Метопролол (възможен AV-блок).

Поради антихипертензивния си ефект, Метопролол може до обостри симптомите на периферните съдови нарушения.

Когато се предписва Метопролол на пациенти с феохромоцитом (вж. точка 4.3), е необходимо да се приложи алфа-блокери преди началото и по време на лечението с Метопролол.

Възможно е лечението с Метопролол да маскира симптомите на тиреотоксикоза.

Преди операция, анестезиологът трябва да бъде информиран, че пациентът приема бета-блокери. Не се препоръчва преустановяване на лечението с бета-блокери по време на хирургична процедура.

Лечението с бета-блокери не трябва да се преустановява внезапно. Ако е необходимо преустановяване на лечението, то приемът на лекарството трябва постепенно да се намалява в продължение на най-малко две седмици, като в рамките на този период дозата постепенно се намалява на половина до достигане на най-ниската доза, която е половин таблетка с удължено освобождаване от най-ниската концентрация, т.е. 11,875 mg метопрололов сукцинат (съответстващи на 12,5 mg метопрололов тартарат). Крайната доза трябва да се прилага най-малко четири дни преди пълното прекратяване на лечението. Ако се проявят някакви симптоми, дозата трябва да се намали. Възможно е внезапното прекратяване на бета-блокерите да обостри сърдечната недостатъчност и да засили риска от инфаркт на миокарда и внезапна смърт.

Подобно на другите бета-блокери, Метопролол може да засили чувствителността към алергените и тежестта на анафилактичните реакции. Лечението с адреналин не винаги дава желан терапевтичен ефект при пациенти на бета-блокери. (Вижте също точка 4.4 „Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие“.)

Бета-блокерите могат да отключат или обострят псориазиса.

При пациенти с ангина на Принцметал, приложението на β₁ селективни агенти трябва да става с особено внимание.

Към настоящия момент няма достатъчно данни за приложението на Метопролол при пациенти със сърдечна недостатъчност и следните съпътстващи фактори:

- Нестабилна сърдечна недостатъчност (NYHA IV)
- Остър инфаркт на миокарда или нестабилна ангина пекторис през предходните 28 дни
- Нарушена бъбречна функция
- Нарушена чернодробна функция
- Пациенти над 80 години
- Пациенти под 40 години
- Заболявания на клапите на сърцето с хемодинамична значимост
- Хипертрофична обструктивна кардиомиопатия
- По време или след сърдечна операция през последните четири месеца преди лечението с метопрололов сукцинат.

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

Фармакодинамични взаимодействия:

При едновременното приложение с препарати, блокиращи симпатичните възли, с други бета-блокери (напр. капки за очи) или MAO-инхибитори, състоянието на пациента трябва внимателно да се следи (виж също т. 4.3).

Ако едновременното лечение с клонидин бъде преустановено, лечението с бета блокери трябва да бъде преустановено няколко дни по-рано.



Ако метопролол се прилага едновременно с калциеви антагонисти от типа верапамил или дилтиазем, или с антиаритмици, пациентът трябва да се контролира за всяка форма на инотропни или хронотропни ефекти. Калциевите антагонисти от типа на верапамил не трябва да се прилагат интравенозно при пациенти на бета-блокери (вж. също точка 4.3)

Антиаритмици от клас I: Антиаритмиците от клас I и бета рецепторни блокери дават отрицателни инотропни ефекти, които могат да причинят сериозни хемодинамични нежелани реакции при пациенти с намалена левокамерна функция. Комбинацията трябва да се избягва също и при съществуващ риск от синдрома на болния синусов възел и патологични нарушения в AV-проводимостта. Взаимодействието е най-добре документирано за дизопирамид (вж. също точка 4.3).

При пациенти на бета-блокери, инхалацията на анестетици може да засили брадикардичния ефект на бета-блокерите.

Метопролол може да потенцира ефекта на едновременно прилаганите лекарства за понижаване на кръвното налягане.

Ако Метопролол се прилага едновременно с норадреналин, адреналин или други симпатикомиметици, кръвното налягане може значително да се повиши.

Едновременното лечение с Метопролол и резерпин, алфа-метилдопа, клонидин, гуанфацин и сърдечни гликозиди може да предизвика силно намаляване на сърдечния ритъм и сърдечната проводимост.

Пациенти, които се лекуват едновременно с други бета адренергични антагонисти (например тимолол капки за очи) трябва да бъдат под стриктен медицински контрол.

Метопрололов сукцинат може да облекчи симптомите на хипогликемия, по-специално тахикардия. Бета-рецепторните блокери инхибират отделянето на инсулин при болни от диабет тип II. Необходимо е да се следи редовно нивото на кръвната захар и съответно да се адаптира лечението с противодиабетни лекарства (инсулин и перорални противодиабетни средства).

Едновременното приложение на индометацин или друг инхибитор на простагландиновия синтез може да намали антихипертензивния ефект на бета-блокерите.

Когато при известни обстоятелства се прилага адреналин на пациент лекуван с бета-блокери, кардиоселективните бета-блокери влияят върху регулирането на кръвното налягане в значително по-малка степен отколкото неселективните бета-блокери.

Ефектът на адреналина при лечението на анафилактични реакции може да се намали при пациенти на бета-блокери. (Вижте също точка 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“.)

Фармакокинетични взаимодействия:

Средствата индуциращи или инхибиращи ензими, могат да повлияят на плазмената концентрация на Метопролол. Рифампицин може да засили метаболизма на Метопролол, намалявайки нивото му в кръвта, докато циметидин, алкохол и хидралазин могат да повишат плазмената концентрация на Метопролол. Метопролол се метаболизира главно, но не единствено, от чернодробния ензим цитохром (CYP) 2D6 (вж. също точка 5.2). Вещества с инхибиращ ефект върху CYP 2D6, например селективните инхибитори на обратния захват на серотонин (SSRI) като пароксетин, флуоксетин и сертралин, дифенхидрамин, хидроксихлороквин, целекоксиб, тербинафин, невролептици (например хлорпромазин, трифлупромазин, хлорпротиксен) и може би също пропafenон, могат да увеличат плазмената концентрация на Метопролол. Има съобщения и за инхибиращ ефект върху CYP 2D6 от страна на амиодарон и хинидин (антиаритмици). Клирънсът на други лекарствени средства може да бъде намален поради прилагане на Метопролол (например лидокаин).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Тъй като няма контролирани проучвания за приложението на Метопролол при бременни жени, Метопролол може да се използва по време на бременността само ако ползата за майката надвишава риска за плода.

Бета-блокерите намаляват плацентарната перфузия и могат да причинят втрематочна смърт на плода и преждевременно раждане. Наблюдавано е забавяне на растежа на плода след продължително лечение на бременни жени с лека до умерена хипертония. Има съобщения, че бета-блокерите водят до продължително раждане и брадикардия при плода и новороденото. Има съобщения и за хипогликемия и хипотония.



повишена билирубинемия и инхибиране отговора на аноксия при новородените. Лечението с метопролол трябва да се преустанови 48-72 часа преди изчислената дата на раждане. Ако това не е възможно, новороденото трябва да се мониторира в продължение на 48-72 часа след раждане за признаци и симптоми на бета блок (например сърдечни и белодробни усложнения).

Бета-блокери не показват потенциална тератогенност при животни, а намален кръвоток в пъпната връв, забавяне на растежа, намалена осификация и увеличен брой смъртни случаи на плода и новороденото.

Кърмене

Концентрацията на Метопролол в майчиното мляко е около три пъти по-висока от тази в майчината плазма. Макар, че рискът от нежелани реакции при новороденото е малък след прилагане на лекарството в терапевтични дози (освен при пациенти с лош метаболизъм), кърмените бебета трябва да се следят за признаци на бета блок.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Метопролол оказва незначително или умерено въздействие върху способността за шофиране и работа с машини.

Тъй като по време на лечението с Метопролол могат да настъпят замаяване и умора, пациентът трябва да внимава за ефекта на Метопролол преди шофиране или работа с машини. Тези ефекти могат да се засилят при едновременно приемане на алкохол или след смяна на лекарството.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Посочените нежелани реакции са настъпили при клинични проучвания или при клинично приложение, по-специално при употребата на таблетки метопрололов тартарат. В много случаи не може да се докаже причинно-следствената връзката с употребата на метопролол.

Честотата на нежеланите реакции е определена съобразно класификацията MedDRA.

	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести $\geq 1/100$ и $< 1/10$	Нечести $\geq 1/1000$ и $< 1/100$	Редки $\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$	Много редки ($< 1/10\ 000$), неопределено (не може да се прецени от наличните данни)
Нарушения на кръвта и лимфната система					Тромбоцитопения, левкопения
Ендокринни нарушения				Влошаване на латентен захарен диабет	
Нарушения в метаболизма и храненето			Повишаване на телесното тегло		
Психични нарушения			Депресия, проблеми с концентрацията, сънливост или безсъние, кошмари	нервност, безпокойство	Забравяне или нарушения на паметта, объркване, халюцинации, личностни промени, мажр. промени в настроението



Нарушения в централната нервна система		Замайване, главоболие	Парестезия		
Нарушения на очите				Зрителни нарушения, сухота или дразнене в очите, конюнктивит	
Нарушения на ухото и лабиринта					Шум в ушите, слухови смущения
Нарушения на сърцето		Брадикардия, нарушения на равновесието (много рядко със синкоп), палпитации	Временно обостряне на симптомите на сърдечна недостатъчност, AV-блок, болки в областта на сърцето	Функционални сърдечни симптоми, сърдечна аритмия, смущения в проводимостта	
Съдови нарушения	Изразено спадане на кръвното налягане и ортостатична хипотония, много рядко със синкоп.	Изстиване на крайниците			Некроза при пациенти с тежки периферни съдови нарушения преди лечението, обостряне на клаудикацио интермитенс (интермитиращо накуцване) или синдрома на Рейно.
Респираторни, торакални и медиастинални нарушения		Функционална диспнея.	Бронхоспазми	Ринит.	
Гастроинтестинални нарушения		Гадене, коремни болки, диария, обстипация.	Повръщане.	Сухота в устата.	Вкусови нарушения.
Хепатобилиарни нарушения.				Патологични стойности на параметрите на	Хепатит



				чернодробната функция	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив (уртикария от тип псориазис и дистрофични кожни лезии), засилено изпотяване.	Косопад	Леки реакции на свръхчувствителност, обостряне на псориазис, нови прояви на псориазис, псориазоподобни и дерматологични промени.
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Мускулни спазми.		Артралгия, мускулна слабост.
Нарушения на репродуктивната система и гърдите				Импотентност и други нарушения на сексуалната функция, болест на Пейрони.	
Общи нарушения и нарушения на мястото на приложение	Умора		Едем		

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми:

Предозирането с Метопролол може да причини тежка хипотония, синусова брадикардия, AV-блок, сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок, спиране на сърдечната дейност, бронхоспазми, загуба на съзнание (даже и кома), гадене, повръщане или цианоза.

Симптомите могат да се обострят от едновременно поглъщане на алкохол, антихипертензивни средства, хинидин или барбитурати.

Първите признаци на предозиране се проявяват от 20 минути до 2 часа след приема на лекарствения продукт.



Лечение:

Активен въглен, стомашна промивка при необходимост. В случай на тежка хипотония, брадикардия или риск от сърдечна недостатъчност, на пациента се дава бета₁ агонист (например преналтерол) интравенозно през интервали от 2-5 минути или като продължителна инфузия до постигане на желания ефект. При липса на селективен бета₁ агонист може да се използва допамин. Може да се приложи и атропин сулфат (0,5 – 2,0 mg интравенозно) за блокиране на блуждаещия нерв (вагус).

Ако не се постигне желаният ефект, може да се използва друг симпатомиметик, например добутамин или норадреналин.

На пациента може да се приложи и 1-10 mg глюкагон. Може да се наложи използването на пейсмейкър. Възможно е интравенозно приложение на бета₂ агонист за предотвратяване на бронхоспазми.

Внимание! Дозите, необходими за лечение на интоксикация от предозиране са много по-високи от терапевтичните дози, които обикновено се прилагат, тъй като бета-блокерт е блокирал бета-рецепторите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективни бета-блокери

АТС код: С 07 АВ 02.

Метопролол е бета₁-селективен бета-блокерт, т.е. блокира бета₁-рецепторите на сърцето при значително по-ниски дози от тези, които са необходими за блокиране на бета₂ рецептори.

Метопролол проявява слаба мембраностабилизираща активност и не проявява ефект на агонист.

Метопролол намалява или блокира стимулиращия ефект на катехоламините (отделящи се най-вече при физическо или психическо натоварване) върху сърцето. Метопролол понижава тахикардията, намалява минутния сърдечен обем и контрактилитета и понижава кръвното налягане.

Плазмените концентрации и ефектът (блокиране на бета₁-рецептори) на таблетките с удължено освобождаване метопрололов сукцинат се разпределят по-равномерно през определен период от деня отколкото получените с традиционните таблетни форми на бета₁-селективни бета-блокери.

Тъй като плазмените концентрации са стабилни, клиничната бета₁ селективност е по-добра от постигнатата с традиционните таблетни форми на бета₁ селективни бета-блокери. Рискът от нежелани реакции свързани с максималните концентрации също е минимален (например брадикардия или слабост в крайниците).

При необходимост Метопролол може да се прилага и едновременно с бета₂ агонист при пациенти със симптоми на обструктивна белодробна болест.

Ефект върху сърдечната недостатъчност:

Резултатите от проучването MERIT-HF (3991 NYHA II-IV пациенти, фракция на изтласкване $\leq 40\%$), при което се комбинира Метопролол със стандартна терапия за сърдечна недостатъчност (т.е. диуретици, ACE-инхибитори или хидралазин, ако пациентът не понася ACE-инхибитори, продължително ефективно приложение на нитрат или ангиотензин-II рецепторни антагонисти и, при необходимост, сърдечни гликозиди), показват понижаване на общата смъртност с 34% ($p = 0,0062$ (коригиран); $p = 0,00009$ (номинален)). Смъртността (независимо от причината) в групата на Метопролол е 145 (7,2% за пациент при проследяването на година) в сравнение с 217 (11,0 %) в групата на плацебо, с относителен риск от 0,66 [95 % CI 0,53-0,81].

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение:

Метопролол се резорбира напълно след перорално приложение. Поради first-pass метаболизъм на Метопролол, бионаличността на единична перорална доза е около 50%. Бионаличността на таблетките с удължено освобождаване е около 20-30% по-ниска отколкото за обикновените таблетки, но това няма клинично значим ефект, тъй като стойностите на AUC (пулс) са като при обикновените таблетки. Само една малка част от Метопролол (около 5-10%) се свързва с плазмените протеини.



Всяка таблетка метопрололов сукцинат с удължено освобождаване съдържа голям брой пелети, съдържащи метопрололов сукцинат с контролирано освобождаване. Всяка пелета има покритие от полимер, който контролира скоростта на освобождаване на Метрололол.

Таблетката с удължено освобождаване се задейства бързо и гранулата с контролирано освобождаване достига до храносмилателния тракт, където освобождава Метрололол продължително, в рамките на 20 часа. Елиминационният полуживот на Метрололол е средно 3,5 часа (вижте раздела за биотрансформация и елиминация). След прием на единична дневна доза, максималните плазмени концентрации на Метрололол достигат около два пъти най-ниските нива.

Биотрансформация и елиминиране:

Метрололол се метаболизира основно, но не единствено, от чернодробния ензим цитохром (CYP) 2D6. Поради полиморфния характер на гена (CYP) 2D6, степента на биотрансформация варира при отделните пациенти. Индивиди със слаба способност за метаболизиране (около 7-8%) показват по-високи плазмени концентрации и по-бавно елиминиране от тези с добър метаболизъм. Все пак, стойностите на плазмените концентрации остават стабилни и се повтарят при отделните индивиди.

Повече от 95% от пероралната доза се екскретира в урината. Около 5% от дозата се екскретира в непроменен вид; в единични случаи до 30%. Елиминационният полуживот на Метрололол в плазмата е средно 3,5 часа (интервал 1-9 часа). Общият клирънс е приблизително 1 l/min.

Фармакокинетиката на Метрололол при пациенти в напреднала възраст не се различава значително от тази при по-млади популации. Системната бионаличност и елиминация на Метрололол, обаче, е по-бавна от нормалната. Значително акумулиране на метаболити е наблюдавано при пациенти с гломерулна филтрация под 5 ml/min. Акумулирането на метаболити не потенцира бета-блокиращото действие на Метрололол.

При пациенти с цироза на черния дроб може да се наблюдава повишение в бионаличността на Метрололол и намаление на общия клирънс. Това повишение има клинична значимост само при пациенти с тежко увредена чернодробна функция или порто-кавален шънт. При пациенти с порто-кавален шънт общият клирънс е прикл. 0,3 l/min, а стойностите на AUC са около шест пъти по-големи отколкото при здрави индивиди.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма други предклинични данни за безопасност освен тези, които вече са посочени в другите раздели на кратката характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Помощни вещества

Сърцевина на таблетката:

целулоза, микрокристална
метилцелулоза
царевично нишесте
глицерол
етилцелулоза
магнезиев стеарат

Обвивка на таблетката:

целулоза, микрокристална
хипромелоза
стеаринова киселина
титанов диоксид (E171)



6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия за съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5. Данни за опаковката

Блистер (PVC-PE-PVDC/Al)

Размер на опаковките: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 50x1, 56, 60, 98 и 100 таблетки с удължено освобождаване.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19 Pelplinska Str.,
83-200 Starogard Gdanski
Полша

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Метопролол Полфарма 25 mg, таблетки с удължено освобождаване: 20090441
Метопролол Полфарма 50 mg, таблетки с удължено освобождаване: 20090442
Метопролол Полфарма 100 mg, таблетки с удължено освобождаване: 20090443
Метопролол Полфарма 200 mg, таблетки с удължено освобождаване: 20090444

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

06.10.2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

