

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Регистрационен номер	20080237/38/38
Датум на издаване	27655-61, 17-11-2014
Директор на Агенцията	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Мекорлонг 50 mg таблетки с удължено освобождаване
Mecorlong 50 mg prolonged-release tablets

Мекорлонг 100 mg таблетки с удължено освобождаване
Mecorlong 100 mg prolonged-release tablets

Мекорлонг 200 mg таблетки с удължено освобождаване
Mecorlong 200 mg prolonged-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа:

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 tart rate*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване

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

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

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

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

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).



Деца и юноши на възраст 6-18 години
Лечение на хипертония

4.2 Дозировка и начин на приложение

Мекорлонг 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 разтрошават. Таблетките трябва да се приемат поне с половин чаша вода.

Дозата може да бъде определена в съответствие със следните 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 повиши до 200 mg еднократно дневно.

Профилактика на мигрена:

100-200 mg еднократно дневно.

Симптоматична хронична сърдечна недостатъчност:

При пациенти със симптоматична хронична сърдечна недостатъчност, компенсирана чрез лечение с други лекарствени продукти за лечение на сърдечна недостатъчност, дозата на Мекорлонг 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 повишаване на дозата лекуващият лекар да оцени внимателно състоянието на пациента. При понижаване на артериалното налягане, може да се наложи намаляване на дозата на съпътстващото лечение. Понижаване на артериалното налягане не означава непременно че дозата на метопролол не може да бъде толерирана при хронично лечение, но дозировката трябва да се понижи 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 старческа възраст:

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

Деца и юноши:

Препоръчителната начална доза при пациенти с хипертония на възраст 6 и повече години е 0,5 mg/kg Мекорлонг (0,48 mg/kg метопролол сукцинат) веднъж дневно. Общата приложена доза в милиграми трябва да бъде възможно най-близка до изчислената на база mg/kg. При пациенти, които не отговарят на лечението след прилагане на доза от 0,5 mg/kg, дозата може да се повиши до 1,0 mg/kg (0,95 mg/kg метопролол сукцинат), но не трябва да надвишава 50 mg (47,5 mg метопролол сукцинат). При пациенти, които не отговарят на лечение след прилагане на доза от 1,0 mg/kg, дозата може да се повиши до максимална дневна доза от 2,0 mg/kg (1,9 mg/kg метопролол сукцинат). Дози над 200 mg (190 mg метопролол сукцинат) веднъж дневно не са проучвани при деца и юноши.

Ефикасността и безопасността на употребата при деца под 6 години не са проучвани.

Следователно, Мекорлонг не се препоръчва при тази възрастова група.

4.3 Противопоказания

Мекорлонг е противопоказан при:

- Свръхчувствителност към метопролол сукцинат, към други бета-блокери или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- 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 (сistolно 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 при 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 верапамилон или дилтиаземов тип или на други антиаритмични лекарствени продукти (като дизопирамид) е противопоказано (освен в условията на отделение за интензивна терапия).

Нелекуван феохромоцитом.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При 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 бета₂ агонисти (под формата на таблетки или инхалатори), дозата на бета₂ агониста трябва да бъде контролирана и при нужда повишена. Метопролол, под формата на таблетки с удължено освобождаване, взаимодейства в по-слаба степен с бета₂ рецепторите, в сравнение с обикновените таблетни форми бета₁ селективни бета-блокери.

Метопролол може да намали ефективността на антидиабетната 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 под формата на таблетки с удължено освобождаване, отколкото при използване на обикновените таблетни форми бета₁ 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 AV проводимостта (възможна поява на AV 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 Принцметал, бета₁ селективни блокери трябва да се прилагат внимателно.

Лечението с метопролол може да маскира симптомите на тиреотоксикоза.

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

Лечението с бета-блокери не бива да се преустановява внезапно. Ако лечението трябва да се прекрати, това трябва, когато е възможно, да става постепенно в продължение поне на период от две седмици, по време на който дозата трябва да се понижава наполовина с всяка стъпка до достигане на най-ниската възможна доза (1/2 таблетка от 25 mg). Последната доза трябва да се приема поне четири дни преди лечението да се прекрати напълно. При поява на 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.

Подобно на другите бета-блокери, метопролол също може да повиши както чувствителността към алергени, така и тежестта на анафилактичните реакции. При пациенти, приемащи бета-блокери лечението с адреналин не винаги дава желания терапевтичен ефект (вж. точка 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 значими 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 (напр. капки за очи) или МАО инхибитори, състоянието на пациентите трябва да се проследява внимателно.

При предстоящо прекратяване на придружаваща терапия с клонидин, първо е необходимо да бъде прекратено приложението на бета-блокера, няколко дни преди това на клонидин.

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 верапамил или дилтиазем или с антиаритмици. При пациенти, които приемат бета-блокери не трябва да се прилагат интравенозни калциеви антагонисти от типа на верапамил.

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 AV 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 повишаване 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 да маскира 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.

При определени обстоятелства, когато се прилага адреналин на пациенти, лекуващи се с бета блокери, кардиоселективните бета-блокери регулират значително по-слабо кръвното налягане в сравнение с неселективните бета-блокери.



Ефектът на адреналин при лечение на анафилактични реакции може да бъде отслабен при пациенти, приемащи бета-блокери (вж. точка 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 (вж. точка 5.2). Вещества с инхибиращ ефект върху CYP 2D6, като напр. селективните инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRIs), като пароксетин, флуоксетин и сертралин, дифенхидрамин, хидроксихлороквин, целекоксиб, тербинафин, невролептици (напр. хлорпромазин, трифлупромазин, хлорпротиксен) и пропafenон, могат да повишат плазмената концентрация на метопролол.

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

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

4.6 Фертилитет, 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-блокерите намаляват плацентарната перфузия и могат да предизвикат фетална смърт и преждевременно раждане. Наблюдавано е забавяне на интраутеринното развитие след продължително лечение на бременни жени с лека до умерена хипертония. Има съобщения, че бета-блокерите предизвикват удължаване на родилния процес и брадикардия на плода и новороденото. Съобщавани са също така и случаи на хипогликемия, хипотония, повишена 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-блокерите не са показали потенциална тератогенна активност при животни, но намаляват кръвоснабдяването в умбиликалните съдове, потискат развитието, редуцират осификацията и повишават феталната и постнаталната смъртност.

Кърмене

Концентрацията на метопролол в кърмата при хора е приблизително три пъти по-висока, сравнено с това в плазмата на майката. Въпреки това рискът от увреждане на кърмачето изглежда незначителен при приложение на лекарствения продукт в терапевтични дози (с изключение на лошите метаболити). Кърмачето трябва да се наблюдава за признаци на бета-блокада.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Мекорлонг повлиява в малка степен 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 при едновременна употреба на алкохол или след промяна на дозата или преминаване към друг лекарствен продукт.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

В повечето случаи нежеланите реакции са слабо изразени и преходни. Нежеланите лекарствени реакции, изброени по-долу са установени по време на клинични проучвания или в клиничната практика, практически при употреба на метопролол тартарат таблетки. В много от случаите не е установена причинно-следствена връзка с използването на метопролол.

	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 $< 1/1\,000$),	много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (не може да бъде установена от наличните данни)
Нарушения на кръвта и лимфната система					тромбоцитопения, левкопения.
Нарушения на ендокринната система				влошаване и изява на латентен диабет	
Нарушения на метаболизма и храненето			повишаване на теглото		
Психични нарушения			депресия, нарушена концентрация, сънливост или безсъние, кошмари	нервност, тревожност	амнезия или паметови нарушения, обърканост, халюцинации, промени в настроението
Нарушения на нервната система		замаяност, главоболие	парестезии		
Нарушения на очите				зрителни нарушения, сухи или раздразнени очи, конюнктивит	
Нарушения на ухото и лабиринта					шум в ушите, нарушения на слуха



Сърдечни нарушения:		брадикардия, нарушения на равновесието (много рядко с поява на синкоп), палпитации	временно обостряне на симптомите на сърдечна недостатъчност, AV блок I-ва степен, прекордиална болка	функционални нарушения, аритмия, нарушения на сърдечната проводимост	
Съдови нарушения	силно понижаване на кръвното налягане и ортостатична хипотония (много рядко синкоп)	студени крайници			некроза при пациенти с тежки периферни съдови нарушения преди лечението, обостряне на интермитентно накуцване или синдром на Рейно
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		функционална диспнея	бронхоспазъм	ринит	
Стомашно-чревни нарушения		гадене, болка в областта на корема, диария, обстипация	повръщане	сухота в устата	промени във вкуса
Хепато-билиарни нарушения				патологични показатели на чернодробната функция	хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			обрив (под формата на псориазиформена уртикария и дистрофични кожни лезии), повишено изпотяване	косопад.	слабо изразени реакции на свръхчувствителност, влошаване на съществуващ или манифестиране на нов псориазис, псориазо-подобни кожни промени
Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан			мускулни спазми		артралгия, мускулна слабост
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:				импотентност и други сексуални нарушения, индурация пенис пластика, (синдром на Peyronie)	
Общи нарушения и ефекти на	астения		оток		



мястото на приложение					
-----------------------	--	--	--	--	--

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.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

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:

Активен въглен, при необходимост стомашна промивка. При тежка хипотония, брадикардия или при риск от сърдечна недостатъчност, на пациента трябва да се приложи интравенозно бета₁ агонист (напр. преналтерол) на интервали от 2-5 минути или като продължителна инфузия, докато се постигне желаният ефект. Ако няма на разположение селективен бета₁ 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 пейсмейкър. За предпазване от развитието на бронхоспазъм може да се приложи венозно бета₂ агонист.

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета-блокери, селективни.
АТС код С 07 АВ 02

Метопролол е бета₁ селективен блокер, т.е. той действа на бета₁ рецепторите в сърцето в значително по-ниски дози от тези, които са необходими за повлияване на бета₂ 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 с удължено освобождаване (бета₁ блокиране) са по-равномерно разпределени в периода на приложение в сравнение с тези постигнати с обикновените таблетни форми бета₁ селективни бета-блокери. Тъй като плазмените концентрации са стабилни, клиничната бета₁ селективност е по-добра отколкото тази, постигната с обикновените таблетни форми с бета₁ 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 бета₂ 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 прилаган 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].

В 4-седмично изпитване при 144 педиатрични пациенти (от 6 до 16 годишна възраст) с преобладаваща есенциална хипертония, метопролол сукцинат понижава систолното кръвно налягане с 5,2 mm Hg с 0,2 mg/kg ($p=0,145$), 7,7 mmHg при 1,0 mg/kg ($p=0,027$) и с 6,3mmHg за дози от 2,0 mg/kg ($p=0,049$) до максимум 200 mg/дневно, в сравнение с 1,9 mmHg за плацебо. За диастолното кръвно налягане това понижаване е 3,1 ($p=0,655$), 4,9 ($p=0,280$), 7,5 ($p=0,017$) и съответно 2,1 mmHg. Няма очевидни разлики в понижаване на кръвното налягане в зависимост от възраст, раса или степен по скалата на Танер.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

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 тази на обикновените таблетки. Само малка част от метопролол (около 5-10 %) се свързва с плазмените протеини.

Разпределение

Всяка таблетка с удължено освобождаване Мекорлонг 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. След прилагане на еднократна дневна доза максималните плазмени концентрации на метопролол надвишават приблизително два пъти минималните.

Биотрансформация

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 елиминирание в сравнение с тези с добър метаболизиращ капацитет. Все пак плазмените концентрации са стабилни и продължителни при отделните индивиди.

Елиминиране

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 старческа 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 а гломерулна филтрация под 5 ml/min. Кумулирането 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 експозиция има клинично значение само при пациенти с тежко увредена чернодробна функция или порто-кавален шънт. При пациентите с порто-кавален шънт, тоталния клирънс е приблизително 0,3 L/min и стойностите на площта под кривата плазмена концентрация-време (AUC) са около 6 пъти по-високи от тези при здрави индивиди.

Фармакокинетичният профил на метопролол при педиатрични пациенти с хипертония на възраст 6-17 години е сходен с този, описан при възрастни пациенти. Пероралният клирънс на метопролол (CL/F) се повишава линейно в зависимост от телесното тегло.

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

Стеаринова киселина

Титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо



6.3 Срок на годност

36 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери (PVC-PE-PVDC/Al)

Брой таблетки в една опаковка: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 50 x 1, 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

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf
Reykjavikurvegur 76-78
IS-220, Hafnarfjordur
Исландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Мекорлонг 50 mg – рег. № 20080237
Мекорлонг 100 mg- рег. № 20080238
Мекорлонг 200 mg- рег. № 20080239

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

Дата на първо разрешаване: 12. 11. 2008 г
Дата на последно подновяване: 27.03.2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

