ОДОБР...
ДАТА: 11-5926/06.10.09
РУ № 20090441

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

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка с удължено освобождаване съдържа:

23,75 mg метопрололов сукцинат еквивалентен на 25 mg метопрололов тартарат.

47,5 mg метопрололов сукцинат еквивалентен на 50 mg метопрололов тартарат.

95 mg метопрололов сукцинат еквивалентен на 100 mg метопрололов тартарат.

190 mg метопрололов сукцинат еквивалентен на 200 mg метопрололов тартарат.

За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване

Metoprolol Polpharma 25, таблетки с удължено освобождаване представляват бели, овални, двойно изпъкнали, филмирани таблетки, около 9 на 5 mm, с делителна черта от двете страни.

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

Metoprolol Polpharma 100, таблетки с удължено освобождаване представляват бели, овални, двойно изпъкнали, филмирани таблетки, около 16 на 8 mm, с делителна черта от двете страни.

Metoprolol Polpharma 200, таблетки с удължено освобождаване представляват бели, овални, двойно изпъкнали, филмирани таблетки, около 19 на 10 mm, с делителна черта от двете страни.

Таблетката може да бъде разделена 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 (виж т. 5.1).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Metoprolol Polpharma таблети се приемат веднъж на ден сутрин. Таблетите трябва да се гълтат цели или на половина. Не трябва да се дъвчат или чупят. Таблетите се приемат с вода (най-малко половин чаша).

Дозата може да се определя според следните насоки:

Хипертония:

47,5 mg metoprolol succinate (екв. на 50 mg metoprolol tartrate) веднъж на ден за пациенти с лека до умерена хипертония. При необходимост дозата може да се повиши до 95-190 mg

metoprolol succinate (екв.на 100-200 mg metoprolol tartrate) дневно или към лечебната схема може да се добави друго антихипертензивно средство.

Ангина пекторис:

95-190 mg metoprolol succinate (екв. на 100-200 mg metoprolol tartrate) 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 metoprolol succinate (екв. на 100-200 mg metoprolol tartrate) веднъж на ден.

Профилактично лечение след инфаркт на миокарда:

190 mg metoprolol succinate (екв. на 200 mg metoprolol tartrate) веднъж дневно.

Палпитации вследствие на функционални сърдечни нарушения

95 mg metoprolol succinate (екв. на 100 mg metoprolol tartrate) веднъж на ден. При необходимост дозата може да се повиши до 190 mg metoprolol succinate (екв. на 200 mg metoprolol tartrate).

Профилактика на мигрена:

95-190 mg metoprolol succinate (екв. на 100-200 mg metoprolol tartrate) веднъж дневно.

Симптоматична хронична сърдечна недостатъчност:

Дозата на metoprolol succinate 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 metoprolol succinate (екв. на 12,5 mg metoprolol tartrate) веднъж на ден през първата седмица. Дозата може да се увеличи до 23,75 mg metoprolol succinate (екв. на 25 mg metoprolol tartrate) дневно през втората седмица. Препоръчваната начална доза за пациенти с NYHA II е 23,75 mg metoprolol succinate (екв. на 25 mg metoprolol

tartrate)веднъж дневно през първите две седмици. Препоръчва се дозата да се удвоява през една седмица до достигане на 190 mg metoprolol succinate (екв. на 200 mg metoprolol tartrate) дневно или до максимално поносимата доза. При продължително лечение прицелната доза трябва да се фиксира на 190 mg metoprolol succinate (екв. на 200 mg metoprolol tartrate) 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 metoprolol, 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 portacaval shunt трябва да се помисли за намаляване на дозата (виж т. 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 подрастващи:
Има само ограничени данни за приложанието на metoprolol при деца и подрастващи.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към metoprolol succinate, 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 (виж също т. 4.4)
- Едновременно приложение на МАО-инхибитори (с изключение на МАО-В инхибитори) (виж също т.4.5).

Metoprolol 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 Metoropolol 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) (виж също т. 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 бета$_2$ агонист (под формата на таблетки или с инхалация) в началото на лечението с Metoprolol, дозата на бета$_2$ агонист трябва да се контролира и повиши при необходимост. Таблетките Metoprolol с удължено освобождаване оказват по-малко въздействие върху бета$_2$ рецепторите отколкото обикновените таблетни форми на бета$_2$ селективни бета блокери.

Metoprolol 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 Metoprolol с удължено освобождаване в сравнение с обикновените таблетни форма на бета$_2$ 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 metoprolol (възможен AV-блок).

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

Когато се предписва metoprolol на пациенти с феохромоцитом (виж т. 4.3), необходимо е да се приложи алфа блокер преди началото и по време на лечението с metoprolol.

Възможно е лечението с metoprolol 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 metoprolol succinate (съотв. на 12,5 mg m etoprolol tartrate). 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, Metoprolol може да засили чувствителността към алергените и тежестта на анафилактичните реакции. Лечението с адреналин не винаги дава желания терапевтичен ефект при пациенти на бета блокери (виж също т. 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 $ß_1$ селективни агенти трябва да става с особено внимание.

Към настоящия момент няма достатъчно данни за приложението на metoprolol 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 metoprolol succinate.

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 МАО-инхибитори, състоянието на пациента трябва внимателно да се следи (виж също т. 4.3).

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

Ако metoprolol 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 (виж също т. 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 (виж също т. 4.3).

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

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

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

Едновременното лечение с Metoprolol 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.

Metoprolol succinate 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 неселктивните бета блокери.

Ефектът на адреналина при лечението на анафилактични реакции може да се намали при пациенти на бета блокери (виж също т. 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба").

Фармакокинетични взаимодействия:

Средствата индуциращи или инхибиращи ензими, могат да повлияят на плазмената концентрация на Metoprolol. Рифампицин може да засили метаболизма на Metoprolol, намалявайки нивото му в кръвта, докато циметидин, алкохол и хидралазин могат да

повишат плазмената концентрация на Metoprolol. Метапроло се метаболизира главно, но не единствено, от чернодробния ензим цитохром (CYP) 2D6 (виж също т. 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 пропафенон, могат да увеличат плазмената концентрация на Metoprolol.

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 Metoprolol (например лидокаин).

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Тъй като няма контролирани проучвания за приложението на Metoprolol при бременни жени, Metoprolol 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 интраматочна 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, хипотония, повишена билирубинемия и инхибиране отговора на аноксия при новородените. Лечението с Metoprolol 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 блокерите 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 Metoprolol 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

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

Тъй като по време на лечението с Metoprolol могат да настъпят замайване и умора, пациентът трябва да внимава за ефекта на Metoprolol 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 Metoprolol tartrate. В много случаи не може да се докаже причинно-следствената връзката с употребата на Metoprolol.

Честотата на нежеланите реакции е определена съобразно класификацията MedDra.

	Много чести (≥ 1/10)	Чести ≥ 1/100 и < 1/10	Нечести ≥ 1/1000 и < 1/100	Редки ≥ 1/10 000 и < 1/1,000	Много редки (< 1/10 000), неопределено (не може да се прецени от наличните данни)
Нарушения на кръвта и лимфната система					тромбоцитопе ялевкопения
Ендокринни нарушения				Влошаване на латентен захарен диабет	
Нарушения в метаболизма и храненето			Повишаване на телесното тегло		
Психични нарушения			Депресия, проблеми с	нервност, безпокойство	Забравяне и нарушения

			концентрацията, сънливост или безсъние, кошмари		паметта, объркване, халюцинации, личностни промени (нап промени настроението)
Нарушения в централната нервна система		Замайване, главоболие	Парестезия		
Очни нарушения				Зрителни нарушения, сухота или дразнене в очите, конюнктивит	
Ушни и лабиринтни нарушения					Шум в ушит слухови смущения
Сърдечни нарушения		Брадикардия, нарушения на равновесието (много рядко със синкоп), палпитации	Временно обостряне на симптомите на сърдечна недостатъчност, AV-блок I степен, 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 пр пациенти тежки периферни съдови нарушения преди лечението, обостряне claudicatio intermittens /интермитиращ накуцване/или синдрома Рейно.
Респираторни, торакални и		Функционална диспнея.	Бронхоспазми	Ринит	

медиастинални нарушения					
Гастроинтестинални нарушения		Гадене,коремни болки,диария, обстипация.	Повръщане.	Сухота в устата.	Вкусови нарушения.
Хепатобилиарни нарушения.				Патологични стойности на параметрите на чернодробната функция	Хепатит.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив (уртикария от тип псориазис и дистрофични кожни лезии), засилено изпотяване.	Косопад	Леки реакции и свръхчувствителност,обостряне на псориазис,нови прояви на псориазис, псориазоподобни 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		

4.9. Предозиране

Симптоми:

Предозирането с Metoprolol 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 лекарството.

Лечение:

Активен въглен, стомашна промивка при необходимост. В случай на тежка хипотония, брадикардия или риск от сърдечна недостатъчност, на пациента се дава бета$_1$ агонист (например преналтерол) интравенозно през интервали от 2-5 минути или като продължителна инфузия до постигане на желания ефект. При липса на селективен бета$_1$ 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 желания 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 бета$_2$ 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 блокерът е блокирал бета рецепторите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективни бета блокери

АТС код: С 07 АВ 02.

Metoprolol е бета$_1$ селективен бета блокер, т.е. блокира бета$_1$-рецепторите на сърцето при значително по-ниски дози от тези, които са необходими за блокиране на бета$_2$ рецептори.

Metoprolol проявява слаба мембрано- стабилизираща активност и не проявява ефект на агонист.

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

Плазмените концентрации и ефекта (блокиране на бета$_1$ –рецептори) на таблетките с удължено освобождаване metoprolol succinate се разпределят по-равномерно през определен период от деня отколкото получените с традиционните таблетни форми на бета$_1$ селективни бета блокери.

Тъй като плазмените концентрации са стабилни, клиничната бета$_1$ селективност е по-добра от постигнатата с традиционните таблетни форми на бета$_1$ селективни бета блокери. Рискът от нежелани реакции свързани с максималните концентрации също е минимален (например брадикардия или слабост в крайниците).

При необходимост Metoprolol може да се прилага и едновременно с бета$_2$ 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 Metoprolol със стандартна терапия за сърдечна недостатъчност (т.е. диуретици, АКЕ-инхибитори или хидралазин, ако пациентът не понася АКЕ-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 Metoprolol е 145 (7,2 % на пациент при проследяванена 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:

Metoprolol се резорбира напълно след перорално приложение. Поради first-pass метаболизъм на Metoprolol, 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 Metoprolol (около 5-10%) се свързва с плазмените протеини.

Всяка metoprolol succinate таблетка с удължено освобождаване съдържа голям брой пелети съдържащи metoprolol succinate с контролирано освобождаване. Всяка пелета има покритие от полимер, който контролира скоростта на освобождаване на метропролол.

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

Биотрансформация и елиминация:

Metoprolol 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-бавна елиминация 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 полуживотна Metoprolol в плазмата е средно 3,5 часа /интервал 1-9 часа/. Общият клирънс е приблизително 1 l/min.

Фармакокинетиката на Metoprolol при пациенти в напреднала възраст не се различава значително от тази при по-млади популации. Системната бионаличност и елиминация на Metoprolol, 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 Metoprolol.

При пациенти с цироза на черния дроб може да се наблюдава повишение в бионаличността на Metoprolol и намаление на общия клирънс. Това повишение има клинична значимост само при пациенти с тежко увредена чернодробна функция или portacaval shunt. При

пациенти с portacaval shunt общият клирънс е прибл. 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Помощни вещества

Състав на таблетката:

Целулоза, микрокристална

Метилцелулоза

Царевично нишесте

Глицерол

Етилцелулоза

Магнезиев стеарат

Обвивка:

Целулоза, микрокристална

Хипромелоза

Макрогол стеарат

Титанов диоксид (E171)

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не е приложимо

6.3. Срок на годност

24 месеца

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхраняват под 30°C.

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.

Възможно е не всички опаковки да бъдат на пазара.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmaceutical Works "POLPHARMA" S.A.
19 Pelplinska St.,
83-200 Starogard Gdanski
Полша

8. Номер(а) на разрешението за употреба

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА