

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение I	
Към Рег. №	200 50562
Изрешения №	BG/HK/HK-56472
29.10.2021	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка с удължено освобождаване съдържа: 95 mg метопрололов сукцинат (*metoprolol succinate*), равняващ се на 100 mg метопрололов тартарат (*metoprolol tartrate*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване от 100 mg: Бяла до светлокремава, кръгла, с диаметър 10 mm, с делителна черта от едната страна и с означение A/mS от другата страна. Делителната черта е само, за да улесни счупването на таблетката, с цел облекчаване на преглъщането ѝ и не я разделя на две еднакви дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хипертония.

Стенокардия.

Превенция на сърдечна смърт и повторен инфаркт след острата фаза на миокарден инфаркт. Сърдечни аритмии, особено при надкамерна тахикардия, понижаване на камерната честота при предсърдно мъждене и при камерни екстрасистоли. Функционални сърдечни заболявания с палпитации.

Профилактика на мигрена.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Беталок ЗОК таблетки с удължено освобождаване се дават веднъж дневно, за предпочитане сутрин. Таблетките с удължено освобождаване могат да се разделят. Те не трябва да дъвчат или размачкват. Таблетките трябва да се поглъщат с поне половин чаша течност. Едновременното приемане с храна не повлиява бионаличността.

Дозировката трябва да се коригира индивидуално, за да се избегне брадикардия. Следните неща са валидни като насоки:

Хипертония

50-100 mg веднъж дневно. При пациенти, които не отговарят на 100 mg, дозата може да се комбинира с други антихипертензивни средства, за предпочитане диуретици и калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип, или да се повиши.

Стенокардия



100-200 mg веднъж дневно. Дозата може да се повиши до 200 mg или при нужда да се комбинира с нитрати.

В случай на хипотония и/или брадикардия, може да е необходимо понижение на дозите на съпътстващото лечение или понижаване на дозата на Беталок ЗОК. Началната хипотония не означава непременно, че дозата на Беталок ЗОК не може да се понася при хронично лечение, но дозата не трябва да се повишава, докато състоянието не се стабилизира, и наред с останалите неща може да се налага засилен контрол на бъбречната функция.

Сърдечни аритмии

100-200 mg веднъж дневно. При нужда дозата може да се повиши.

Профилактична терапия след миокарден инфаркт

Като поддържаща терапия се дават 200 mg веднъж дневно.

Функционални сърдечни заболявания с палпитации

100 mg веднъж дневно. При нужда дозата може да се повиши.

Профилактика на мигрената

100-200 mg веднъж дневно.

Нарушена бъбречна функция

Скоростта на елиминиране се повлиява незначително от бъбречната функция и затова не се налага корекция на дозата при нарушена бъбречна функция.

Нарушена чернодробна функция

Обикновено Беталок ЗОК се дава в същата доза на пациенти, страдащи от чернодробна цироза, както на пациентите с нормална чернодробна функция. Само когато има признаци на много тежко увреждане на чернодробната функция (напр. пациенти след шънтови операции), трябва да се има предвид понижение на дозата.

Хора в напреднала възраст

Не е необходима корекция на дозата.

Деца и юноши

Проучвани са ефикасността и безопасността на употребата при деца 6-18 години (вж. точки 5.1 и 5.2).

Не са проучвани ефикасността и безопасността на употребата при деца < 6 години.

4.3 Противопоказания

Кардиогенен шок.

Синдром на болния синусов възел (освен ако няма поставен постоянен пейсмейкър).

AV-блок втора или трета степен.

Пациенти с нестабилна, некомпенсирана сърдечна недостатъчност (белодробен оток, хипоперфузия или хипотония), и пациенти с продължителна или интермитентна инотропна терапия, действаща чрез бета-рецепторен агонизъм. Симптоматична брадикардия или хипотония. Тежко нарушение на периферната артериална циркулация.

Метопролол не трябва да се дава на пациенти със суспектен миокарден инфаркт, докато сърдечната честота е < 45 удара/min, P-Q интервалът е > 0,24 sec или систолното кръвно налягане е < 100 mmHg. В случаи на индикации за сърдечна недостатъчност, пациентите е повторно измерено кръвно налягане, в легнало положение под 100 mmHg, трябва да бъдат повторно прегледани преди започване на лечение. Сериозно периферно съдово заболяване с



опасност от гангрена. Свръхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към други бета-блокери.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти, лекувани с бета-блокери не трябва да се прилага интравенозно верапамил.

Метопролол може да агрира симптомите на периферни артериални заболявания, като например *claudicatio intermitens*. Тежко увредена бъбречна функция. Тежки остри състояния с метаболитна ацидоза. Комбинирано лечение с дигиталисови препарати.

При пациенти с ангина на *Prinzmetal*, честотата и тежестта на стенокардните пристъпи могат да се повишат поради медираните от алфа-рецепторите контракции на коронарните съдове. Поради тази причина, неселективните бета-блокери не трябва да се използват при тези пациенти. Бета₁-селективните рецепторни блокери трябва да се използват предпазливо.

При бронхиална астма или други хронични обструктивни заболявания, трябва да се прилага съпътстваща адекватна бронходилататорна терапия. Може да е необходимо да се повиши дозата на бета₂-стимулантите.

По време на лечението с метопролол, рискът от повлияване на въглехидратния метаболизъм или маскиране на хипогликемията е по-нисък, отколкото при неселективните бета-блокери.

Много рядко може да се агрира съществуващо умерено тежко нарушение на AV-провеждането (което може да доведе до AV-блок).

Лечението с бета-блокери може да агрира лечението на анафилактична реакция. Лечението с адреналин в нормални дози не винаги води до очаквания терапевтичен ефект. Ако Беталок ЗОК се прилага на пациент с феохромоцитом, трябва да се има пред вид лечение с алфа-блокери.

Пациентите със симптоматична сърдечна недостатъчност, вследствие на остър миокарден инфаркт и нестабилна стенокардия, са изключени от проучването, на базата на което е одобрено показанието сърдечна недостатъчност. Затова съотношението ефективност/безопасност за лечението на остър миокарден инфаркт, асоцииран с тези състояния, не е документирано. Противопоказана е употребата при нестабилна, некомпенсирана сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.3).

Внезапното спиране на бета-блокадата е опасно, особено при високорисковите пациенти, и може да агрира хронична сърдечна недостатъчност, както и да повиши риска от миокарден инфаркт и внезапна смърт. Затова всяко спиране на Беталок ЗОК трябва, ако е възможно, да се извършва постепенно в продължение на поне две седмици, като дозата се понижава наполовина с всяка стъпка до крайна доза, когато таблетка от 25 mg се понижава до половин таблетка. Крайната доза трябва да се дава за поне четири дни преди спирането. Ако се появят симптоми на отнемане, се препоръчва по-бавно спиране.

Ако е необходимо Беталок ЗОК да се спре преди хирургична намеса, това трябва да стане поне 48 часа преди намесата, с изключение на специални случаи като тиреотоксикоза и феохромоцитом.

Преди хирургичната намеса, анестезиологът трябва да бъде информиран, че пациентът получава Беталок ЗОК. Не се препоръчва да се спира лечението с бета-блокери при пациенти, подложени на хирургична намеса.

Трябва да се избягват начални високи дози метопролол при пациенти, подложени на операции различни от сърдечни, тъй като това води до брадикардия, хипотония и инсулт, включително фатален изход при пациенти със сърдечносъдов риск.



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

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за една таблетка с удължено освобождаване, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Метопролол е субстрат за CYP2D6. Лекарствата, които инхибират CYP2D6, могат да имат ефект върху плазмените концентрации на метопролол. Примери за лекарства, които инхибират CYP2D6 са хинидин, тербинафин, пароксетин, флуоксетин, сертралин, целекоксиб, пропafenон и дифенхидрамин. Когато се започва лечение с тези лекарства, може да е необходимо да се понижи дозата на Беталок ЗОК при пациенти, лекувани със Беталок ЗОК.

Трябва да се избягват следните комбинации с Беталок ЗОК:

Производни на барбитуровата киселина: Барбитуратите (изследвано за фенобарбитал) - индуцират метаболизма на метопролол чрез ензимна индукция.

Пропafenон: При приложение на пропafenон на четирима пациенти на терапия с метопролол, плазмените концентрации на метопролол са се повишили 2-5 пъти и двама пациенти са получили нежелани реакции, типични за метопролол. Взаимодействието се обяснява вероятно от факта, че пропafenон, подобно на хинидин, инхибира метаболизма на метопролол чрез цитохром P450 2D6. Комбинацията вероятно е трудна за контрол, тъй като пропafenон също притежава блокиращи бета-рецепторите свойства.

Верапамил: В комбинация с блокиращи бета-рецепторите лекарства (описано за атенолол, пропранолол и пиндолол), верапамил може да причини брадикардия и понижение на кръвното налягане. Верапамил и бета-блокерите имат адитивни инхибиторни ефекти върху AV-провеждането и функцията на синусовия възел.

Следните комбинации с Беталок ЗОК могат да налагат променена дозировка на лекарството:

Амиодарон: Едно съобщение на случай предполага, че пациентите, лекувани с амиодарон, могат да развият изразена синусна брадикардия, когато едновременно с това се лекуват с метопролол. Амиодарон има извънредно дълъг полуживот (около 50 дни), което предполага, че могат да настъпят взаимодействия дълго време след спиране на лекарството.

Антиаритмични средства, клас I: Клас I антиаритмичи и бета-рецепторните блокери имат адитивни негативни инотропни ефекти, което може да доведе до тежки хемодинамични нежелани реакции при пациентите с увредена левокамерна функция. Комбинацията трябва да се избягва също при "синдром на болния синусов възел" и патологично AV-провеждане. Взаимодействието е най-добре документирано за дизопирамид.

Нестероидни противовъзпалителни/антиревматични средства: За НСПВС-противовъзпалителните е доказано, че противодействат на антихипертензивния ефект на бета-блокерите. Първоначално е изследван индометацин. Това взаимодействие не настъпва със сулиндак. Проведено е проучване за негативно взаимодействие върху диклофенак.

Дигиталисови гликозиди: Дигиталисовите гликозиди, заедно с бета-блокери, могат да удължат атриовентрикуларното провеждане и могат да индуцират брадикардия.

Дифенхидрамин: Дифенхидрамин понижава (2,5 пъти) клирънса на метопролол за алфа-хидроксиметопролол чрез CYP 2D6 при хората-бързи хидроксилатори. Ефектите на метопролол са засилени. Дифенхидрамин вероятно може да инхибира метаболизма на други субстрати на CYP 2D6.



Дилтиазем: Дилтиазем и бета-рецепторните блокери имат адитивни инхибиторни ефекти върху АВ-проводимостта и функцията на синусовия възел. Наблюдава се изразена брадикардия (съобщения на случаи) по време на комбинирано лечение с дилтиазем.

Епинефрин: Съществуват около десет съобщения за пациенти, лекувани с неселективни бета-рецепторни блокери (включително пиндолол и пропранолол), които развиват изразена хипертония и брадикардия след приложение на епинефрин (адреналин). Тези клинични наблюдения се потвърждават при проучвания при здрави доброволци. Предполага се също, че епинефрин в местните анестетици може да провокира тези реакции при интравазално приложение. Рискът вероятно е по-нисък при кардиоселективните бета-рецепторни блокери.

Фенилпропаноламин: Фенилпропаноламин (норефедрин) в единични дози от 50 mg може да повиши диастолното кръвно налягане до патологични стойности при здрави доброволци. Пропранолол по правило противодейства на повишението на кръвното налягане, индуцирано от фенилпропаноламин. Бета-рецепторните блокери, обаче, могат да провокират парадоксални хипертензивни реакции при пациенти, които приемат високи дози от фенилпропаноламин. В няколко случая се описват хипертонични кризи по време на лечение само с фенилпропаноламин.

Хинидин: Хинидин инхибира метаболизма на метопролол при така наречените бързи хидроксиатори (повече от 90% от населението в Швеция), с изразено повишени плазмени нива и, в резултат на това, засилена бета-блокада. Съответно, взаимодействие може да настъпи при други бета-блокери, които се метаболизират от същия ензим (цитохром P450 2D6).

Клонидин: Хипертоничната реакция, когато внезапно се спре клонидин, може да бъде потенцирана от бета-блокерите. Ако трябва да се преустанови съпътстващото лечение с клонидин, бета-блокерт трябва да се спре няколко дни преди клонидин.

Рифампицин: Рифампицин може да индуцира метаболизма на метопролол, което води до понижени плазмени нива.

Пациентите, получаващи съпътстващо лечение с други бета-блокери (напр. капки за очи) или МАО-инхибитори, трябва да бъдат под строго наблюдение. При пациентите, получаващи терапия с бета-рецепторни блокери, инхалационните анестетици засилват кардиодепресивния ефект. Може да е необходимо да се коригират дозировките на пероралните антидиабетни средства при пациентите, получаващи бета-блокери. Плазмената концентрация на метопролол може да се повиши, когато се прилага едновременно с циметидин или хидралазин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Беталок ЗОК не трябва да се дава по време на бременност и кърмене, освен когато употребата му се прецени като категорично необходима. Като цяло, бета-блокерите понижават плацентарната перфузия, което се асоциира със забавяне на растежа, интраутеринна смърт, аборт и преждевременно раждане. Поради тази причина, се препоръчва провеждането на подходящо матernoфетално мониториране при бременни жени, лекувани с метопролол. Бета-рецепторните блокери могат да причинят брадикардия на фетуса и на новороденото. Това трябва да се има предвид, ако тези лекарства се предписват в последния триместър и във връзка с раждането. Беталок ЗОК трябва да се спира постепенно 48-72 часа преди планираното раждане. Ако това не е възможно, новороденото трябва да се проследява за 48-72 часа след раждането за признаци и симптоми на бета-блокада (напр. сърдечни и белодробни усложнения).

Кърмене

Метопролол се концентрира в човешката кърма в количество, което съответства на приблизително три пъти количеството, което се открива в плазмата на майката. Рискът за



вредни реакции по отношение на кърмачето изглежда е нисък при терапевтични дози на лекарството. Кърменото дете обаче трябва да се наблюдава за признаци на бета блокада.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като при лечението с Беталок ЗОК могат да настъпят замаяност и умора, това трябва да се има предвид, когато е необходимо голямо внимание, например при шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Метопролол CR/ZOK е с добра поносимост и нежеланите реакции по правило са леки и обратими. Следните събития се съобщават като нежелани реакции при клиничните проучвания или при рутинната употреба, главно при употреба на конвенционален метопролол (метопрололов тартарат). В много случаи не е установена връзка с лечението с метопролол. По честота на развитие нежеланите реакции са групирани като: Много чести ($\geq 10\%$), чести (1-9,9%), нечести (0,1-0,9%), редки (0,01-0,09%) и много редки ($< 0,01\%$).

Сърдечно-съдова система

- Чести: Брадикардия, постурални нарушения (много рядко със синкоп), студени длани и ходила, палпитации.
- Нечести: Влошаване на симптомите на сърдечната недостатъчност, кардиогенен шок при пациенти с остър миокарден инфаркт *, сърдечен блок първа степен, оток, прекордиална болка.
- Редки: Проводни нарушения на сърцето, сърдечни аритмии.
- Много редки: Гангрена при пациенти с предхождащи тежки нарушения на периферното кръвообращение.

*Повишена честота от 0,4 % в сравнение с плацебо при едно проучване на 46 000 пациенти с остър миокарден инфаркт, където честотата на кардиогенен шок 2,3 % в групата на метопролол и 1,9 % в плацебо групата при подгрупата пациенти с нисък индекс за риск от шок. Индексът за риск от шок се основава на абсолютния риск от шок при всеки отделен пациент, получен въз основа на възрастта, пола, забавянето във времето, класа по Killip, кръвното налягане, сърдечната честота, патологичните ЕКГ промени и предхождащата анамнеза за хипертония. Групата пациенти с нисък индекс за риск от шок съответства на пациентите, при които метопролол се препоръчва за употреба при остър миокарден инфаркт.

Централна нервна система

- Много чести: Умора.
- Чести: Замаяност, главоболие.
- Нечести: Парестезии, мускулни крампи.

Стомашно-чревни

- Чести: Гадене, коремна болка, диария, запек.
- Нечести: Повръщане.
- Редки: Сухота в устата.

Хематологични

- Много редки: Тромбоцитопения.

Чернодробни

- Редки: Патологични отклонения на чернодробните функционални показатели.
- Много редки: Хепатит.



Метаболизъм

Нечести: Наддаване на тегло.

Мускулно-скелетни

Много редки: Артралгия.

Психиатрични

Нечести: Депресия, нарушена способност за концентриране, сомнолентност или безсъние, кошмарни сънища.

Редки: Нервност, тревожност, импотентност/полова дисфункция.

Много редки: Амнезия/нарушения на паметта, обърканост, халюцинации.

Респираторни

Чести: Диспнея при усилия.

Нечести: Бронхоспазм.

Редки: Ринит.

Сетивни органи

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

Много редки: Тинитус, нарушения на вкуса.

Кожна

Нечести: Обрив (под формата на псориагична уртикария и дистрофични кожни лезии), засилено потене.

Редки: Оплешивяване.

Много редки: Реакции на фоточувствителност, агавиран псориазис.

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 до:

България

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптоми на предозиране могат да включват хипотония, сърдечна недостатъчност, брадикардия и брадиаритмия, сърдечни проводни нарушения и бронхоспазм.

Сърдечно-съдовата симптоматика е най-важна, но в някои случаи, особено при деца и млади индивиди, симптомите от страна на ЦНС и потискането на дишането могат да доминират.

Подход при предозиране



Трябва да се окаже грижа за пациента на място, където може да се осигурят подходящи мерки за подпомагане, наблюдение и надзор.

Ако е оправдано, може да се извърши стомашна промивка и/или да се приложи активен въглен.

За лечение на брадикардия и проводни нарушения може да се приложи атропин, адреностимулиращи лекарства или пейсмейкър.

Хипотония, остра сърдечна недостатъчност и шок могат да бъдат лекувани чрез подходящо увеличение на обема, инжектиране на глюкагон (ако е необходимо, последвано от интравенозна инфузия на глюкагон), интравенозно приложение на адреностимулиращи лекарства, като добутамин, с α_1 -рецепторни агонисти, добавени при наличие на вазодилатация. Също така, може да се приложат интравенозно калциеви йони (Ca^{2+}).

Обикновено бронхоспазмът е обратим, ако се приложат бронходилататори.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бета-рецепторен блокер, селективен; АТС код: C07A B02

Механизъм на действие

Метопролол е бета₁-селективен рецепторен блокер, т.е. метопролол повлиява бета₁-рецепторите на сърцето в по-ниски дози от необходимите, за да се повлияят бета₂-рецепторите в периферните съдове и бронхите. Селективността на Беталок ЗОК е дозозависима, но тъй като пиковата плазмена концентрация за тази форма на дозировка е значително по-ниска, в сравнение със същата доза, давана като обикновени таблетки, се постига по-висока степен на бета₁-селективност с лекарствената форма.

Метопролол не притежава никакъв бета-стимулиращ ефект и има слаб мембрано-стимулиращ ефект. Бета-рецепторните блокери имат отрицателни инотропен и хронотропен ефект.

Фармакодинамични ефекти, и клинична ефикасност и безопасност

Терапията с метопролол отслабва ефекта на катехоламините при физическо и психическо натоварване, и дава по-ниски сърдечна честота, сърдечен дебит и кръвно налягане. При стресови ситуации с повишено освобождаване на адреналин от надбъбречните жлези, метопролол не превентира нормалната физиологична съдова дилатация. В терапевтични дози, метопролол има по-слаб контрактилен ефект върху бронхиалната мускулатура от неселективните бета-блокери. Това свойство позволява лечение на пациенти с бронхиална астма или други изразени обструктивни белодробни заболявания с метопролол в комбинация с бета₂-рецепторни стимуланти. Метопролол повлиява освобождаването на инсулина и въглехидратната обмяна в по-малка степен от неселективните бета-блокери, и затова той може да се дава също на пациенти със захарен диабет. Сърдечно-съдовата реакция при хипогликемия, например тахикардия се повлиява в по-малка степен от метопролол и връщането на кръвното захарно ниво до нормалното е по-бързо, отколкото за неселективните бета-рецепторни блокери.

При хипертония, Беталок ЗОК понижава кръвното налягане значително за повече от 24 часа, както в легнало, така и в изправено положение, а също и по време на физически усилия. При лечение с метопролол, първоначално се наблюдава повишение на периферната съдова резистентност. При дългосрочно лечение, обаче, полученото понижение в кръвното налягане може да се дължи на понижената периферна съдова резистентност и непроменения съдечен



дебит. При мъже с умерено тежка/тежка хипертония, метопролол понижава риска от сърдечно-съдова смърт. Не се наблюдават нарушения на електролитния баланс.

Ефект при хронична сърдечна недостатъчност: При проучването върху преживяемостта MERIT-HF, включващо 3 991 пациенти със сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV) и понижена фракция на изтласкване ($\leq 0,40$), за Беталок ЗОК е доказано, че удължава преживяемостта и понижава броя на хоспитализациите. При дългосрочно лечение, пациентите получават общо подобрене на симптомите (клас според Нюйоркската сърдечна асоциация и Скор за обща оценка на лечението).

Освен това е доказано, че терапията с Беталок ЗОК повишава фракцията на изтласкване и понижава крайните систолни и диастолни левокамерни обеми.

При тахикардии, ефектът от повишената симпатиколитична активност се блокира и това води до по-ниска сърдечна честота, основно чрез понижена автоматизация на пейсмейкерните клетки, но също и чрез удълженото суправентрикуларно проводно време. Метопролол понижава риска от повторен инфаркт и сърдечна смърт, особено внезапна смърт след миокарден инфаркт.

Педиатрична популация

При 144 педиатрични пациенти (на възраст от 6 до 16 години), предимно с есенциална хипертония, в едно 4-седмично проучване, Беталок ЗОК, понижава систолното артериално налягане с 5,2 mmHg за доза от 0,2 mg/kg ($p=0,145$); 7,7 mmHg за доза от 1,0 mg/kg ($p=0,027$) и 6,3 mmHg за доза от 2,0 mg/kg ($p=0,049$), с максимално 200 mg/дневно, в сравнение с 1,9 mmHg за плацебо. За диастолното артериално налягане това понижение е било, съответно, 3,1 ($p=0,655$); 4,9 ($p=0,280$); 7,5 ($p=0,017$) и 2,1 mmHg. Не се наблюдават никакви явни разлики в понижението на артериалното налягане, въз основа на възраст, стадий по Танер и расова принадлежност.

5.2 Фармакокинетични свойства

Таблетката с удължено освобождаване Беталок ЗОК се състои от енкапсулирани микросфери от метопрололов сукцинат и всяка сфера представлява отделна депо единица. Всяка сфера е покрита с полимерна мембрана, която контролира скоростта на освобождаване на лекарството. Таблетката се разпада бързо в контакт с течност, при което сферите се диспергират върху голяма повърхност в стомашно-чревния тракт. Освобождаването е независимо от pH на околната течност и протича с почти константна скорост за около 20 часа. Лекарствената форма на дозиране осигурява равномерна плазмена концентрация и продължителност на ефекта над 24 часа.

Абсорбция

Метопролол CR/ZOK се абсорбира напълно след перорално приложение. Поради значителния ефект на първото преминаване, системната бионаличност на метопролол от еднократна перорална доза е приблизително 50 %. Свързването на метопролол с плазмените белтъци е ниско и е приблизително 5-10 %.

Биотрансформация

Метопролол се подлага на оксидативен метаболизъм в черния дроб, основно от CYP 2D6 изоензима. Идентифицирани са три основни метаболита, въпреки че нито един от тях не притежава β -блокиращ ефект с клинично значение.

Елиминиране

По правило, повече от 95 % от пероралната доза може да се открие в урината. Около 5 % от приложената доза се екскретират в урината в непроменена форма, като в отделни случаи това



число нараства до 30 %. Елиминационният полуживот на метопролол в плазмата е средно 3,5 часа (крайни стойности: 1 и 9 часа). Тоталният клирънс е приблизително 1 l/min.

Хората в старческа възраст не показват никакви значими промени във фармакокинетиката на метопролол, в сравнение с по-млади хора. Системната бионаличност и елиминирането на метопролол са непроменени при пациенти с понижена бъбречна функция. Екскрецията на метаболити обаче е понижена. Значително натрупване на метаболити се наблюдава при пациенти с гломерулна филтрация (ГФ) под 5 ml/min. Това натрупване на метаболити обаче не засилва бета-блокадата.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на метопролол се повлиява минимално от понижената чернодробна функция. Въпреки това, обаче, при пациенти с тежка чернодробна цироза и портокавален път бионаличността на метопролол може да се повиши и общият клирънс може да е понижен. Пациентите с портокавална анастомоза имат общ клирънс от приблизително 0,3 l/min и площта под кривата на концентрацията във времето (AUC) е със стойности до 6 пъти по-високи, отколкото при здрави лица.

Фармакокинетичният профил на метопролол при педиатрични пациенти с хипертония на възраст 6-17 години, е сходен с фармакокинетиката, предходно описана при възрастни. Привидният перорален клирънс (CL/F) на метопролол се повишава линейно с телесното тегло.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Метопролол е изследван широко в клинични условия. Важна за предписващия информация може да се открие в други части на Кратката характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Етилцелулоза, хидроксипропил целулоза, хипромелоза, микрокристална целулоза, парафин, макрогол, безводен неколоиден силициев диоксид, натриев стеарил фумарат и титанов диоксид (E 171).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон от полиетилен с висока плътност с полипропиленова капачка:

30 таблетки с удължено освобождаване, 100 mg.

Блистери от PVC/PVDC/Al или от PVC/Al:



28 таблетки с удължено освобождаване, 100 mg.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неприложимо.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Ireland Ltd,
Raheens East, Ringaskiddy,
Co. Cork, P43 KD30
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20050462

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

2005-10-03/ 2009-08-12

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

