

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бетаблокада 50 mg таблетки с удължено освобождаване
Бетаблокада 100 mg таблетки с удължено освобождаване

Betablockade 50 mg prolonged-release tablets
Betablockade 100 mg prolonged-release tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20100090/91
Разрешение №	04-06-2025
BG/MA/MP -	69078-9
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа:

- 47,5 mg метопрололов сукцинат (metoprolol succinate), еквивалентен на 50 mg метопрололов татрат (metoprolol tatrte).
- 95 mg метопрололов сукцинат (metoprolol succinate), еквивалентен на 100 mg метопрололов татрат (metoprolol tatrte).

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.

Бетаблокада 50 mg таблетки с удължено освобождаване са бели, овални, двойно изпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта от двете страни.

Бетаблокада 100 mg таблетки с удължено освобождаване са бели, овални, двойно изпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта от двете страни.

Таблетките могат да бъдат разделени на 2 равни части.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Хипертония;
- Ангина пекторис;
- Сърдечна аритмия, особено надкамерна тахикардия;
- Профилактика на заболяването с цел предпазване от смъртност от сърдечно-съдови инциденти и повторен инфаркт след остра фаза на инфаркт на миокарда;
- Функционални сърдечни смущения (палпитации);
- Профилактика на мигрена;
- Включва се в стандартната терапия на симптоматична хронична сърдечна недостатъчност – NYHA-II-IV клас, при фракция на изтласкване на лява камера < 40 % (вж. 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Бетаблокада таблетки с удължено освобождаване се приемат веднъж дневно, за предпочитане сутрин. Таблетките трябва да бъдат приемани цели или разделени на половина. Не трябва да се дъвчат или стриват. Таблетките трябва да се приемат поне с половин чаша вода. Едновременното приемане с храна не повлиява бионаличността.

Дозировката се определя според следните указания:



Хипертония

Препоръчителната доза при пациенти с лека до умерена хипертония е 50 mg дневно (еквивалент на 47,5 mg метопрололов сукцинат). При пациенти, които не реагират на 50 mg (еквивалент на 47,5 mg метопрололов сукцинат), дозата може да бъде повишена до 100-200 mg (еквивалент на 95-190 mg метопрололов сукцинат) дневно и/или да се комбинира с други антихипертонични лекарствени продукти.

Ангина пекторис

100-200 mg (еквивалент на 95-190 mg метопрололов сукцинат) като еднократна доза. При необходимост дозата може да се комбинира с други лекарствени продукти за лечение на атеросклероза.

В случаи на хипотония и/или брадикардия, може да е необходимо понижаване на дозите на съпътстващото лечение или понижаване на дозата на Бетаблокада. Началната хипотония не означава непременно, че дозата на Бетаблокада 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.

Сърдечна аритмия

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

Профилактика след претърпян инфаркт на миокарда

200 mg (еквивалент на 190 mg метопрололов сукцинат) веднъж дневно.

Палпитации дължащи се на функционални сърдечни нарушения

100 mg (еквивалент на 95 mg метопрололов сукцинат) дневно като еднократна доза. Дозата може да се увеличи при необходимост до 200 mg (еквивалент на 190 mg метопрололов сукцинат).

Профилактика на мигрена

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

При пациенти със симптоми на сърдечна недостатъчност

Дозата се определя индивидуално при пациенти с хронични симптоми, показващи сърдечна недостатъчност, регулирани чрез друго лечение за сърдечни нарушения. Началната доза при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност, функционален клас III-IV е 12,5 mg веднъж дневно през първата седмица. Дозата може да се увеличи до 25 mg през втората седмица. Дозата може да се увеличава всяка втора седмица до 200 mg дневно. При по-продължително лечение, дозата може да се фиксира на 200 mg дневно. Назначаването на терапия при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност трябва да се прави само от лекари, специално обучени в лечението на сърдечна недостатъчност. След всяко следващо увеличение на дозата, трябва да се проверява състоянието на пациента. Ако се наблюдава понижаване на кръвното налягане, може да се наложи приемът на други лекарствени средства да бъде намален. Ниското кръвно налягане не е предпоставка за спиране на приема на метопролол, но дозата трябва да се намали докато състоянието на пациента не се стабилизира.

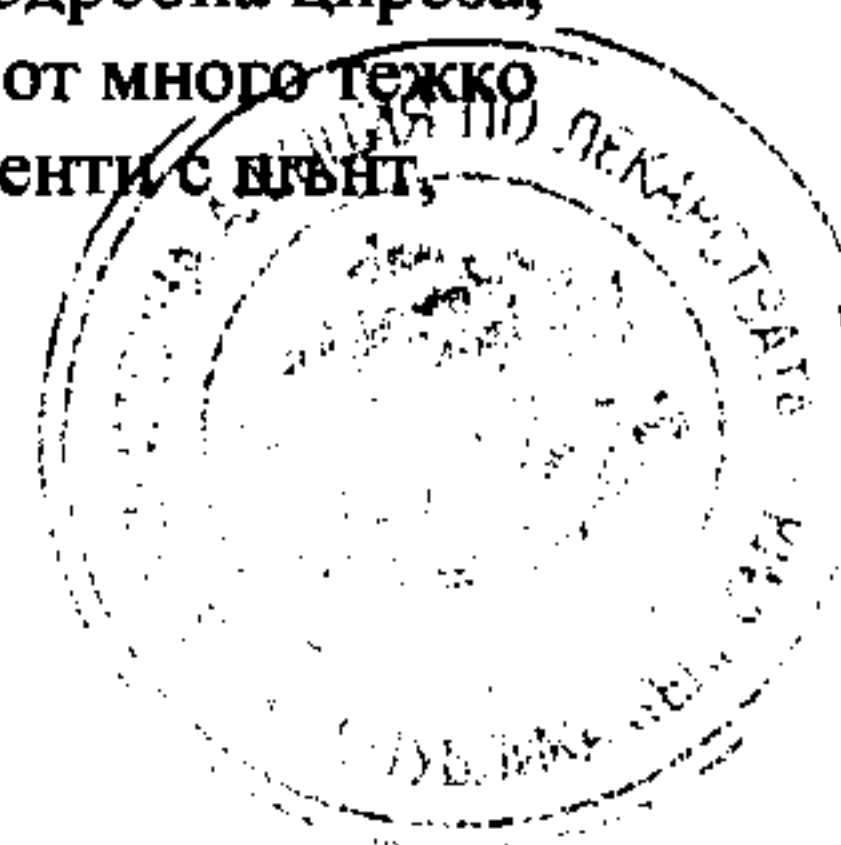
Нарушена бъбречна функция

Не е необходимо коригиране на дозата.

Нарушена чернодробна функция

Обикновено Бетаблокада се дава в същата доза на пациенти, страдащи от чернодробна цироза, както на пациенти с нормална чернодробна функция. При пациенти, страдащи от много тежко чернодробно увреждане на чернодробната функция, например оперирани пациенти с цироза, дозата трябва да се понижи. (виж т.5.2)

Пациенти в напреднала възраст



Няма данни за употребата на метопролол при пациенти над 80 годишна възраст. Увеличаването на дозата трябва да става внимателно.

Деца:

Тъй като няма данни за безопасността и ефикасността, метопролол не се препоръчва за деца под 18 години.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към метопролол, други бета блокери или някоя друга съставка на таблетките;
- Атрио-вентрикуларен блок от втора или трета степен;
- Некомпенсирана сърдечна недостатъчност (белодробна едема, хипоперфузия или хипотония) и продължителна или периодична инотропна терапия, действаща чрез агонизъм на бета рецептори;
- Клинично зависима синусова брадикардия (сърдечна честота < 50/min);
- Синдром на болния синусов възел;
- Кардиогенен шок;
- Заболяване на периферните кръвоносни съдове;
- Хипотония (систолично артериално налягане <90 mmHg);
- Метаболитна ацидоза;
- Тежка бронхиална астма или хронично обструктивно белодробно заболяване;
- Нелекуван феохромоцитом (виж т. 4.4);
- Едновременно лечение с МАО инхибитори (с изключение на МАО-В инхибитори).(виж т.4.5).

Метопролол не трябва да се прилага при пациенти със съмнение за остър инфаркт на миокарда и ако сърдечната честота е < 45 удара/минута, PQ интервал > 0.24 секунди или систолично кръвно налягане < 100 mmHg.

В допълнение, метопролол е противопоказан при пациенти със сърдечна недостатъчност и продължителна хипотония (кръвно налягане <100 mmHg)(препоръчва се да се измери кръвното налягане преди започване на лечението).

Едновременно интравенозно приложение на калциеви антагонисти от верапамиллов или дилтиаземов тип или други антиаритмични средства (като дизопирамид) е противопоказано (освен при условия на интензивна грижа)(виж също т.4.5)

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

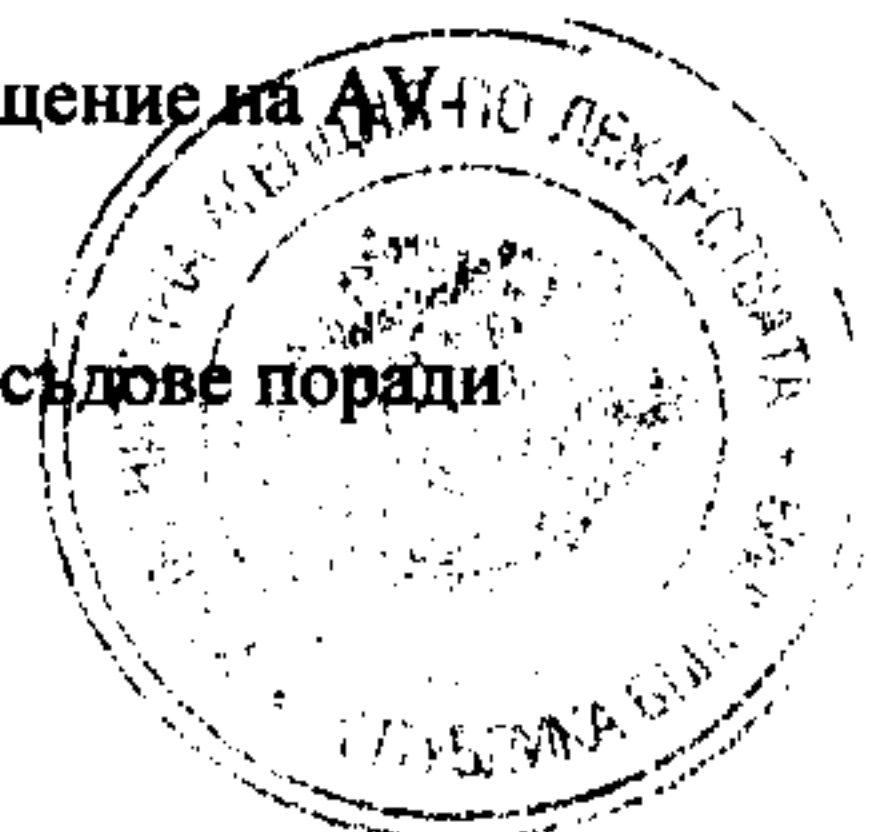
Бета-блокери трябва да бъдат приемани с голямо внимание от пациенти, страдащи от астма или други хронични обструктивни заболявания.

Ако астматик използва бета агонист (под формата на таблетки или инхалация) по време на лечение с метопролол, дозата на бета агониста трябва да бъде регулирана и увеличена ако се налага. Метопролол таблетки с удължено освобождаване влияят на бета рецепторите в по-малка степен в сравнение с обикновените таблетни форми за бета селективни бета-блокери.

Метопролол може да намали ефекта на лечение на диабет и да маскира симптомите на хипогликемия. Рискът от повлияване на въглехидратния метаболизъм или маскирана хипогликемия е по-малък отколкото при неселективните бета-блокери.

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

Метопролол може да изостри симптомите на нарушения на периферните съдове поради антихипертрофния си ефект.



При пациенти с феохромоцитом (виж 4.3), трябва да се започне предварително лечение с алфа блокери, което да продължи и по време на лечението с метопролол.

Лечението с метопролол може да замаскира симптомите на тиреотоксикоза.

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

Внезапното прекратяване на лечението с бета-блокери е опасно, особено при високо-рискови пациенти и може да влоши хроничната сърдечна недостатъчност, както и да повиши риска от инфаркт на миокарда и внезапна смърт. Всяко спиране на приема на Бетаблокада, ако е възможно, трябва да става постепенно в продължение на поне две седмици, дозата трябва да се намалява наполовина с всяка стъпка до последната доза, т.е 12,5 mg. Последната доза трябва да се приема поне четири дена преди прекратяване. Ако се появят симптоми се препоръчва бавен темп на прекратяване на лечението.

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

Подобно на другите бета-блокери, метопролол може да обостри чувствителността към алергии и да утежни лечението на анафилактична реакция. Лечението с адреналин в нормални дози не винаги дава желания терапевтичен ефект. (виж т. 4.5)

Лечението с бета-блокери може да предизвика или влоши вече съществуващ псориазис.

При пациенти с ангина Принцметал β_1 селективните блокери трябва да се прилагат внимателно.

До момента, няма данните за ефективността и безопасността относно употребата на метопролол при пациенти със сърдечна недостатъчност и следните придружаващи фактори:

- Нестабилна сърдечна недостатъчност (IV функционален клас по NYHA);
- Остър инфаркт на миокарда или нестабилна стенокардия през през предхождащите 28 дни;
- Нарушения на бъбречната функция;
- Нарушение на чернодробната функция;
- Пациенти на възраст над 80 годишна възраст;
- Пациенти на възраст под 40 годишна възраст;
- Хемодинамични значими клапни нарушения;
- Хипертрофична обструктивна кардиомиопатия;
- По време или след сърдечна оперативна интервенция рамките на четири месеца преди лечението с метопрололов сулцинат.

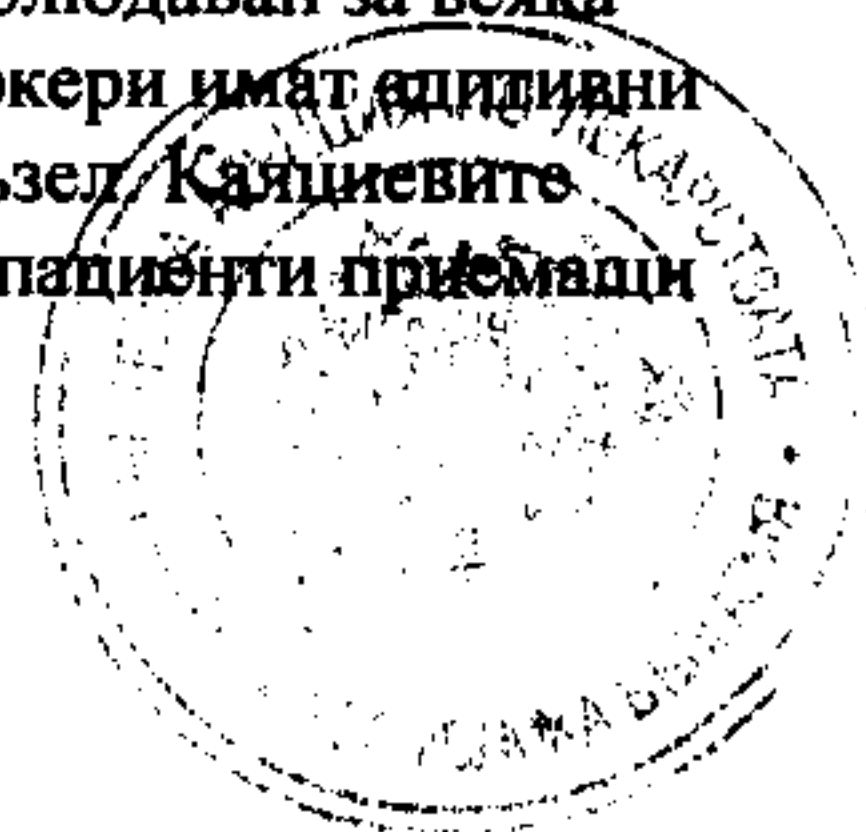
Не се препоръчва употребата на метопролол при деца поради липсата на достатъчни данни за безопасността.

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

Фармакодинамични взаимодействия:

Калциеви антагонисти (верапамил, дилтиазем), антиаритмични лекарства

Ако метопролол бъде прилаган едновременно с калциеви антагонисти от верапамил или дилтиазем тип, с антиаритмични лекарства, пациентът трябва да бъде наблюдаван за всяка форма на негативен инотропен и хронотропен ефект. Верапамил и бета-блокери имат адитивни инхибиторни ефекти върху AV-провеждането и функцията на синусовия възел. Калциевите антагонисти от верапамил тип не трябва да се прилагат интравенозно на пациенти, приемащи бета-блокери (виж също т. 4.3).



Антиаритмични лекарствени продукти, клас I: клас I антиаритмичните средства и бета-блокиращите лекарствени продукти имат адитивен негативен инотропен ефект, което може да доведе до сериозен страничен ефект в хемодинамиката при пациенти с нарушена функция на лявата сърдечна камера. Тази комбинация трябва да се избягва и при „синдрома на болния синус“ и патологична AV-проводимост. Това взаимодействие е най-добре установено при лекарството дизопирамид. (виж 4.3)

НСПВС

Едновременното приложение на индометацин или други инхибитори на синтеза на простагландин може да намали антихипертензивният ефект на бета-блокери.

Адреналин

При определени условия, когато се прилага адреналин на пациенти, лекуван с бета-блокери, кардиоселективните бета-блокери оказват по-малко влияние върху регулирането на кръвното налягане в сравнение с неселективните бета-блокери.

Ефектът на адреналина при лечение на анафилактична реакция може да бъде понижен при пациенти, приемащи бета-блокери. (виж също 4.4).

Анестетични средства

При пациенти приемащи бета-блокери, инхалирането на анестетици може да засили понижаващия сърдечната честота ефект на бета-блокери.

Ако метопролол не може да бъде спрял преди операцията под обща анестезия, анестезиологът трябва да бъде информиран за лечението с метопролол.

Моноаминоксидазни инхибитори

МАО инхибиторите (с изключение на МАО-В инхибитори) не трябва да се прилагат едновременно с метопролол (вж. точка 4.3). Ако даден пациент получава блокери на симпатиковите ганглии в комбинация с други бета-рецепторни блокери (напр. капки за очи) или МАО-Б инхибитори, клиничното състояние на пациента трябва да се наблюдава внимателно.

Клонидин

Ако едновременното лечение с клонидин трябва да се спре, бета-рецепторният блокер трябва да се оттегли няколко дни преди клонидина.

Сърдечни гликозиди

Едновременното приложение на метопролол и сърдечни гликозиди може да доведе до изразено намаляване на сърдечната честота или до забавяне на проводимостта на сърцето.

Симпатомиметични средства

Едновременната употреба на метопролол и норадреналин, адреналин и други симпатомиметици води до значително повишаване на кръвното налягане.

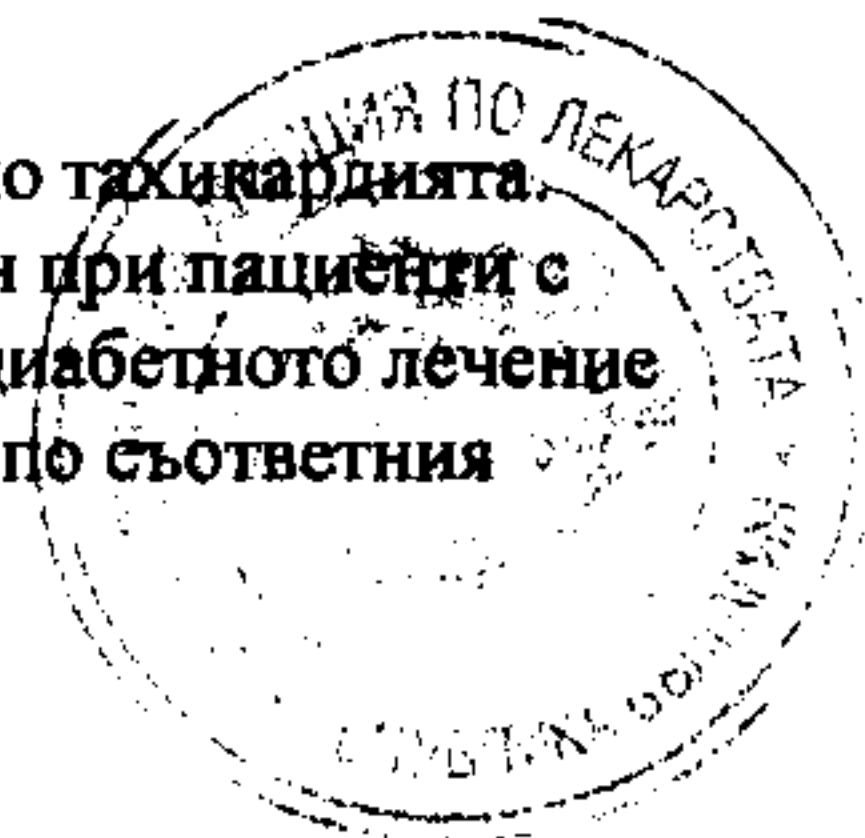
Може да настъпи изразено забавяне на сърдечната честота и намаляване на сърдечната проводимост, при едновременно лечение с метопролол и резерпин, алфа-метлидопа, клонидин, гуанфацин и сърдечни гликозиди.

Други бета-рецепторни блокери

При пациенти, които се лекуват едновременно с други бета-рецепторни блокери (напр. очни капки, съдържащи тимолол), се изисква внимателно медицинско наблюдение.

Противодиабетна терапия

Метопролол може да облекчи симптомите на хипогликемия, и по-специално тахикардията. Бета-рецепторните блокери могат да потиснат освобождаването на инсулин при пациенти с диабет II тип. Нивото на кръвната захар трябва да се следи редовно и антидиабетното лечение (инсулин и перорални антидиабетни лекарства) трябва да бъде коригирано по съответния начин.



Фармакокинетични взаимодействия:

Субстрати на CYP2D6

Метопролол служи като субстрат на CYP2D6, изоензим на цитохром P450.

Ензим-индуциращите или ензим-инхибиращите лекарства могат да окажат влияние върху плазмените концентрации на метопролол. Рифампицин понижава плазмените концентрации на метопролол, което да доведе до намаляване на концентрацията му в кръвта, докато циметидин, етанол и хидралазин могат да повишат плазмената концентрация на метопролол. Метопролол се метаболизира главно, но не единствено, от чернодробния ензим цитохром CYP2D6 (виж също 5.2).

Инхибитори на CYP 2D6, например селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs) като пароксетин, флуоксетин и сертралин, дифенхидрамин, хидроксихлороквин, целикоксиб, тербинафин, невролептици (напр. хлорпромазин, трифлупромазин, хлорпротиксен), а също и пропafenон могат да повишат плазмената концентрация на метопролол.

Антиаритмици като амиодарон и хинидин също имат инхибиращ ефект върху CYP2D6.

Клирънсът на други лекарствени продукти може да бъде намален под влияние на метопролол (напр. лидокаин).

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Поради липсата на добре контролирани проучвания за приложението на метопролол по време на бременност, той може да се приема по време на бременност само, ако очакваната полза за майката надвишава възможния риск за плода.

Бета-блокери намаляват плацентната перфузия, което може да доведе до смърт на фетуса и преждевременно раждане. Наблюдавано е забавяне на интраутеринния растеж при продължително лекувани бременни жени с лека до умерена хипертония. Бета-блокери могат да предизвикат забавяне на раждането и брадикардия при зародиша и новороденото. Има съобщения за хипогликемия, хипотония, повишена билирубинемия или инхибиран отговор на аноксия при новороденото. Лечението с метопролол трябва да бъде преустановено 48-72 часа преди очакваното раждане. Ако това е невъзможно, новороденото трябва да бъде наблюдавано 48-72 часа след раждането за нежелани реакции, вследствие на употребата на бета-блокери (например сърдечни и белодробни усложнения).

Няма данни от изследванията при животни за потенциален тератогенен ефект на бета-блокери, но те намаляват кръвния поток в пъпната връв, предизвикват забавяне на растежа, намаляват осификацията и повишават риска от фетална и постнатална смърт.

Кърмене

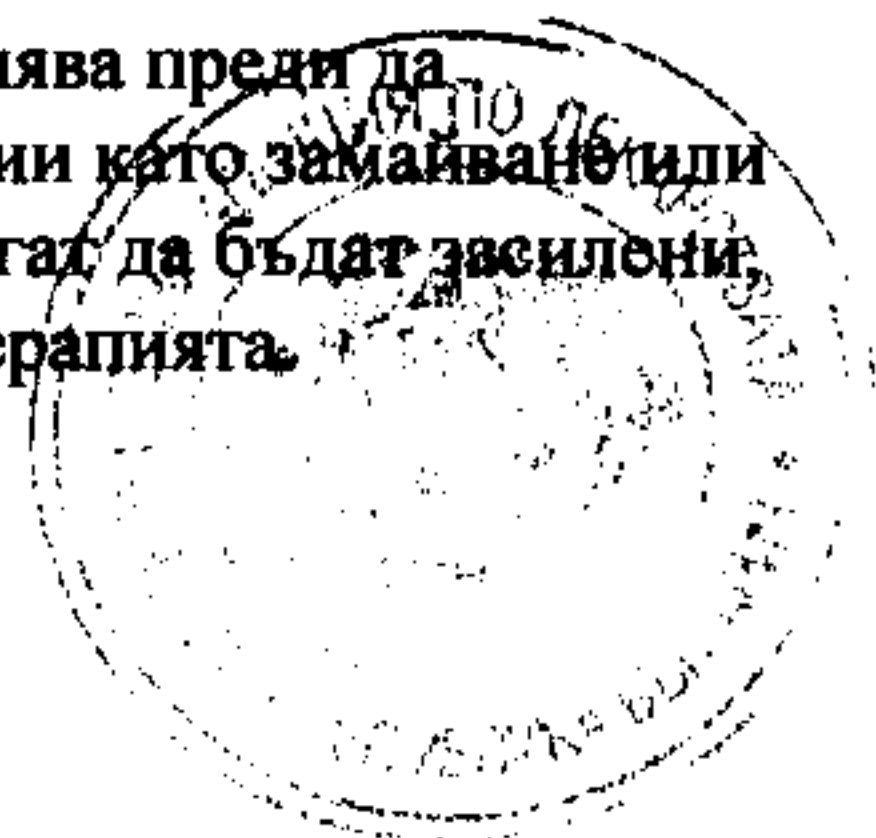
Концентрацията на метопролол в кърмата е приблизително три пъти по-висока в сравнение с тази в майчината плазма. Въпреки, че рискът от нежелани реакции при кърмачето, след прилагането на терапевтични дози от това лекарство е малък (освен при индивиди с понижен метаболитен капацитет), то трябва да бъде наблюдавано за признаци на бета-блокада.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Метопролол повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини.

Пациентите трябва да обърнат внимание на това как метопролол им повлиява преди да шофират или да работят с машини, тъй като са възможни нежелани реакции като замаяване или умора по време на лечението с това лекарство. Тези нежелани реакции могат да бъдат засилени, при едновременната употреба на лекарството с алкохол или промяна на терапията.

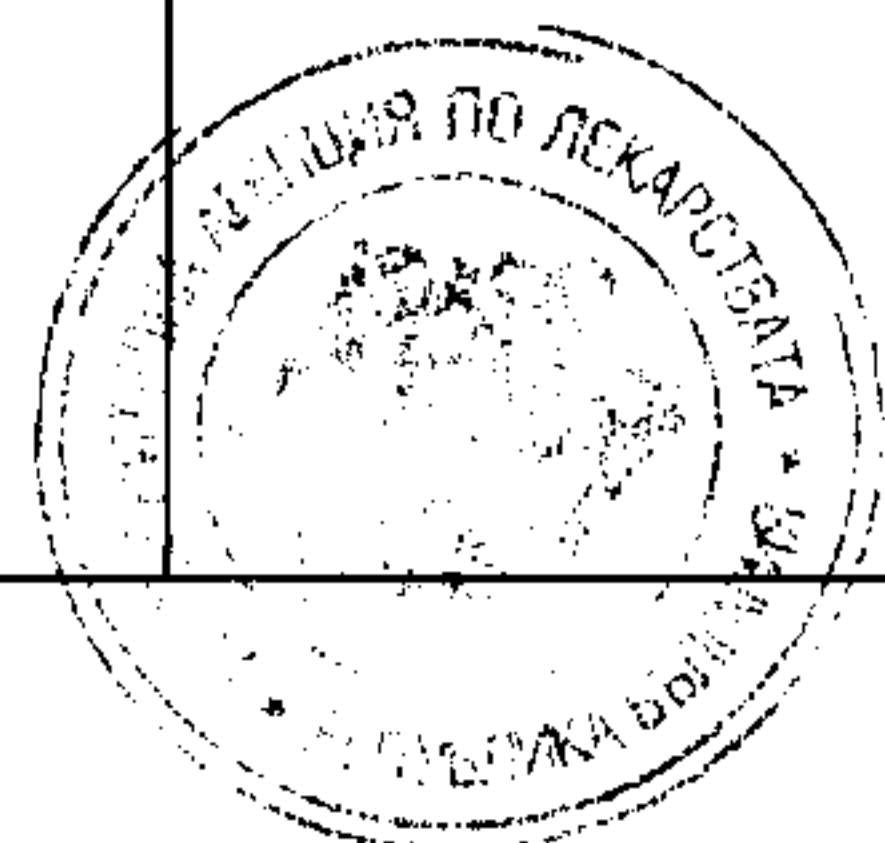
4.8. Нежелани лекарствени реакции



Нежеланите лекарствени реакции изброени по-долу са докладвани като нежелани реакции по време на клинични проучвания или от употреба в клиничната практика, най-често при употребата на конвенционални таблетки с метопрололов татрат. В много от случаите причинната връзка с употребата не може да бъде потвърдена.

Нежеланите реакции са изброени по-долу, по системно-органи класове и честота съгласно MedDra дефинирана, както следва:

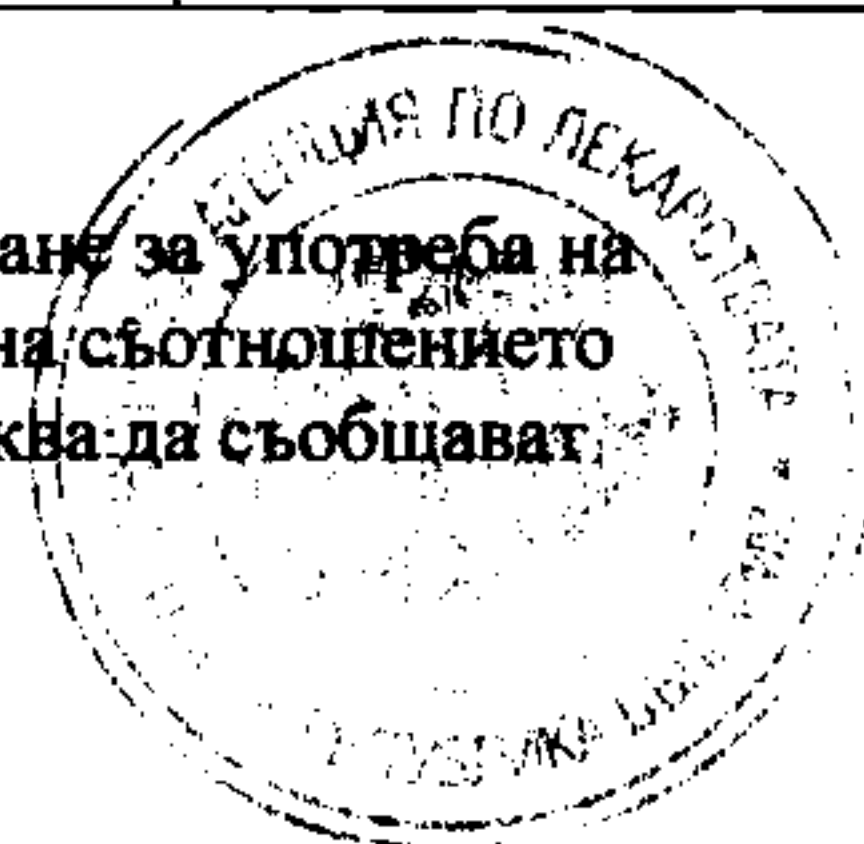
	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до <1/10))	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до <1/100)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до <1/1\,000)	Много редки (<1/10\,000); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).
Нарушения на кръвта и лимфната система					Тромбоцитопения, левкопения
Нарушения на ендокринната система				Влошаване на латентен захарен диабет	
Нарушения на метаболизма и храненето			Наддаване на тегло		
Психични нарушения			Депресия, нарушена концентрация, сомнолентност или безсъние, кошмари	Нервност, тревожност	Амнезия/нарушена памет, объркване, халюцинации, промени на настроението
Нарушения на нервната система	Умора	Замаяност, главоболие	Парестезии, мускулни крампи		
Нарушения на очите				Нарушения на зрението, сухота или дразнене в очите, конюнктивит	
Нарушения на ухото ми лабиринта					Тинитус, проблеми със слуха
Сърдечни нарушения		Брадикардия, ортостатични нарушения (много рядко до синкоп), сърцебиене, студени крайници	Влошаване на симптомите на сърдечна недостатъчност, AV блок първа степен, предсърдна болка, оток, кардиогенен шок при пациенти с остър миокарден инфаркт	Функционални сърдечни нарушения, аритмия, нарушения в проводимостта	Гангрена при пациенти с предхождащи тежки нарушения на периферното кръвообращение



Съдови нарушения	Значително понижение на кръвното налягане и ортостатична хипотония, много рядко до синкоп	Студени крайници			Некроза при пациенти с придобити тежки периферни съдови нарушения, утежняване на клаудикацио интермитенс или синдром Рейно
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Диспнея при физическо усилие	Бронхоспазъм	Ринит	
Стомашно-чревни нарушения		Гадене, коремна болка, диария, запек	Повръщане	Сухота в устата	Нарушения във вкуса
Хепато-билиарни нарушения				Абнормални чернодробни функционални тестове	Хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив (псориазиформе на уртикария и кожни лезии индуцирани от дистрофия), засилено изпотяване	Косопад	Фоточувствителност, влошен псориазис, изява на нови псориазоподобни промени на кожата
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Мускулни спазми		Артралгия, мускулна слабост
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				Импотентност и други сексуални смущения, индурация пенис пластика (болест на Пейрони)	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Отпадналост		Оток		

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени 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 предизвика тежка хипотония, синусова брадикардия, атриовентрикуларен блок, сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок, сърдечен арест, бронхоспазъм, загуба на съзнание (дори кома), гадене, повръщане или цианоза.

Едновременен прием на алкохол, антихипертензивни лекарствени продукти, хинидин или барбитурати могат да влошат състоянието на пациента.

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.

Първите симптоми на предозиране могат да се наблюдават от 20 минути до 2 часа след приема на лекарството.

Лечение

Ако е необходимо, може да се направи стомашна промивка с активен въглен. В случай на тежка хипотония, брадикардия или повишен риск от сърдечна недостатъчност, на пациента трябва да бъде прилаган интравенозно β_1 агонист (например преналтерол) на интервали от 2-5 минути или да бъде направена продължителна инфузия до постигане на желания ефект. Като заместител на селективния β_1 агонист може да бъде приложен допамин. Атропин сулфат (0.5-2.0 mg интравенозно) за блокиране на нервус вагус. Ако желаният ефект не бъде постигнат, могат да бъдат използвани други симпатикомиметични лекарства, например добутамин или норадреналин.

Също така, на пациента може да бъде приложен 1-10 mg глюкагон. Може да се наложи използването на пейсмейкър. За предотвратяване на бронхоспазъм може да бъде приложен интравенозно β_2 агонист.

Забележка! Необходимите дози за овладяване на предозиране са много по-високи от обичайните терапевтични дози, тъй като бета-блокерт е блокирал бета-рецепторите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

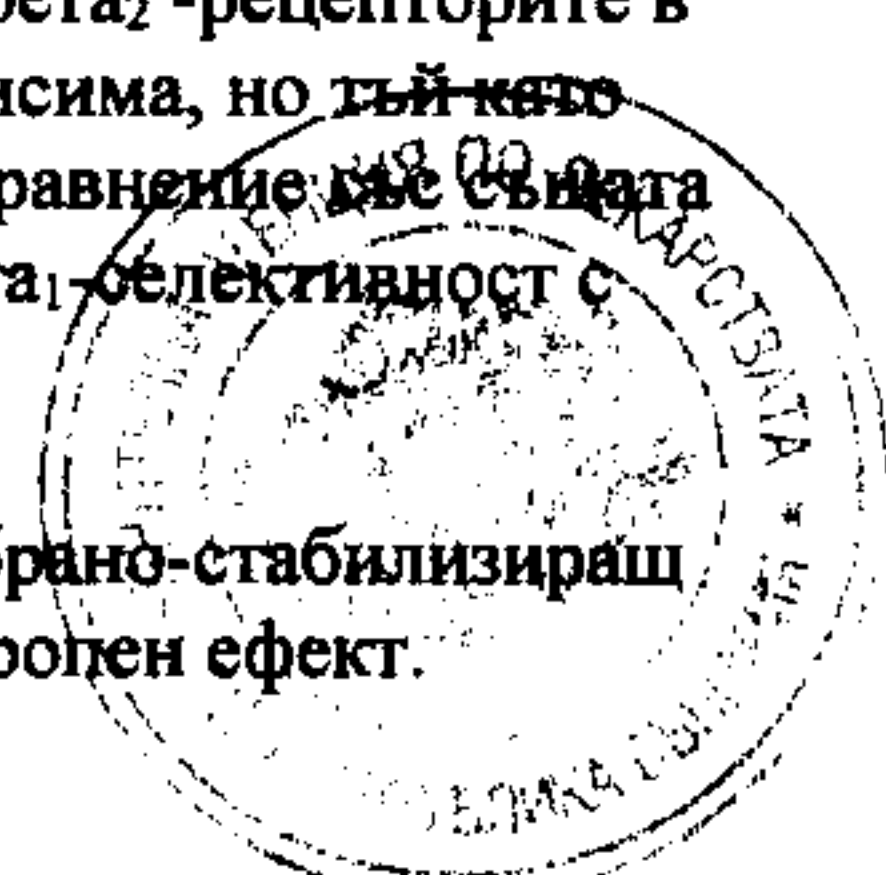
5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета-блокери, селективни.
АТС код: C07A B02

Механизъм на действие

Метопролол е бета₁ селективен блокерт, т.е. той действа на бета₁-рецепторите на сърцето в значително по-ниски дози от тези, които са необходими за повлияване на бета₂-рецепторите в периферните съдове и бронхите. Селективността на метопролол е дозозависима, но тъй като пиковата плазмена концентрация за тази форма 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 няма бета-стимулиращ ефект и притежава незначителен мембрано-стабилизиращ ефект. Бета рецепторните блокери имат отрицателен инотропен и хронотропен ефект.



Фармакодинамични ефекти, и клинична ефикасност и безопасност

Терапията с метопролол намалява или блокира стимулиращия 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. 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.

Плазмената концентрация и ефектът на таблетките метопрололов сукцинат с удължено освобождаване (бета₁-блокиране) са по-равномерно разпределени в периода на приложение, в сравнение с тези постигнати с обикновените таблетни форми с 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 хипертония, метопролол понижава кръвното налягане за повече от 24 часа, както в легнало, така и в изправено положение, а също и по време на физическите 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 понижена периферна съдова резистентност и непроменения сърдечен дебит. При мъже с умерено тежка хипертония, метопролол понижава риска от сърдечно-съдова смърт. Не се наблюдават нарушения на електролитния баланс.

Ефект при сърдечна недостатъчност.

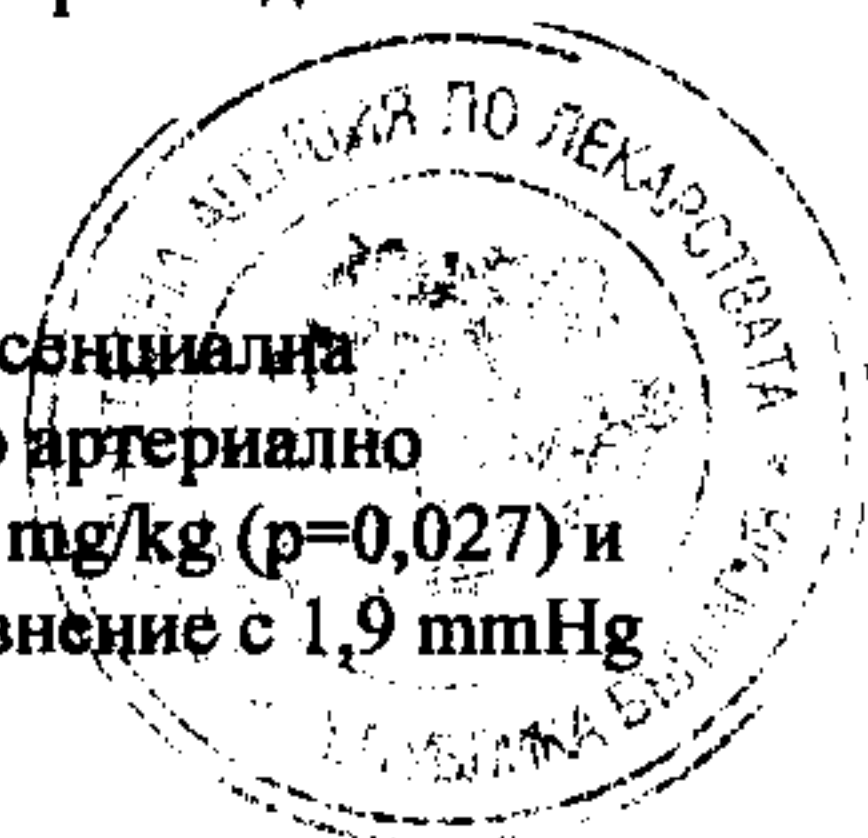
В проучването MERIT-HF е извършено сравнение за преживяемостта при 3 991 пациенти със сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV функционален клас) и понижена изтласкваща фракция ($\leq 40\%$), при които метопролол е комбиниран със стандартната терапия при сърдечна недостатъчност (т.е. диуретици, ACE-инхибитори или хидралазин, ако пациентите не са толерантни към ACE-инхибитори, нитрати с удължено действие или ангиотензин-II рецепторни антагонисти и, ако е необходимо, сърдечни гликозиди), показва намаляване на общата смъртност с 34% ($p=0.0062$ (коригирана); $p=0.00009$ (минимална)). Смъртността (независимо от причината) в групата приемаща метопролол е била 145 (7,2 % при пациенти лекувани с метопролол за една година) в сравнение с 217 (11,0%) в групата с плацебо, с относителен риск 0,66 [95 % CI 0,53-0,81].

Освен това е доказано, че терапията с метопролол повишава фракцията на изтласкване и понижава крайните систолии и диастолии левокамерни обеми.

При тахиаритмии, ефектът от повишена симпатиколитична активност се блокира и това води до по-ниска сърдечна честота, основно чрез понижаване на пейсмейкърните 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, метопролол 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 артериално налягане, въз основа на възраст, стадий по Танев и расова принадлежност.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение:

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

Всяка таблетка с удължено освобождаване Бетаблокада съдържа голям брой пелети (гранули), съдържащи метопрололов 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 при контакт с течност, при което гранулите с контролирано освобождаване се разпределят в стомашно-чревния тракт, където освобождават активното вещество в продължение на 20 часа.

Времето на полуживот на метопролол е средно 3,5 часа (вж. т. биотрансформация и елиминиране). След прием на еднократна дневна доза, максималните плазмени концентрации на метопролол достигат приблизително два пъти базовите стойности.

Биотрансформиране и елиминиране:

Метопролол се метаболизира чрез хепатална оксидация. Установени са три основни метаболита, от които нито един не притежава клинично значим бета-блокиращ ефект с клинично значение.

Метопролол се метаболизира главно, но не само чрез чернодробния ензим CYP 2D6. Поради полиморфизъм на CYP 2D6 гена, плазмените нива на метопролол варират при отделните индивиди. Бавните метаболитизатори с намален метаболитен капацитет (приблизително 7-8%) показват по-високи плазмени концентрации и по-бавно елиминиране в сравнение с бързите метаболитизатори, притежаващи нормален метаболитен капацитет. Въпреки това, плазмените концентрации са стабилни и повторими при отделните индивиди.

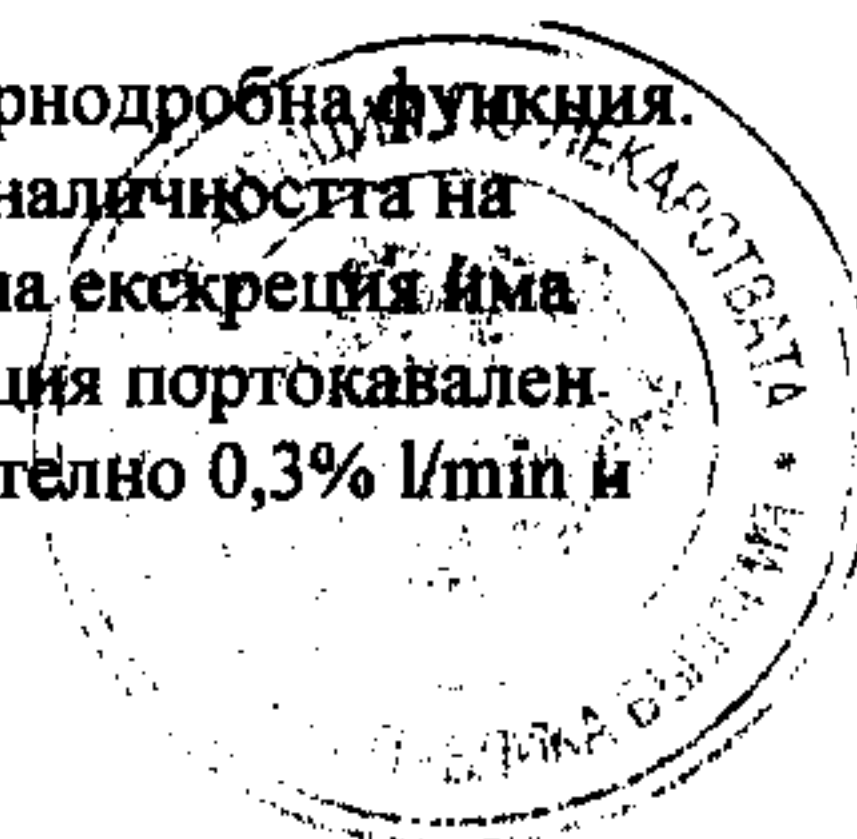
Повече от 95% от пероралната доза се отделя с урината. Приблизително около 5% от приетата доза се екскретира в урината в непроменена форма, като в отделни случаи може да достигне до 30%. Времето на полуелиминиране на метопролол е средно 3,5 часа (крайни стойности от 1 до 9 часа). Тоталният плазмен клирънс е приблизително 1 l/min.

Няма значителна разлика във фармакокинетиката на метопролол при пациентите в напреднала възраст в сравнение с по-младите хора. Системната бионаличност и елиминирането на метопролол остават непроменени при пациенти с увредена бъбречна функция. Въпреки това, елиминирането на метаболитите е по-бавно от нормалното.

Значително натрупване на метаболити е наблюдавано при пациенти със скорост на гломерулна филтрация по-малко от 5 ml/min. Това натрупване на метаболити не засилва бета-блокиращото действие на метопролола.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на метопролол се повлиява минимално от понижена чернодробна функция. При пациентите с чернодробна цироза може да настъпи повишаване на бионаличността на метопролол и понижаване на тоталния клирънс. Въпреки това тази повишена екскреция има клинично значение само при пациенти с тежко увредена чернодробна функция портокавален шънт. При пациентите с портокавален шънт, тоталният клирънс е приблизително 0,3% l/min и



стойностите на площта под кривата концентрация-време (AUC) са около 6 пъти по-големи от тези при здрави индивиди.

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

Няма други значими предклинични данни, освен вече изброените в другите точки на кратката характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина:

Микрокристална целулоза
Метилцелулоза
Царевично нишесте
Глицерол
Етилцелулоза
Магнезиев стеарат

Обвивка:

Сепифилм®LP 770:
Хипромелоза
Микрокристална целулоза
Стеаринова киселина
Титанов диоксид

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.
Не се изискват специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

30 таблетки в PVC-PE-PVDC/Al блистери

6.6 Специални мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД



гр. София 1172, бул. "Г.М. Димитров" № 1, България
тел: +359 2 962 54 54
факс: +359 2 9603 703
email: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО НА УПОТРЕБА

Betablockade 50 mg – Рег. №20100090
Betablockade 100 mg – Рег. №20100091

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 11.02.2010 г.
Дата на подновяване на разрешението за употреба: 09.12.2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април, 2025

