

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Corvitol® 100, таблети, 100 мг

INN: Метопролол

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 100мг метопролол-тартарат.

Останати помошни супстанции: лактоза монохидрат
За целосна листа на ексципиенсите видете под 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета.

Бела, округла, рамна таблета со фасетирани рабови и делбена црта на едната страна.

Таблетата може да се подели на еднакви половини.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

- Хипертензија
- Ангина пекторис
- Инфаркт на миокардот (во раната фаза на терапијата на инфаркт на миокардот ја намалува големината на инфарктот и инциденцата на вентикларната фибрилација. Исто така се покажало дека го намалува mortalitetot кога се употребува кај пациенти со акутен инфаркт на миокардот.
- Аритмија (особено суправентрикуларната тахиаритмија)
- Превенција на мигрена

4.2. ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Начин на употреба

Таблетите се употребуваат орално, таблетата се голта без цвакање.
Дозата на лекот треба да се прилагоди индивидуално според потребите на пациентот, но максималната дневна доза изнесува 400мг.
Таблетите можат да се преполоват, поради полесно голтање.

Corvitol® 100 таблетите се употребуваат кај пациенти кај кои не постојат контраиндикации за употреба на бета-блокатори.

Дозирање

Се применуваат следните упатства за дозирање:

Хипертензија:

Почетната дневна доза од 100мг дневно може да се земе еднократно или поделено во повеќе дози. Лекот се зема наутро или во две одделни дози, една половина таблета наутро и другата половина таблета навечер. Зависно од терапискиот одговор, дневната доза може постепено да се зголемува во текот на една седмица, до дневна доза од 200мг која може да се земе еднократно или поделена во неколку дози. Понатамошно намалување на крвниот притисок може да се постигне доколку Corvitol® 100 се употребува заедно со антихипертензивен диуретик или друг антихипертензивен лек.

Метопрололот може да се употребува и кај пациенти кои претходно не примале антихипертензивна терапија, но и кај оние кај кои антихипертензивната терапија се покажала како несоодветна. Метопрололот може да се додаде кон претходната антихипертензивна терапија, со адаптирање на дозниот режим доколку е тоа потребно.

Ангина пекторис:

50 – 100мг, два или три пати дневно. Во најголем број случаи, со дози од 50-100мг, два пати дневно, се постигнува значително подобрување и намалување на појавата на нови ангинозни напади.

Пореметување на срцевиот ритам:

Вообичаеното дозирање изнесува 50мг, два до три пати дневно. Ако е неопходно, дозата може да се зголеми и до 300мг дневно, поделено во повеќе дози.

Инфаркт на миокардот:

Во раната терапија треба да се земаат 50мг на секои 6 часа, во текот на 48 часа, во рок од 12 часа од кога пациентот почувствувал болка во градите. Терапијата на одржување се продолжува со доза од 200 мг метопролол дневно (поделено во одделни дози) најмалку 3 месеци.

Превенција на мигрена:

100 – 200мг дневно, дадено во одделни дози (наутро и навечер).

Повозрасни пациенти – не е потребно прилагодување на дозирањето кај овие пациенти. Се препорачува внимание кај повозрасните пациенти со прекумерно снижување на крвниот притисок и пулсот, бидејќи може да дојде до пореметување во снабдувањето на виталните органи со крв. Кај пациентите со значително нарушување на функцијата на црниот дроб, се препорачува употреба на помали дози од лекот.

Деца – не се препорачува употреба на метопрололот кај деца.

Начин на употреба

Таблетите се голтаат со доволна количина на течност, по оброците. Кога се употребува една доза дневно, треба да се земаат наутро, а кога се употребуваат два пати дневно, половина од дневната доза треба да се земе наутро, а другата половина од дневната доза навечер.

Поделба на таблетите

Држете ја таблетата со палците и показалците на двете раце, свртена со делбената црта нагоре и поделете ја на две половини по делбената црта со притисокот на прстите.

Траење на терапијата

Траењето на терапијата не е ограничено со време.

Доколку лекувањето со Corvitol®100 таблети треба да се прекине или да се повлече по долготрајна употреба, треба секогаш постепено да се направи бидејќи нагол прекин може да предизвика исхемија на миокардот со егзацеребрација на ангина пекторис, или инфаркт на миокардот или егзацеребрација на хипертензијата.

4.3. КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Пречувствителност на метопролол или на други бета блокатори или на некоја од помошните супстанции на лекот
- Тежок облик на астма или тежок бронхоспазам во анамнезата
- AV блок од II и III степен
- Неконтролирана срцева инсуфициенција
- Клинички значајна синусна брадикарија
- *Sick-sinus* синдром
- Тешка периферна артериска болест
- Кардиоген шок
- Хипотензија
- Нелекуван фехроматоцитом
- Метаболичка ацидоза
- Истовремена употреба на MAO инхибитори (освен MAO-B инхибитори).

Метопролол е исто така, контраиндициран во следните случаи: инфаркт на миокардот со компликации како што се: изразена брадикарија, AV блок од I степен, хипотензија (систолен притисок < 100 mm Hg) и/или тешка срцева инсуфициенција.

Контраиндицирана е интравенската употреба на калциумиови антагонисти од типот на верапамил и дилтиазем или други антиаритмици (како што е дизопирамид) кај пациентите кои се на терапија со лекот Corvitol®100 (освен кога пациентот е на интензивна нега).

4.4. ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Иако кардиоселективните бета-блокатори имаат помалку изразен ефект на финкцијата на белите дробови во однос на неселективните бета-блокатори, лековите од оваа група треба да се избегнуваат кај пациентите со реверзибилна опструктивна болест на белите дробови, освен доколку не постојат значајни клинички причини за негова употреба. Во некои случаи може

да е потребно прилагодување на дозата на лекот или употреба на бета₂-агонисти.

Метопрололот може да ја влоши брадикардијата и симптомите на пореметување на периферната циркулација. При појавата на изразена брадикардија (<50 до 55 отчукувања/мин.) метопролол треба да се дава во помала доза или постепено да се прекине употребата на лекот.

Анафилактичките реакции настанати при употребата на други лекови, можат да бидат потешки кај пациентите кои земаат и бета-блокатори; во тие случаи може да постои и резистенција на вообичаените дози на адреналин. Поради тоа, употребата на бета блокатори не се препорачува кај пациентите со зголемен ризик од анафилакса.

Треба да се избегнува нагло прекинување на терапијата со бета блокатори, особено кај пациенти со изхемични заболувања на срцето.

Наглото прекинување на терапијата со бета блокатори би требало да се избегнува, особено кај пациентите со срцева инсуфициенција. Кога е тоа можно, прекилот на терапијата треба да биде постепен, во текот на 10 дена, со намалување на дозата до 25мг, која треба да се употребува последните 6 дена. Во текот на ова постепено прекинување на терапијата, пациентот треба да е под строг надзор на лекар и доколку е тоа потребно, треба да се употреби супститутивна терапија.

Бета-блокаторите не треба да се употребуваат кај пациенти со нелекувана, конгестивна срцева инсуфициенција (видете дел 4.3 Контраиндикации). Состојбата треба прво да се стабилизира. Кај пациентите со срцева инсуфициенција во историјата на болеста или пациентите кои се декомпензирани, потребно е да се земе во предвид употребата на дополнителна терапија (кардиотонични гликозиди и/или диуретици).

Поради негативното дејство врз AV спроведувањето потребна е претпазливост во употребата на бета-блокаторите кај пациентите со AV блок од I степен (видете дел 4.3 Контраиндикации).

Метопрололот може да ги замаскира знаците на тиреотоксикоза. Поради тоа потребно е внимание при употребата на лекот кај пациенти кои имаат или постои сомнеж дека им се развива тиреотоксикоза. Кај овие пациенти потребно е следење на функцијата на штитната жлезда и работата на срцето.

Метопролол треба да се употребува претпазливо кај пациентите со дијабетес мелитус, особено оние кои се на терапија со инсулин или орални антидијабетици (видете под 4.5) Кај нестабилниот и инсулин-зависен дијабетес може да биде неопходно потребно да се прилагоди дозата на антидијабетикот. Пациентите треба да бидат предупредени дека метопрололот може да ги маскира некои од симптомите на хипогликемија преку инхибиција на функцијата на симпатичкиот нервен систем.

Кај пациентите со фехромоцитом, со употребата на бета-блокаторот, потребна е истовремена употреба и на алфа-блокатор.

Кај пациентите со значително нарушување на функцијата на црниот дроб, може да е потребно прилагодување на дозата на лекот, со оглед на тоа што метопрололот се метаболизира во црниот дроб.

Употребата на адреналинот кај пациентите кои се на терапија со бета-блокатори може да доведе до зголемен крвен притисок и брадикардија, но веројатноста од оваа појава е помала кај пациентите кои се на терапија со селективни β_1 -блокатори.

Потребно е да се обрне особено внимание кај пациентите кај кои треба да се примени општа анестезија. Терапијата со бетаблокатори се прекинува 24 часа пред операцијата. Треба да се процени односот на користа од продолжување на терапијата со бета-блокаторот и ризикот од прекинот на терапијата кај секој пациент. Во случај да се донесе одлука за прекин на терапијата со бета блокаторот во текот на подготовките за операцијата, терапијата треба да се прекине најмалку 24 часа пред операцијата. Продолжувањето на терапијата со бета-блокаторите го намалува ризикот од појава на аритмија при воведот во анестезија и интубацијата, но се зголемува ризикот од хипертензија. Доколку се продолжи со терапијата со бета блокатори, треба да се обрне внимание при изборот на анестетик, односно треба да се одбере оној со најмал негативен инотропен ефект (халотан/азот оксид). За заштита од појавата на вагални реакции пациентот може да прими интравенски атропин.

Бета-блокаторите можат да ја зголемат инциденцата и траењето на ангиозните напади кај пациентите со Prinzmetal-ова ангина. Со оглед на тоа што метопрололот е селективен бета-блокатор (делува на бета₁ рецепторите), може да се употребува кај овие пациенти, но се препорачува внимателност.

Кај пациентите со псоријаза се препорачува внимателност.

При употребата на некои бета-блокатори (прокталол) забележана е појава на окуломукокутан синдром, но не и при употребата на метопролол. Одделни симптоми од овој синдром се забележани и при употребата на овој лек (суво око, со или без кожни осипи). Во поголем број случаи, симптомите се повлекуваат по прекинот на терапијата. Се препорачува внимателно следење на пациентите и прекин на терапијата доколку се појават симптоми на окуломукокутан синдром (видете под Совети за прекин на терапијата).

Овој лек содржи лактоза. Пациентите со ретки наследни пореметувања со нетолеранција на галактоза, дефициенција на лактаза или малапсорпција на гликоза и галактоза не би требало да го употребуваат овој лек.

4.5. ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИЈА

Дејствата на метопрололот и другите антихипертензивни на крвниот притисок се адитивни, па поради тоа се препорачува внимателност со цел да се избегне појава на хипотензија. Комбинираната употреба со други антихипертензивни често може да се користи за да се подобри контролата на хипертензијата.

Потребно е внимание при истовремената употреба со лекови кои делуваат на циркулацијата (на пр. ерготамин), лекови кои ја блокираат активноста на симпатичкиот ганглион, други бета блокатори (се однесува и на офталмолошките препарати), или со MAO инхибитори.

Празосин – акутна постурална хипотензија која може да појави при употребата на првата доза на празосин, може да биде зголемена кај пациентите кои веќе земаат бета-блокатор.

Клонидин – кога се прекинува комбинираната терапија со метопролол и клонидин, терапијата со метопролол мора да се прекине неколку дена пред прекилот на клонидинот. Хипертензијата која може да се јави по прекилот на терапијата со клонидин може да биде изразена кај пациентите кои истовремено употребуваат бета-блокатори.

Блокатори на калциумските канали – како што се верапамил и дилтиазем можат да го потенцираат депресивното дејство на бета блокаторите на крвниот притисок, срцевата фреквенција, контрактилноста на миокардот и атриовентрикуларното спроведување. На пациентите кои земаат метопролол не треба да им се даваат блокатори на калциумските канали од типот на верапамил (фенилалкиламин) интравенски, затоа што постои опасност од срцев застој.

Пациентите кои земаат орално блокатор на калциумските канали треба да бидат внимателно следени.

Инхибитори на ензимот CYP2D6 – Силните инхибитори на овој ензим можат да доведат до зголемување на концентрацијата на метопролол во плазмата (видете дел 5.2 Фармакокинетски податоци), поради што е потребно внимание при нивната истовремена употреба. Клинички потврдени силни инхибитори на ензимот CYP2D6 се антидепресивите како флуоксетин, пароксетин или бупропион, антипсихотиците како тиоридазин, антиаритмиците како пропafenон, лековите против ретро вирусот како ритонавир, антихистамините како дифенхидрамин, антималяриците како хидроксихлорохин или хинидин, антимиотиците како тербинафин и лековите за лекување на пептичен улкус како што е циметидин.

Антиаритмици од I група и амјодарон – истовремената употреба на амјодарон пропafenон и останатите аритмици од I група како што се хинидин или дизопирамид со метопролол може да го потенцираат дејството на бета-блокаторот врз срцевата фреквенција и атриовентрикуларното спроведување.

Нитроглицерин – може да дојде до засилување на хипотензивното дејство на метопрололот.

Гликозиди на дигиталисот – истовремената употреба со гликозидите на дигиталисот може да доведе до тешка брадикардија и/или продолжено атриовентрикуларно спроведување.

Симпатомиметици – метопролол ги антагонизира бета-1 ефектите на симпатомиметиците, меѓутоа во вообичаени терапевтски дози има мало влијание на бронходилататорните ефекти на бета-2 агонистите.

Инсулин и орални хипогликемици – Во комбинација со инсулин или орални антидијабетици метопролол може да доведе до изразена и продолжена хипогликемија. Бета-блокатори исто така може да ги антагонизираат хипогликемиските ефекти на препарати на сулфониуреа. Ризикот е секако помал при употреба на бета-1 селективен блокатор како што е метопролол во споредба со други бета блокатори. Поради сето ова наведено се советува внимателност при употребата на овие лекови кај пациенти со дијабетес. (видете дел 4.4 Посебни мерки на претпазливост и предупредувања).

Нестероидни антиинфламаторни лекови – при употребата на лекови од оваа група (на пр. индометацин) може да дојде до намалување на антихипертензивниот ефект на метопролол.

Лидокаин – Метопролол може да влијае на елиминација на лигнокаин.

Општи анестетици – Некои инхалациони анестетици може да го зголемат кардиопресивниот ефект на бета блокаторите (видете во дел 4.4 Посебни мерки на претпазливост и предупредувања)

Индуктори на хепатичките ензими – (на пр. Рифампицин) може да ја намалат концентрацијата на метопролол во плазмата, додека лекови кои се инхибитори на ензимите на црниот дроб (на пр. Циметидин) може да ја зголемат концентрацијата на лекот во плазмата.

Алкохол – истовремена употреба на алкохол и метопролол може да доведе до зголемена концентрација на алкохол во крвта, а со самото тоа елиминацијата на алкохол е забавена.

4.6. Бременост и лактација

Бета-блокаторите ја намалуваат перфузијата низ плацентната бариера што може да доведе до интраутерна смрт на плодот, како и до предвремено породување. Метопрололот не треба да се употребува во периодот на бременост или доење, освен во случаи кога евентуалната корист го надминува ризикот по фетусот / доенчето.

Метопрололот се применува под строг лекарски надзор кај бремени жени со хипертензија, по 20-тата недела на гестацијата, иако лекот минува низ плацентната бариера и е присутен во крвта од папочната врвца, не се забележани фетални абнормалности. Во студиите со животни не е покажан тератоген потенцијал ниту било кое друго несакано дејство на ембрионот и/или фетусот, што би можело да влијае врз безбедносниот профил на лекот.

Доколку мајката се лекува со дози кои се во рамките на терапевтските, можното бета-блокирачко дејство на метопрололот внесен преку мајчиното млеко е незначително.

Доколку метопрололот се употребува во период на бременост и доење, треба да се обрне внимание на појавата на евентуални несакани дејства како последица на бета блокаторите (како на пр. брадикардија, хипогликемија) кај новороденчето и доенчето. Потребно е да се употребува најмалата можна доза, а лекувањето треба да се прекине најмалку 2-3 дена пред породувањето за да се избегне зголемена контрактилност на утерусот и да се намалат ефектите на бетаблокаторот на новороденчето.

4.7. ЕФЕКТИ НА ЛЕКОТ ВРЗ УПРАВУВАЊЕТО СО МОТОРНИ ВОЗИЛА ИЛИ МАШИНИ

Како и останатите бета-блокатори и метопрололот може да делува на психофизичката способност. Пациентите треба да се предупредуваат за можното дејство на лекот при управување со моторни возила или машини.

4.8. НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Следните несакани дејства кои се забележани по употребата на метопролол, наведени се по системи на органи, според нивната фреквенција:

Многу чести $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)

Чести $\geq 1/100$ и $< 1/10$ ($\geq 1\%$ и $< 10\%$)

Не многу чести $\geq 1/1000$ и $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$)

Ретки $\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$ ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$)

Многу ретки $< 1/10\ 000$ ($< 0,01\%$)

Пореметувања на крвта и лимфниот систем

Многу ретки

Тромбоцитопенија, леукопенија

Психијатриски пореметувања

Ретки

Депресија, кошмари, пореметувања на спиењето

Многу ретки

Пореметувања на личноста, халуцинации, промени на расположението, привремен губиток на помнење

Пореметувања на нервниот систем

Чести

Вртоглавица, главоболка

Ретки

Намалено внимание, сомнолентност или несоница, парестезија

Пореметувања на очите

Ретки

Конјуктивитис, засилено солзење

Многу ретки

Пореметување на видот (замаглен вид), суви очи и/или иритација на очите.

Пореметување на ушите и центарот за рамнотежа

Многу ретки

Тинитус и (во дози кои ги надминуваат препорачаните) пореметување на слухот (хипоакузија или глувост)

Кардиолошко пореметување

Чести

брадикардија

Ретки

Срцева слабост, срцеви аритмии, палпитации

Многу ретки

Пореметување на срцевиот системот на спроведување, прекордијална болка

Васкуларни пореметувања

Чести

Ортостатска хипотензија (повремено со синко

Не многу чести

Студенило на периферните делови на телото

Ретки	едеми, Raynaud-ов синдром
Многу ретки	Гангрена кај пациентите со претходни проблеми со циркулацијата
Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања	
Чести	диспнеа при напор
Ретки	bronхоспазам (кој може да се јави кај пациенти со опструктивна болест на белите дробови во анамнезата)
Многу ретки	ринитис
Гастроинтестинални пореметувања	
Чести	наузеа и повраќање, абдоменална болка
Ретки	дијареа или констипација
Многу ретки	сува уста
Со непозната фреквенција	ретроперитонеална фиброза
Хепатобилијарни пореметувања	
Непозната фреквентност	хепатитис
Пореметувања на кожата и поткожното ткиво	
Не многу чести	потење
Ретки	осип (во форма на уртикарија, псоријазиформни дистрофични кожни лезии)
Многу ретки	Фотосензитивност, хиперхидроза, алопеција, влошување на псоријазата
Пореметување на мускулно-скелетното и поткожното ткиво	
Ретки	мускулни грчеви, слабост на мускулите
Многу ретки	артритис
Пореметување на репродуктивниот систем и дојките	
Многу ретки	Пореметување на либидото и потенцијата
Непозната фреквентност	Пејронијева болест
Општо пореметување и промени на местото на	

употреба

Чести

малаксаност

Испитувања

Многу ретки

зголемена тежина, пореметување на тестовите на функцијата на црниот дроб

Во случај на појава на било кое сериозно несакано дејство за кое се тврди дека е клинички значајно, потребно е да се прекине терапијата со метопролол.

Следните несакани дејства се забележани во постмаркетиншкиот период: конфузија, зголемена вредност на триглицериди во крвта, снижување на нивото на HDL холестеролот; не е можно со сигурност да се процени нивната зачестеност.

4.9. Предозирање

Знаци и симптоми на предозирање

Во потешките случаи на предозирањето со метопролол може да доведе до тешка хипотензија, синусна брадикардија, AV блок, срцева инсуфициенција, кардиоген шок, застој на срцето, бронхоспазам, пореметување на свеста, коми, конвулзии, мачнина, повраќања, цијаноза, хипогликемија и повремени хиперкалиемии.

Првите симптоми на труење се забележуваат во период од 20 минути до 2 часа по земањето на лекот. Ефектите од масивното предозирање можат да траат неколку дена и покрај намалените концентрации на лекот во плазмата.

Терапија при предозирање

Пациентите би требало да се згрижат во болница, на одделението за интензивна нега; неопходно е постојано следење на функцијата на кардиоваскуларниот систем, треба да се направат гасни анализи и биохемиски анализи на крвта.

Доколку е потребно, се применуваат и супортивни мерки на вештачко дишење и воспоставување на срцевиот ритам. Пациентите кои се чувствуваат добро и при мало пречекорување на дозата треба да се задржат на мониторинг најмалку 4 часа.

При акутното предозирање треба веднаш да се пристапи кон празнење на желудникот (да се предизвика повраќање, гастрична лаважа), најдоцна 4 часа по земањето на лекот или да се употреби активен јаглен. Метопрололот може ефикасно да се отстрани со хемодијализа.

Интравенската употреба на атропинот се применува при појавата на значителна брадикардија. Интравенскиот бета-агонист (преналтерол или изопреналин) се употребува доколку перзистира брадикардија и хипотензија. Може да бидат потребни многу високи дози за надминување на бета-блокадата.

Во случај на појава на тешка хипотензија се даваат вазоконстрикторни лекови, како што е допамин, добутамин или норадреналин.

Глукагон има позитивно инотропно и хронотропно дејство на срцето, кое е независно од бета-адренергичните рецептори и е особено ефикасен во лекувањето на резистентна хипотензија и срцева инсуфициенција која може да се јави при предозирање со бета блокатори.

Дијазепам е избор на лек за контрола на конвулзии. Бета-₂ агонистите или аминофилинот можат да се употребат за терапија на бронхоспазам. Потребно е да се следат знаците за појава на аритмија за време и по употребата на бронходилататор.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Бета-блокатор, селективен

АТС код: C07AB02
Corvitol®100 е кардиоселективен блокатор на бета адренергичните рецептори.

Механизам на дејство:

Метопролол има поголем афинитет да ги блокира бета₁ рецепторите (рецепторите кои учествуваат во адренергичната стимулација на работата на срцето и контрактилноста и ослободувањето на масните киселини од депото на маснотиите) отколку бета₂-рецепторите кои се првенствено вклучени во бронхо и вазодилатацијата.

Не влијае врз стабилизацијата на келиската мембрана ниту пројавува интринзичка симпатомиметичка активност.

Метопрололот го редуцира или инхибира стимулативното дејство на катехоламинот на срцето. Метопрололот ја намалува фреквенцијата на срцето, јачината на срцевите контракции и минутиот волумен на срцето.

5.2. Фармакокинетски својства

Ресорпција

По оралната употреба метопролол брзо се ресорбира.

Максималната концентрација на лекот во плазмата се постигнува меѓу 1,5 до 2 часа по употребата на лекот. Биолошката расположивост по земањето на единечна доза изнесува приближно 50%, а при подолготрајна употреба се зголемува и до 70%. Кога метопрололот се зема со храна, биолошката расположивост исто така ќе се зголемува.

Дистрибуција и биотрансформација

Метопролол незначително се врзува за плазма протеините (околу 10%).

Минува низ плацентата и се излучува во млекото. (видете под 4.6)

Метопролол во најголема мерка се метаболизира по пат на ензимскиот систем на цитохром P450 во црниот дроб.

Главниот метаболички пат на биотрансформација на метопрололот се одвива по пат на CYP2D6 (изоензим CYP450); генетскиот полиморфизам CYP2D6 има значајна улога во метаболизирањето на метопрололот.

Постојат значајни етнички разлики во пројавувањето на фенотипот на слаби метаболизери. Приближно 7% од припадниците на белата раса и помалку од 1% од припадниците на жолтата раса се слаби метаболизери.

Кај CYP2D6 слабите метаболизери забележани се неколку пати поголеми концентрации на метопролол во плазмата отколку кај добрите метаболизери со нормална CYP2D6 активност.

Ниту еден од метаболитите на метопрололот не придонесува значително на неговиот бета-блокирачки ефект.

Елиминација

Елиминацијата се одвива главно во црниот дроб и полувремето на елиминација изнесува 3,5 часа (помеѓу 1-9 часа).

Брзината на метаболизмот варира интериндивидуално. Кај послабите метаболизери (околу 10%) забележани се поголеми концентрации во плазмата и поспора елиминација на лекот, отколку кај подобрите метаболизери. Меѓутоа, одделно, концентрациите на лекот во плазмата се стабилни и воедначени.

Карактеристики кај пациентите

Поради разликите во брзината на метаболизмот, метопрололот се дозира индивидуално, според клиничкиот одговор на секој пациент. Поради тоа што тарапевтскиот одговор, несаканите дејства и релативната кардиоселективност се поврзани со концентрацијата на лекот во плазмата, на пациентите со побавен метаболизам треба да им се даваат помали дози од лекот.

Кај постарите пациенти и пациентите со бубрежна инсуфициенција не е потребно посебно прилагодување на дозирањето, но кај пациентите со нарушена функција на црниот дроб, може да се појави потреба од намалување на дозата на лекот.

5.3. Предклинички податоци за сигурноста на лекот

Долготрајните испитувања на токсичноста на метопрололот во терапевски дози, кај различни животински модели, не покажале токсично дејство на лекот. Испитувањата на карциногеноста врз глувци и стаорци не покажале значително канцерогено дејство на метопрололот.

Испитувањето на лекот кај животни не покажале позитивни тератогени или мутагени дејства на лекот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Corvitol®100 таблетите содржат:

Лактоза монохидрат

Повидон К30

Натриум кроскармелоза

Магнезиум стеарат
талк
силициум диоксид, колоиден, безводен

6.2. Инкомпатибилности

Не се познати.

6.3. Рок на употреба

Рокот на употреба е три години.

Овој лек не треба да се употребува по истекот на рокот на употреба.

6.4. Начин на чување

Да се чува на температура до 30°C

6.5. Пакување

Блистерите се од просирнен, цврст ПВЦ/Алуминиумски блистер.

Кутија со 30 таблети.

6.6. Специјални мерки за отстранување и манипулација

Нема посебни барања за употреба, ракување и отстранување.

Секој неупотребен лек или отпаден материјал се уништува во согласност со важечките прописи.

7. ИМЕ И АДРЕСА НА НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Берлин - Хеми / А.Менарини Македонија дооел Скопје, ул. Булевар Јане Сандански бр. 19/2-8, Скопје Р. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

11-5019/2

9. ДАТА НА ПРВА АВТОРИЗАЦИЈА / ДАТА НА ОБНОВУВАЊЕТО

25.12.2015./25.06.2019.

10. ДАТА НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

ЈУНИ 2019