

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BELOC® DURULES® 200 mg yavaş salımlı film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her uzun etkili bölünebilir tablet 200 mg metoprolol tartrat içerir.

Yardımcı maddeler:

Etanol (% 95) 70 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Yavaş salımlı (Durules) film tablet

Beyaz-kirli beyaz renkte, bikonveks, çentikli, oval, film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hipertansiyon

Angina pectoris.

Supraventriküler taşikardi dahil olmak üzere kalp ritim bozuklukları.

Miyocard enfartüsünün akut döneminden sonra ani ölüm riski ve miyocard enfartüslerinin tekrarlanma riskinin önlenmesi

Ventriküler ekstra-sistol ve atriyal fibrilasyonda ventriküler hızın azaltılması

Palpitasyonlu fonksiyonel kalp hastalıkları.

Migren profilaksisi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Bradikardinin oluşmaması için dozaj hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır. Tabletler aç karnına alınmalıdır. Yemeklerle beraber alınması durumunda metoprololün biyoyararlanımı % 40 oranında artar.

Hipertansiyon :

Günlük doz 100-200 mg (1/2-1 tablet) olarak veya Durules 200 mg'lık tek doz halinde uygulanabilir. Tablet günde tek doz olarak alınacak ise, sabah alınmalıdır. Eğer günde 200 mg (1 tablet) tatmin edici bir etki sağlamazsa, bu dozun artırılması veya diğer antihipertansif ajanlar, tercihen dihidropiridin tip kalsiyum antagonistleri ve diüretikler ile birlikte kullanılması gerekebilir.

Angina pectoris :

Günlük doz 100-200 mg (1/2-1 tablet) olarak veya Durules 200 mg'lık tek doz halinde uygulanabilir. Gerekli görülürse bu doz, daha da artırılabilir, ya da nitratlarla birlikte kullanılabilir.

Kalp aritmileri :

Önerilen doz günde (1 defada veya iki kısımda) 100-200 mg'dır. Gerekiyorsa doz yükseltilebilir.

Miyokard infarktüsünden sonra profilaktik tedavi :

İdame tedavi olarak günde sabah ve akşam olmak üzere 100 mg veya tek doz olarak Durules 200 mg verilebilir.

Palpitasyonlu fonksiyonel kalp hastalıkları :

Önerilen doz günde bir defa 100 mg'dır. Gereken durumlarda doz 200 mg'a yükseltilebilir.

Migren profilaksisi :

Önerilen doz günde bir defa 100-200 mg'dır.

Bu doz ikiye bölünerek, sabah ve akşam ya da 200 mg'lık Durules Tablet kullanılarak sabahları bir defada alınabilir.

Uygulama şekli :

BELOC DURULES bir bardak su ile birlikte alınmalıdır. Tabletler (veya bölünmüş tablet parçaları) çiğnenmemeli ve ezilmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek yetmezliği:

Eliminasyon hızı renal fonksiyonlardan önemli derecede etkilenmez. Bu nedenle böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

Karaciğer yetmezliği:

Genellikle BELOC; karaciğer sirozu olan hastalara, normal karaciğer fonksiyonu olan hastalarda kullanılan dozlarda verilmektedir. Ağır karaciğer fonksiyon yetmezliği belirtileri varsa (örneğin şant ameliyatı uygulanan hastalar) dozun azaltılması dikkate alınmalıdır.

Pediyatrik popülasyon :

Çocuklarda BELOC DURULES tedavisi ile ilgili deneyim sınırlıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Başlangıçta mümkün olan en düşük doz kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Kardiyojenik şok,
- Hasta sinüs sendromu,
- Klinik olarak ilişkili sinüs bradikardi,
- İkinci ya da üçüncü derecede atriyoventriküler blok,
- Unstabil dekompanse kalp yetmezliği olan hastalarda (pulmoner ödem, hipoperfüzyon veya hipotansiyon) Beta reseptör agonistleri ile sürekli ya da intermitent inotropik tedavi olan hastalar,
- Semptomatik bradikardi veya hipotansiyon, kalp hızı dakikada 45'in altında, P-Q aralığı 0.24 saniyenin üzerinde, sistolik kan basıncı 100 mm Hg'nin altında olduğu sürece akut miyokard infarktüsü geçirdiğinden kuşku edilen hastalara metoprolol verilmemelidir.
- Kalp yetmezliği endikasyonları olması durumunda, sırtüstü yatar pozisyonda tekrarlanan kan basıncı ölçümü 100 mmHg'nin altında olan hastalar tedavi başlamadan önce yeniden değerlendirilmelidir.
- Gangren tehlikesinin söz konusu olduğu ciddi periferik vasküler hastalığı.
- Tedavi edilmeyen feokromositoma
- BELOC DURULES, bileşimindeki maddelerden herhangi birine ya da diğer β -blokerlere aşırı duyarlı hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Beta-bloker tedavisi gören hastalara intravenöz yoldan verapamil türü kalsiyum antagonistleri uygulanmamalıdır.

Metoprolol intermittent claudication (kesik kesik topallama) gibi periferik arteriyal sirkülasyon bozukluğunun ağırlaşmasına neden olabilir. İleri derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda, metabolik asidoz ile birlikte görülen akut ciddi tabloda ve digital preparatları ile kombine tedavide dikkatli olunmalıdır.

BELOC DURULES beraberinde gelen bir tedavi olmaksızın gizli veya bilinen kalp yetersizliği olan hastalara verilmemelidir. Prinzmental angina'sı olan hastalarda angina nöbet sayısı ve şiddeti, alfa reseptörler aracılığı ile oluşan koroner spazm nedeniyle artabilir. Bu nedenle, prinzmental anginası olan hastalarda selektif olmayan beta blokerler kullanılmamalı, selektif beta-1 blokerler ise dikkatli kullanılmalıdır.

Bronşiyal astım ve diğer obstrüktif akciğer hastalığı olan hipertansif hastaların tedavisi sırasında ek olarak bir bronkodilatatör tedavisi de uygulanmalıdır. Bu durumda beta₂ agonist dozunun yükseltilmesi gerekebilir.

Metoprolol ile tedavi esnasında, karbohidrat metabolizmasının engellenmesi veya gizlenmiş hipoglisemi riski selektif olmayan beta- blokerlerden daha azdır.

Çok nadiren, önceden varlığı tespit edilen orta derecedeki AV-ileti bozukluğu ağırlaşabilir (muhtemelen AV blok).

Beta blokerler olası bir anafilaktik reaksiyonun tedavisini zorlaştırır. Normal dozda verilen adrenalin her zaman istenen terapötik etkiyi göstermez. Feokromositoması olan bir hastaya Beloc tedavisi ile birlikte bir alfa bloker de verilmelidir.

Ameliyattan önce anesteziste, hastanın BELOC DURULES kullandığı bildirilmelidir. Ameliyata girecek hastalarda beta-bloker tedavisinin kesilmesi önerilmez. Metoprololün kesilmesi istendiği takdirde, bu mümkünse genel anesteziden en az 48 saat önce gerçekleştirilmelidir.

BELOC DURULES tedavisinin kesilmesi mümkün olduğu takdirde 2 hafta içerisinde kademeli olarak gerçekleştirilmelidir. Doz, son doz olarak 25 mg (50 mg'lık tabletin yarısı) olacak şekilde kademeli olarak azaltılmalıdır. Bu süreçte, β -bloker tedavisinin kesilme döneminde, özellikle iskemik kalp hastalığı olduğu bilinen hastalar yakından izlenmelidir. Beta-bloker tedavisinin kesilmesi sırasında, ani ölüm dahil koroner olayların riski artabilir.

Beta-bloker tedavisi gören hastalarda anaflaktik şok daha ağır seyreder.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Metoprolol bir CYP2D6 substratıdır. CYP2D6 tarafından metabolize olan bileşikler örneğin, antiaritmiler, antihistaminikler, histamin-2- reseptör antagonistleri, antidepresanlar, antipsikotikler ve COX-2- inhibitörleri metoprololün plazma seviyelerini arttırabilir. CYP2D6'yı inhibe eden ilaçların, metoprolol plazma konsantrasyonu üzerinde etkisi olabilir. CYP2D6'yı inhibe eden ilaçlara örnekler kinidin, terbinafin, paroksetin, fluoksetin, sertralin, selekoksib, propafenon ve difenhidramindir. Bu ilaçlarla tedaviye başlandığında, BELOC DURULES ile tedavi edilen hastalarda BELOC DURULES dozu azaltılmalıdır.

BELOC DURULES aşağıda belirtilen ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır:

Barbitürik asit türevleri : Barbitüratlar (pentobarbital ile yapılan çalışma) enzim indüksiyonu ile metoprololün metabolizmasını hızlandırır.

Propafenon : Metoprolol ile tedavi edilen 4 hastaya propafenon verildiğinde, metoprololün plazma konsantrasyonu 2-5 katına çıkmış, 2 hastada metoprolole özgü yan etkiler ortaya çıkmıştır. Etkileşim 8 sağlıklı gönüllüde yapılan çalışma ile teyid edilmiştir. Propafenon ile etkileşim, propafenonun kinidine benzer şekilde, muhtemelen sitokrom P450 2D6 aracılığı ile metoprololün metabolizmasını inhibe etmesi şeklinde açıklanabilir. Propafenonun ayrıca beta bloker etkisi olması nedeniyle bu kombinasyonun uygulanması zordur.

Verapamil : Verapamilin beta bloker ilaçlarla (atenolol, propranolol ve pindolol) birlikte kullanılması bradikardi ve kan basıncının düşmesine yol açar. Kalsiyum antagonistleri ve beta blokerleri birlikte kullanıldığında, AV-ileti ve sinüs düğümü fonksiyonu üzerine aditif inhibitör etki gösterirler.

Aşağıda belirtilen kombinasyonlarda BELOC DURULES dozunun ayarlanması gerekebilir :

Amiodaron : Bir vaka raporunda aminodaron ile tedavi edilen hastalara metoprolol verildiğinde belirgin sinüs bradikardisi gelişebileceği bildirilmiştir. Amiodaronun yarılanma süresi çok uzun olduğundan (ortalama 50 gün) etkileşim, ilaç kesildikten sonra uzun müddet devam eder.

Antiaritmikler, sınıf I : Sınıf I antiaritmiklerin ve beta blokerlerin birlikte kullanılması, negatif inotropik etkilerinin aditif olması nedeniyle, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ciddi hemodinamik yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olur. Bu kombinasyon ayrıca "hasta sinüs sendromu"nda ve atriyoventriküler ileti bozukluğunda kullanılmamalıdır. Etkileşim dizopiramid ile yapılan çalışma ile belgelenmiştir.

Steroid olmayan antiinflamatuvar/antiromatizmal ilaçlar : NSAID-antiflojistik ilaçların, beta blokerlerin antihipertansif etkilerini azalttığı gösterilmiştir. Çalışma temel olarak indometaszin ile yapılmıştır. Bu etkileşim muhtemelen sulindak ile görülmez. Diklofenak ile negatif etkileşim çalışması yapılmıştır.

Difenhidramin : Difenhidramin, hızlı hidroksilasyon olan bireylerde CYP 2D6 aracılığıyla metoprololün alfa-hidroksimetoprolole dönüşme klerensini azaltır (2.5 kat). Böylece metoprololün etkisi artar. Difenhidramin diğer CYP 2D6 substratlarının metabolizmasını inhibe edebilir.

Diltiazem : Kalsiyum antagonistleri ve beta blokerlerin birlikte kullanılması AV-ileti ve sinüs düğümü fonksiyonu üzerine aditif inhibitör etki gösterir. Diltiazem ile metoprolol birlikte kullanıldığında belirgin bradikardi görülmüştür (vaka raporları).

Epinefrin : 10 vaka raporunda, selektif olmayan beta bloker (pindolol ve propranolol dahil) kullanan hastalara epinefrin (adrenalin) verildiğinde ileri derecede hipertansiyon ve bradikardi oluştuğu bildirilmiştir. Bu gözlemler sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır. Ayrıca epinefrin içeren lokal anesteziğin damar içine uygulanmasının da aynı etkileri gösterebileceği bildirilmiştir. Kardiyoselektif beta blokerler kullanıldığında risk daha azdır.

Fenilpropanolamin : Sağlıklı gönüllülerde fenilpropanolamin (norepinefrin) 50 mg tek doz uygulandığında diyastolik kan basıncını patolojik değerlere yükseltebilir. Propranolol, fenilpropanolamin ile yükselen kan basıncını genellikle düşürür. Bununla birlikte, beta blokerler paradoksal olarak yüksek doz fenilpropanolamin alan hastalarda hipertansif reaksiyonları şiddetlendirebilir.

Birkaç vakada, tek başına fenilpropanolamin kullanan hastalarda hipertansif kriz görüldüğü belirtilmiştir.

Kinidin : Kinidin, hidroksilasyonun hızlı olduğu bireylerde (İsveç' te %90 dan fazla) metoprololün metabolizmasını inhibe ederek plazma düzeyini ve dolayısıyla beta bloker etkisini artırır. Benzer etkileşim aynı enzimle (CYP P450 2D6) metabolize olan diğer beta blokerlerle de görülebilir.

Klonidin : Klonidin ani kesilmesine bağlı hipertansif reaksiyon, beta blokerlerle birlikte kullanıldığında şiddetlenebilir. Klonidin ile birlikte tedaviye son verilirken, beta-bloker tedavisine klonidinden günler önce son verilmelidir.

Rifampisin : Rifampisin metoprololün metabolizmasını hızlandırarak plazma düzeyini düşürür.

Metoprolol ile birlikte, diğer beta-bloker ilaçları (göz damlaları gibi) ya da MAO inhibitörü kullanan hastalar yakından izlenmelidir.

İnhalasyon anesteziği, beta-bloker tedavisi gören hastalarda kardiyodepresan etkiyi güçlendirebilir.

Beta-bloker alan hastalarda, oral antidiyabetiklerin dozlarının ayarlanması gerekebilir. Eşzamanlı olarak simetidin veya hidralazin uygulandığında metoprololün plazma konsantrasyonu artabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon :

Metoprololün pediyatrik kullanımını tavsiye etmek için yeterli çalışma yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi:

Metoprolol gebelik dönemi içinde zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır.

Beta blokerler fetüste, yeni doğanda bradikardi gibi yan etkilere yol açabilir. Gebeliğin son üç ayında ve doğum esnasında kullanılırken bu konu göz önünde bulundurulmalıdır.

Planlı doğumdan 48-72 saat önce tedavi kademeli olarak kesilmelidir. Eğer bu mümkün değilse, yeni doğan doğumdan sonra 48-72 saat süresince beta blokaj belirtileri ve semptomları (örneğin kalp ve akciğer komplikasyonları) yönünden izlenmelidir.

Laktasyon dönemi :

Metoprolol emzirme dönemi içinde zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır.

Bebeğin anne sütü ile aldığı metoprolol miktarı, anne metoprololü normal terapötik dozlarda kullandığı sürece, beta blokaj etki açısından ihmal edilebilir düzeydedir. Fakat emzirirken bebekler beta blokaj belirtileri açısından izlenmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan çalışmaları, intrauterin ölüm, gelişme geriliği ve erken doğumla ilişkili bir durum olan azalmış plasental kan perfüzyonunu göstermiştir. İnsanlardaki çalışmalarda düşük doğum tartısı bildirilmiştir. Ancak, son dönemdeki analizler β -blokerlerle gelişen negatif etki kavramını sorgulamaktadırlar. Metoprolol, tüm diğer β -blokerlerde olduğu gibi, yeni doğan ve emzirme dönemindeki bebekler üzerinde özellikle bradikardi ve hiperglisemi olmak üzere yan etkilere neden olabilmektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BELOC DURULES tedavisi sırasında sersemlik ve halsizlik görülebileceğinden araç ve makine kullanırken bu durum gözönünde tutulmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Yan etkiler genellikle doza bağlıdır ve hastaların yaklaşık % 10'unda gözlenir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları

Seyrek : Trombositopeni

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan : Depresyon, konsantrasyon bozuklukları, samnolans veya uykusuzluk, kabus görme

Seyrek : Sinirlilik, anksiyete, iktidarsızlık/seksüel bozukluk

Çok seyrek : Amnezi/hafıza zayıflığı, konfüzyon, halüsinasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, sersemlik, baş dönmesi

Yaygın olmayan : Uyku bozuklukları, parestezi

Seyrek : Kabus görme, depresyon, hafıza güçlüğü, konfüzyon, sinirlilik, anksiyete, halüsinasyon
Bilinmiyor: Konsantrasyon bozukluğu

Göz hastalıkları

Seyrek : Görme bozuklukları, gözlerde kuruluk ve/veya kızarıklık
Bilinmiyor : Konjoktivit benzeri semptomlar

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Seyrek : Kulak çınlaması

Kardiyak hastalıklar

Yaygın : Bradikardi, palpasyon
Yaygın olmayan : Kalp yetmezliği belirtilerinde geçici ağırlaşma, akut miyokard enfarktüsü hastalarda kardiyojenik şok*, göğüs ağrısı, birinci derece kalp bloğu
Seyrek : AV-ileti zamanında uzama, kalp aritmileri

Vasküler hastalıklar

Yaygın : Ekstremitelerde soğuma
Seyrek : Ödem, senkop
Bilinmiyor : Vasküler bozukluğu olan hastalarda gangren

Solunum, göğüs ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan : Nefes darlığı, bronşiyal astımı veya astmatik problemleri olan hastalarda bronkospazm
Bilinmiyor : Rinit

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın : Karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare ve kabızlık
Seyrek : Tat alma bozuklukları
Bilinmiyor : Ağız kuruluğu

Hepatobilyer hastalıklar

Seyrek : Transaminazlarda artış
Bilinmiyor : Hepatit

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Seyrek : Deride aşırı duyarlılık reaksiyonları, psoriasisde ağırlaşma, fotosensitivite reaksiyonları, aşırı terleme, saç dökülmesi

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Seyrek: Geri dönüşümlü libido bozuklukları

Kas iskelet ve bağ doku hastalıkları

Bilinmiyor : Artralji, kas krampları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın : Yorgunluk
Yaygın olmayan : Kilo artışı

*Placebo'ya kıyasla görülme sıklığındaki % 0.4'lük artışın olduğu akut miyokard enfarktüsü olan 46000 hastanın katıldığı bir çalışmada; metoprolol grubunda kardiyojenik şokun görülme sıklığı % 2.3 iken, düşük şok riski indeksine sahip alt grup hastalardaki placebo grubunda % 1.9'dur. Şok risk indeksi; yaş, cinsiyet, gecikme, Killip sınıfı, kan basıncı, kalp hızı, ECG abnormalitesi ve hipertansiyon öyküsünden kaynaklanan her hastadaki mutlak şok riskine dayanmıştır. Düşük şok risk indeksine sahip hasta grubu, metoprololün akut miyokard enfarktüsünde kullanılmasının önerildiği hastalara karşılık gelmektedir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı: Bir yetişkinde 7.5 g letal toksikasyona neden olmuştur. 5 yaşında bir çocukta 100 mg, gastrik lavajdan sonra hiçbir semptom göstermemiştir. Bir yetişkinde 1.4 g, 12 yaşında bir çocukta 450 mg orta derecede toksisiteye neden olmuştur. Bir yetişkinde 2.5 g ciddi toksisiteye, 7.5 g ise çok ciddi toksisiteye neden olmuştur.

Doz aşımı belirtileri: En önemlisi kardiyovasküler semptomlardır, fakat bazen özellikle çocuk ve genç yetişkinlerde merkezi sinir sistemi semptomları ve solunum depresyonu ön plana çıkabilir. Bradikardi, AV-blok I-III, QT-uzaması (istisnai durumlar), asistol, kan basıncının düşmesi, yetersiz periferik dolaşım, kalp yetmezliği, kardiyojenik şok, solunum depresyonu, apne görülebilir.

Diğer belirtiler: Yorgunluk, konfüzyon, bilinç kaybı, titreme, kas krampı, terleme artışı, parestezi, bronkospazm, bulantı, kusma, muhtemelen özofagus spazmı, hipoglisemi (özellikle çocuklarda) veya hiperglisemi, hiperkalemi, böbreklere etki ve geçici miyastenik sendrom görülebilir. Beraberinde alkol, antihipertansif, kinidin veya barbituratların alınması hastanın durumunu kötüleştirir. Doz aşımının ilk belirtileri ilaç alımından 20 dakika ila 2 saat sonra görülmektedir.

Tedavi: Gerekirse aktif kömür ile kusturma ya da mide lavajı uygulanmalıdır. Gastrik lavajdan önce vagal stimülasyon riskine karşı atropin (intravenöz yoldan; yetişkinlere 0.25-0.50 mg, çocuklara 10-20 mcg/kg) verilmelidir. Duruma göre entübasyon ve suni solunum uygulanır. Yeterli sıvı desteği, glukoz infüzyonu, ECG ile izleme yapılmalıdır, intravenöz yoldan 1.0 – 2.0 mg atropin (vagal stimülasyonu önlemek için) verilir, gerekirse tekrarlanabilir.

Miyokardiyal depresyonda; dobutamin veya dopamin infüzyonu ve 10-20 mL, 9 mg/mL kalsiyum glubiyonat verilir. Intravenöz yoldan bir dakikadan daha uzun sürede 50-150 mcg/kg glukagon verilir, daha sonra infüzyon şeklinde uygulanabilir. Amrinon da verilebilir. Bazı durumlarda epinefrin (adrenalin) eklenmesinin de yararlı olduğu görülmüştür. QRS kompleksinde genişleme ve aritmilerde sodyum (klorür veya bikarbonat şeklinde) infüzyonu uygulanır. Pacemaker gerekli olabilir. Kalp durması halinde uzun süre resusitasyon gerekli olabilir. Bronkospazma görüldüğünde, terbutalin (enjeksiyon veya inhalasyon şeklinde) verilebilir. Semptomatik tedavi uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Selektif beta reseptör blokleri
ATC kodu: C07A B02

Metoprolol, beta₁-selektif beta blokerdür. Kalpteki, beta₁ adrenerjik reseptörlerini, periferik damarlar ve bronşlardaki beta₂ -adrenerjik reseptörlerini bloke etmek için gereken dozlardan çok daha düşük dozlarda beta₁-adrenerjik reseptörlerini bloke eder. Artan dozlarda beta₁ adrenerjik reseptörlere selektivitesi azalabilir.

Metoprololün beta adrenerjik reseptörlere agonist etkisi yoktur ve membran stimule edici etkisi çok düşüktür. Beta blokerlerin negatif inotropik ve kronotropik etkileri vardır. Metoprolol tedavisi, fiziksel ve mental stres sırasında salgılanan katekolaminlerin etkisiyle ortaya çıkan kalp hızı, kalp debisi ve kan basıncı artışını azaltır. Adrenal bezlerden adrenalin salgısının yükselmesi ile birlikte görülen stres durumlarında, metoprolol normal fizyolojik vasküler dilatasyonu engellemez.

Metoprolol, terapötik dozlarda, bronş kasları üzerinde, selektif olmayan beta blokerlere göre daha az kontraksiyona neden olur. Metoprololün bu özelliği, bronşiyal astım ya da ilerlemiş obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda beta₂ -adrenerjik reseptör agonistleri ile birlikte tedavi olanağı sağlar.

Metoprolol, insülin salgılanmasını ve karbonhidrat metabolizmasını, selektif olmayan beta blokerlere göre daha az etkiler, bu nedenlerle diabetes mellitus hastalarında da kullanılabilir. Metoprolol, selektif olmayan beta blokerlere göre hipoglisemideki taşikardi gibi kardiyovasküler yanıtları daha az etkiler ve kan şekerinin normal düzeye dönmesi daha hızlıdır.

Beloc DURULES, hipertansiyonlu hastalarda, hem ayakta hem de yatar durumda ve egzersiz sırasında kan basıncını 24 saatten daha uzun süre belirgin olarak düşürür. Metoprolol tedavisinin başlangıcında periferik vasküler direnç artışı görülebilir. Ancak uzun süreli tedavide, kan basıncının düşmesi, periferik vasküler direncin azalmasına ve kalp debisinin değişmemesine bağlı olabilir. Orta/ağır hipertansiyonu olan erkek hastalarda metoprolol ölüm riskini azaltır. Elektrolit dengesizliğine neden olmaz.

Metoprolol ile taşiaritmilerde sempatotik aktivitenin artışına bağlı etkiler bloke edilerek pacemaker hücrelerde otomatizasyonun azalması ve ayrıca supraventriküler ileti zamanının uzaması ile kalp hızının düşmesi sağlanır.

Metoprolol, miyokard infarktüsünün tekrarlama riskini ve özellikle miyokard enfaktüsünden sonraki ani ölüm riskini azaltır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

BELOC DURULES'in biyoyararlanımı % 40-50'dir. Plazmadaki yarılanma ömrü 3-5 saattir. Maksimum beta-blokaaj'a 1-2 saat sonra ulaşılır. Günde 100 mg'lık her uygulamadan sonra kalp hızı üzerindeki etki 12 saat sonra dahi görülmektedir. Kullanılan diğer konvansiyonel tabletler ile kıyaslandığında absorpsiyon fazı uzundur ve etki süresi da daha fazladır. Bu faktörler doz kullanımında rahatlık ve Beta₁-adrenerjik reseptör selektivitesinde artma sağlar.

Dağılım :

BELOC DURULES'in uygulamalarında etken maddenin çözünürlüğü tatmin edicidir ve doruk plazma seviyelerinin azaldığı anlamını taşımaktadır.

Biyotransformasyon :

Metoprolol karaciğerde temelde CYP2D6 enzimi ile metabolize olur. Saptanan üç temel metabolitinin klinik açıdan anlamlı bir beta-bloker etkisi yoktur.

Eliminasyon :

Verilen dozun yaklaşık % 5'i idrarla değişmemiş olarak, Geri kalan kısmı metabolitleri şeklinde böbrekler yolu ile atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Metoprolol klinik açıdan geniş ölçüde test edilmiştir. İlgili bilgiler Kısa Ürün Bilgisinin diğer bölümlerinde mevcuttur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum alüminyum silikat,
Parafin,
Magnezyum stearat,
Etil selüloz (10 cps),
Etanol (% 95),
Hidroksipropilmetil selüloz 6 cps,
Polietilen glikol 6000,
Titanyum dioksit,
Hidrojen peroksit (% 30),
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bu ürün için geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Al folyo PVC blisterde, 20 tabletlik kutuda

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “ Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

AstraZeneca PLC İngiltere Lisansı ile
AstraZeneca İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Yapı Kredi Plaza B Blok Kat 3-4
Levent-İstanbul
Tel: (0212) 317 23 00
Faks: (0212) 314 24 07

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

194/90

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 21.01.2000
Ruhsat yenileme tarihi : 21.01.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Sağlık Bakanlığı onay tarihi : 11 Ekim 2011