

RYMSOR
METOPROLOL TARTRATO
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA 25mg-50mg-100mg

Ficha Técnica

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición

Cada comprimido recubierto de liberación sostenida contiene:

Metoprolol Tartrato (como Metoprolol Succinato): 25 mg

Celulosa microcristalina silicificada, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, hipromelosa, macrogol, talco, dióxido de titanio, celulosa microcristalina, etilcelulosa, citrato de acetiltributilo, hidroxipropilcelulosa, c.s.

Composición

Cada comprimido recubierto de liberación sostenida contiene:

Metoprolol Tartrato (como Metoprolol Succinato): 50 mg

Celulosa microcristalina silicificada, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, hipromelosa, macrogol, talco, dióxido de titanio, celulosa microcristalina, etilcelulosa, citrato de acetiltributilo, hidroxipropilcelulosa, c.s.

Composición

Cada comprimido recubierto de liberación sostenida contiene:

Metoprolol Tartrato (como Metoprolol Succinato): 100 mg

Celulosa microcristalina silicificada, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, hipromelosa, macrogol, talco, dióxido de titanio, celulosa microcristalina, etilcelulosa, citrato de acetiltributilo, hidroxipropilcelulosa, c.s.

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

PARTICULARIDADES CLÍNICAS

Indicaciones

- Hipertensión, para disminuir la presión arterial y disminuir el riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular y coronaria (lo cual incluye la muerte súbita).
- Angina pectoris.
- Insuficiencia cardiaca crónica, sintomática y estable con disfunción ventricular izquierda sistólica, en complemento de un tratamiento existente contra la insuficiencia cardiaca.
- Prevención de la muerte de origen cardiaco y del reinfarto tras la fase aguda del infarto de miocardio.
- Arritmias cardiacas, en particular taquicardia supraventricular, reducción de la frecuencia ventricular en la fibrilación auricular y en caso de extrasístoles ventriculares.

- Palpitaciones provocadas por trastornos de la función cardiaca.
- Profilaxis de la migraña.

Código ATC: C07AB02**Grupo terapéutico: Agentes beta bloqueadores selectivos****POSOLOGIA Y METODO DE ADMINISTRACIÓN****Posología**

Los comprimidos de liberación prolongada de Metoprolol están destinados a una administración diaria, de preferencia por la mañana, para el tratamiento de hipertensión y angina, cuando se cambia de comprimidos de metoprolol de acción inmediata a comprimidos de liberación prolongada.

La dosis debe ser personalizada según las necesidades individuales de cada paciente y ajustada individualmente para evitar bradicardia

Este medicamento puede ser fraccionado en mitades para facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales, no aplaste o mastique el comprimido. La ingestión concomitante de alimentos no altera la biodisponibilidad.

Hipertensión

Adultos: La dosis recomendada en pacientes con hipertensión leve a moderada es de 50 mg una vez al día. En los pacientes que no responden a 50 mg, la dosis puede aumentarse a 100-200 mg una vez al día y/o combinarse con otros antihipertensivos.

Angina

Individualice la dosis de Metoprolol succinato de liberación prolongada. La dosis inicial habitual es de 100-200 mg diarios, administrados en una sola dosis. Gradualmente incremente la dosis en intervalos semanales hasta que se obtenga una respuesta clínica o hay una disminución pronunciada en el ritmo cardiaco. Si es necesario, este medicamento puede combinarse con otros antianginosos. No se han estudiado dosis superiores a 400 mg por día. Si el tratamiento debiese suspenderse, reduzca la dosificación gradualmente durante un periodo de 1-2 semanas.

Insuficiencia Cardiaca

La dosificación debe ser individualizada y monitoreada de cerca. Antes de iniciar el tratamiento con los comprimidos de Metoprolol de liberación prolongada, debe estabilizar las dosis de otros medicamentos utilizados para la insuficiencia cardiaca, sin insuficiencia aguda en las 6 semanas anteriores y sin modificación importante de su tratamiento basal en las 2 semanas anteriores. La dosis inicial de metoprolol es de 25 mg una vez al día durante las primeras dos semanas en pacientes con

insuficiencia cardiaca clase funcional II de la NYHA, que puede aumentarse a 50 mg una vez al día y posteriormente duplicarse cada dos semanas, con un objetivo para el tratamiento a largo plazo de una dosis de 200 mg una vez al día.

En pacientes con insuficiencia cardiaca estable, clases funcionales III y IV, se recomienda una dosis inicial de 12,5 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia cardiaca más severa, la dosis debe ajustarse individualmente y el paciente debe ser objeto de una vigilancia estrecha durante el periodo de aumento de la dosis ya que en algunos pacientes pueden agravarse los síntomas de la insuficiencia cardiaca. Después de 1 a 2 semanas, la dosis puede aumentarse a 25 mg una vez al día y luego a 50 mg una vez al día después de otras dos semanas. Duplique las dosis cada dos semanas hasta el nivel de dosis más alto tolerado por el paciente o hasta 200 mg de comprimidos de liberación prolongada de metoprolol. Si los pacientes experimentan bradicardia sintomática, reduzca la dosis de metoprolol. Si se produce un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardiaca, considere tratar con dosis aumentadas de diuréticos, disminuyendo la dosis de metoprolol o discontinuándolo temporalmente. Una hipotensión inicial no significa forzosamente que el paciente no tolerará la dosis del tratamiento crónico, sin embargo, la dosis de metoprolol no debe aumentarse hasta que los síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca se hayan estabilizado y puede ser necesario un control más estricto de la función renal, entre otros.

Arritmias cardiacas

La dosis recomendada de este medicamento es de 100-200 mg una vez al día.

Tratamiento profiláctico después de un infarto de miocardio

Se ha demostrado que el tratamiento a largo plazo por vía oral con dosis de 200 mg una vez al día reduce el riesgo de muerte (incluyendo muerte súbita), así como el riesgo de reinfarto (también en pacientes diabéticos)

Trastornos de la función cardiaca con palpitaciones

La dosis recomendada es de 100 mg una vez al día. Si es necesario, la dosis puede aumentarse a 200 mg.

Profilaxis de la migraña

La dosis recomendada es de 100-200 mg una vez al día

Poblaciones especiales

Tercera Edad

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

Es limitada la experiencia sobre el tratamiento de niños con este medicamento

Insuficiencia renal o hepática

La disponibilidad sistémica y la vida media de metoprolol en pacientes con insuficiencia renal no difieren en un grado clínicamente significativo de aquellos sujetos normales. No se necesita una reducción de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal crónica.

No se han realizado estudios con metoprolol succinato de liberación prolongada en pacientes con

insuficiencia hepática. Normalmente no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con cirrosis hepática ya que Metoprolol no se una de manera significativa a las proteínas (5-10%). Si existen signos de insuficiencia hepática grave (por ejemplo en pacientes sometidos a anastomosis portocava), debe considerarse una reducción de la dosis

Método de administración

Administración oral

CONTRAINDICACIONES

Los comprimidos de liberación prolongada de metoprolol succinato están contraindicados en bradicardia sinusal pronunciada y de importancia clínica, síndrome de disfunción del nodo sinusal, shock cardiogénico, trastornos graves de la circulación arterial periférica, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca inestable y descompensada (edema pulmonar, hipoperfusión o hipotensión), pacientes que reciban tratamiento inotrópico continuo o intermitente con agonistas de los receptores beta, y pacientes que tengan antecedentes de hipersensibilidad a algún componente de este producto o a otros betabloqueadores

Metoprolol no debe administrarse si se sospecha de un infarto de miocardio agudo, si la frecuencia cardíaca es < 45 latidos/minuto, el intervalo PQ es > 0.24 segundos o la presión arterial sistólica es < 100 mmHg

CUIDADOS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES EN SU USO

Enfermedad isquémica cardíaca

Luego del cese abrupto de la terapia con ciertos agentes betabloqueantes, se han producido exacerbaciones de angina de pecho y, en algunos casos, infarto al miocardio. Al suspender los comprimidos administrados crónicamente de metoprolol succinato de liberación prolongada, particularmente en pacientes con cardiopatía isquémica, reduzca gradualmente la dosis en un periodo de 1 a 2 semanas y controle al paciente. Si la angina empeora notablemente o se desarrolla una isquemia coronaria aguda, restablezca rápidamente la administración de los comprimidos de metoprolol succinato LP y tome las medidas apropiadas para el tratamiento de la angina inestable. Advierta a los pacientes de que no interrumpan la terapia sin el consentimiento médico. Debido a que la enfermedad de la arteria coronaria es común y puede no ser reconocida, evite discontinuar abruptamente los comprimidos de metoprolol succinato LP en pacientes tratados solo por hipertensión.

Insuficiencia cardíaca

Puede producirse un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca durante el ajuste de dosis con los comprimidos de metoprolol succinato LP. Si se presentan dichos síntomas, aumente los diuréticos y restablezca la estabilidad clínica del paciente, antes de aumentar la dosis de los comprimidos de metoprolol succinato LP. Puede ser necesario reducir la dosis de metoprolol succinato o suspenderlo temporalmente. Dichos episodios no excluyen el posterior ajuste de dosis exitoso de los comprimidos de metoprolol succinato LP

Enfermedad broncoespástica

Los pacientes con enfermedad broncoespástica no deberían en general, recibir beta bloqueadores. Sin embargo, debido a su cardio selectividad beta 1 relativa, metoprolol succinato puede usarse en pacientes

con enfermedad broncoespástica que no responden, o no puede tolerar, otro tratamiento antihipertensivo. Debido a que la selectividad a beta 1 no es absoluta, use la dosis más baja posible de los comprimidos de metoprolol succinato LP. Los broncodilatadores, incluidos los agonistas beta 2, deben estar disponibles o administrarse concomitantemente.

Feocromocitoma

Si los comprimidos de metoprolol succinato LP se utilizan en el contexto de un feocromocitoma, se debe administrar en combinación con un bloqueador alfa, y solo después de que se haya iniciado el bloqueador alfa. La administración de beta bloqueadores solos en el contexto de un feocromocitoma se ha asociado con un aumento paradójico de la presión arterial debido a la atenuación de la vasodilatación mediada por los receptores beta en el músculo esquelético

Cirugía mayor

Evitar el inicio de un régimen de dosis altas de metoprolol succinato de liberación prolongada en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, y que dicho uso en pacientes con factores de riesgo cardiovascular se ha asociado a bradicardia, hipotensión, apoplejía y muerte.

La terapia de betabloqueo administrada de forma crónica no debe retirarse de manera rutinaria antes de una cirugía mayor, sin embargo, la capacidad deficiente del corazón para responder a estímulos adrenérgicos puede aumentar los riesgos de la anestesia general y los procedimientos quirúrgicos.

Diabetes e hipoglicemia

Los betabloqueadores pueden enmascarar la taquicardia que ocurre con la hipoglicemia, pero otras manifestaciones como mareos y sudoración pueden no verse afectadas significativamente.

Deterioro hepático

Considere iniciar el tratamiento con los comprimidos de metoprolol succinato LP a dosis más bajas de las recomendadas; aumente gradualmente la dosificación para optimizar la terapia, mientras monitorea posibles efectos adversos.

Tirotoxicosis

El bloqueo beta-adrenérgico puede enmascarar ciertos signos clínicos de hipotiroidismo, como la taquicardia. La retirada abrupta del betabloqueo puede precipitar una tormenta tiroidea.

Reacción anafiláctica

Mientras toman betabloqueadores, los pacientes con un historial de reacciones anafilácticas severas a una amplia variedad de alérgenos pueden ser más reactivos a la exposición repetida y pueden no responder a dosis usuales de epinefrina (adrenalina) empleadas en reacciones alérgicas.

Enfermedad vascular periférica

Los betabloqueadores pueden precipitar o agravar los síntomas de insuficiencia arterial en pacientes con enfermedad vascular periférica.

Bloqueadores de canales de calcio

Debido a los efectos inotrópicos y cronotrópicos significativos en los pacientes tratados con betabloqueadores beta y bloqueadores de canales de calcio del tipo verapamilo y diltiazem, se debe tener precaución con los pacientes tratados con estos agentes concomitantes.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Drogas de reducen los niveles de catecolaminas

Los medicamentos que disminuyen las catecolaminas (p. Ej., reserpina, inhibidores de la monoamino oxidasa (iMAO)) pueden tener un efecto sinérgico cuando se administran con agentes betabloqueantes, Observe a los pacientes tratados con metoprolol succinato en evidencia de hipotensión o una marcada bradicardia, que puede producir vértigo, síncope o hipotensión postural.

Inhibidores CYP2D6

Es probable que los fármacos que inhiben CYP2D6 como quinidina, fluoxetina, paroxetina y propafenona aumenten la concentración de metoprolol. En sujetos sanos con CYP2D6, el fenotipo metabolizador extenso, la coadministración de 100 mg de quinidina y 200 mg de metoprolol de liberación inmediata triplicaron la concentración de S-metoprolol y duplicaron la vida media de eliminación de metoprolol. En cuatro pacientes con enfermedad cardiovascular, la coadministración de propafenona 150 mg. con metoprolol de liberación inmediata 50 mg t.i.d. produjo aumentos de dos a cinco veces en la concentración de metoprolol en estado estacionario. Estos aumentos en la concentración plasmática disminuirían la cardioselectividad del metoprolol.

Digitalis, clonidina y bloqueadores de canales de calcio

Los glicósidos digitálicos, la clonidina, el diltiazem y el verapamilo disminuyen la conducción auriculoventricular y disminuyen la frecuencia cardíaca. El uso concomitante con betabloqueadores puede aumentar el riesgo de bradicardia. Si la clonidina y un betabloqueador, como el metoprolol, se administran conjuntamente, retire el betabloqueante varios días antes de la retirada gradual de la clonidina porque los betabloqueadores pueden exacerbar la hipertensión de rebote que puede seguir la retirada de la clonidina. Si se reemplaza la clonidina por una terapia con betabloqueadores, se retrasa la introducción de los betabloqueadores varios días después de que se haya suspendido la administración de clonidina.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Se ha demostrado que metoprolol tartrato aumenta la pérdida posterior a la implantación y disminuye la supervivencia neonatal en ratas en dosis de hasta 22 veces, en mg / m², la dosis diaria de 200 mg en un paciente de 60 kg. Los estudios de distribución en ratones confirman la exposición del feto cuando se administra el tartrato de metoprolol al animal preñado. Estos estudios no revelaron evidencia de alteración de la fertilidad o teratogenicidad. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, use este medicamento durante el embarazo solo si es realmente necesario. Como todos los medicamentos antihipertensivos, los betabloqueadores pueden provocar efectos secundarios (por ejemplo bradicardia) en el feto, recién nacido y lactante.

Lactancia

Metoprolol se excreta por la leche materna en cantidades muy pequeñas. Si las dosis que recibe la madre están dentro de los límites terapéuticos, la cantidad de Metoprolol ingerida a través de la leche materna no parece ejercer un efecto betabloqueador significativo en el lactante. Un bebé que consume

un litro de leche materna al día recibirá una dosis menor a 1 mg de la droga. Considere la posibilidad de exposición infantil cuando administre comprimidos de metoprolol succinato LP en mujeres embarazadas.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE MANEJAR Y USAR MÁQUINAS

Al igual que con todos los medicamentos betabloqueadores, metoprolol puede afectar la capacidad del paciente para conducir y operar maquinaria. Se debe tener en cuenta que ocasionalmente puede presentar fatiga o mareos. Los pacientes deben ser advertidos. Estos efectos posiblemente se pueden mejorar luego de la administración concomitante de alcohol o después de cambiar a otro medicamento.

EFFECTOS NO DESEADOS

Las siguientes reacciones adversas se describen en otra parte del etiquetado:

- Empeoramiento de angina o infarto de miocardio
- Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca
- Empeoramiento del bloqueo AV

Hipertensión y angina: la mayoría de las reacciones adversas han sido leves y transitorias. Las reacciones adversas más frecuentes (> 2%) son cansancio, mareos, depresión, diarrea, dificultad para respirar, bradicardia y erupción cutánea.

Experiencia post-comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de comprimidos de metoprolol succinato LP o metoprolol de liberación inmediata. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Cardiovascular: Extremidades frías, insuficiencia arterial (generalmente del tipo Raynaud), palpitaciones, edema periférico, síncope, dolor en el pecho e hipotensión.

Respiratorio: sibilancias (broncoespasmo), disnea.

Sistema Nervioso Central: Confusión, pérdida de memoria a corto plazo, dolor de cabeza, somnolencia, pesadillas, insomnio, ansiedad / nerviosismo, alucinaciones, parestesia.

Gastrointestinal: náuseas, boca seca, estreñimiento, flatulencia, acidez, hepatitis, vómitos.

Reacciones hipersensibles: prurito.

Varios: Dolor musculoesquelético, artralgia, visión borrosa, disminución de la libido, impotencia masculina, tinnitus, alopecia reversible, agranulocitosis, ojos secos, empeoramiento de la psoriasis, enfermedad de Peyronie, sudoración, fotosensibilidad, alteración del gusto.

Reacciones adversas potenciales: Además, existen reacciones adversas no mencionadas anteriormente que se han notificado con otros agentes bloqueantes beta-adrenérgicos y que se deben considerar como posibles reacciones adversas a los comprimidos de metoprolol succinato LP. Sistema Nervioso Central: depresión mental reversible que progresa a catatonía; un síndrome agudo reversible caracterizado por desorientación para el tiempo y el lugar, pérdida de memoria a corto plazo, labilidad emocional, sensorium nublado y disminución del rendimiento en neuro psicometría. Hematológico: Agranulocitosis, púrpura no trombocitopénica, púrpura trombocitopénica.

Resultados de prueba de laboratorio

Los hallazgos de laboratorio clínico pueden incluir niveles elevados de transaminasas séricas, fosfatasa

alcalina y lactato deshidrogenasa.

SODREDOSIS

Signos y síntomas: la sobredosis con comprimidos de metoprolol succinato LP puede provocar bradicardia grave, hipotensión y shock cardiogénico. La presentación clínica también puede incluir: bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardíaca, broncoespasmo, hipoxia, deterioro de la conciencia / coma, náuseas y vómitos.

Tratamiento: considere tratar al paciente con cuidados intensivos. Los pacientes con infarto al miocardio o insuficiencia cardíaca pueden ser propensos a una inestabilidad hemodinámica significativa. Busque la consulta con un centro regional de control de intoxicaciones y un médico toxicólogo según sea necesario. La sobredosis de betabloqueadores puede dar lugar a una resistencia significativa a la reanimación con agentes adrenérgicos, incluidos los beta-agonistas. Sobre la base de las acciones farmacológicas de metoprolol, emplee las siguientes medidas.

INFORMACIÓN FARMACOLOGICA

Mecanismo de acción

Hipertensión: El mecanismo de acción de los agentes betabloqueadores sobre los efectos antihipertensivos no ha sido dilucidado. Sin embargo, se han propuesto varios mecanismos posibles: (1) antagonismo competitivo de las catecolaminas en los sitios de neuronas adrenérgicas periféricas (especialmente las cardíacas), lo que conduce a una disminución del gasto cardíaco; (2) un efecto centra que conduce a una reducción del flujo simpático hacia la periferia; y (3) supresión de la actividad de la renina.

Insuficiencia cardíaca: no se ha dilucidado el mecanismo preciso para los efectos beneficiosos de los betabloqueadores en la insuficiencia cardíaca.

Farmacodinamia

Los estudios de farmacología clínica han confirmado la actividad betabloqueante del metoprolol en el hombre, como se muestra (1) reducción de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco en reposo y ejercicio, (2) reducción de la presión arterial sistólica después del ejercicio, (3) inhibición de la taquicardia producida por isoprotenerol, y (4) reducción de la taquicardia ortostática refleja.

Metoprolol es un agente bloqueador del receptor adrenergicobeta-1 selectivo (cardio selectivo). Sin embargo, este efecto no es absoluto y, a mayores concentraciones plásticas, el metoprolol también inhibe los receptores adrenérgicos beta-2, localizados principalmente en la musculatura bronquial y vascular. El metoprolol no tiene actividad simpaticomimetica intrínseca, y la actividad estabilizadora de membrana es detectable solo a concentraciones plasmáticas mayores que las requeridas para el bloqueo beta. Los experimentos en animales y humanos indican que el metoprolol reduce la velocidad de los senos y disminuye la conducción por el nódulo auriculo ventricular.

La selectividad: (1) en sujetos normales, el metoprolol no puede revertir los efectos vasodilatadores mediados por epinefrina en el receptor beta-2. Esto contrasta con el efecto de los betabloqueadores no selectivos, que revierten por completo los efectos vasodilatadores de la epinefrina. (2) En pacientes asmáticos, metoprolol reduce la FEV1 y FVC significativamente menos que un betabloqueador no selectivo, propanolol, a dosis equivalentes de bloqueo del receptor beta-1. La relación entre los niveles plasmáticos de metoprolol y la reducción en la frecuencia cardíaca en ejercicio es independiente de la formulación farmacéutica. Usando un modelo Cmax, el efecto máximo es una reducción del 30% en la frecuencia cardíaca en ejercicio, que se atribuye al bloqueo de beta-1. Los efectos de bloqueo de beta-1 en el rango de 30 – 80% del efecto máximo (aproximadamente 8-23% de la reducción en la frecuencia

cardiaca en ejercicio) corresponden a concentraciones plasmática de metoprolol de 30 – 540 nmol /l. La selectividad relativa de beta 1 del metoprolol disminuye y el bloqueo de los adrenoreceptores beta-2 aumenta a una concentración plasmática superior a 300 nmol/l.

Aunque el bloqueo de los receptores beta adrenérgicos es útil en el tratamiento de la angina de pecho, la hipertensión y la insuficiencia cardiaca, existen situaciones en las que la estimulación simpática es vital. En pacientes con corazones severamente dañados, la función ventricular adecuada puede depender del impulso simpático. En presencia de bloqueo AV, el bloqueo beta puede evitar el efecto facilitador necesario de la actividad simpática sobre la conducción. El bloqueo beta adrenérgico da como resultado constricción bronquial pasiva al interferir con la actividad broncodilatadora adrenérgica endógena en pacientes sujetos a broncoespasmos y también puede interferir con los broncodilatadores exógenos en tales pacientes.

En otros estudios, el tratamiento con comprimidos de metoprolol succinato LP produjo una mejora en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. También en el aumento de los volúmenes telesistolicos y teledistolicos del ventrículo izquierdo luego de 6 meses de tratamiento.

Propiedades farmacocinéticas

Adultos: en el hombre, la absorción de metoprolol es rápida y completa. Sin embargo, los niveles plasmáticos tras la administración oral de comprimidos de metoprolol convencionales se aproximan al 50% de los niveles después de la administración intravenosa, lo que indica aproximadamente un 50% de metabolismo de primer paso. Metoprolol cruza la barrera hematoencefálica y se ha informado en el fluido cerebroespinal en una concentración del 78% de la concentración plástica.

Los niveles en el plasma alcanzados son muy variables después de la administración oral. Solo una pequeña fracción del fármaco (aproximadamente 12%) se une a la albumina sérica humana. Metoprolol es una mezcla racémica de enantiómeros R y S, y se metaboliza principalmente por CYP2D6. Cuando se administra por vía oral, exhibe un metabolismo estereoselectivo que depende del fenotipo de oxidación. La eliminación es principalmente por biotransformación en el hígado, y la vida media plasmática varía aproximadamente de 3 a 7 horas. Menos del 5% de una dosis oral de metoprolol se recupera sin cambios en orina; el resto se excreta por los riñones como metabolitos que parecen no tener actividad betabloqueante.

Después de la administración intravenosa de metoprolol, la recuperación urinaria del fármaco inalterado es de aproximadamente del 10 %. La disponibilidad sistémica y la vida media del metoprolol en pacientes con insuficiencia renal no difiere en un grado clínicamente significativo de aquellos en sujetos normales. En consecuencia, generalmente no se necesita una reducción de dosis de metoprolol succinato en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Metoprolol se metaboliza predominantemente por el CYP2D6, una enzima que está ausente en aproximadamente el 8% de los caucásicos (metabolizadores lentos) y cerca del 2 % de las otras poblaciones. CYP2D6 puede ser inhibido por una cantidad de drogas. Los metabolizadores lentos y los metabolizadores extensos que usan predominantemente inhibidores de CYP2d6 tendrán niveles sanguíneos de metoprolol (multiplicador por varios), disminuyendo la cardioselectividad del metoprolol.

En comparación con el metoprolol convencional, los niveles plasmáticos de metoprolol luego de la administración de comprimidos de metoprolol succinato LP se caracterizan por peaks más bajos, mayor tiempo hasta el peak y una variación de peak a valle significativamente más baja. Los niveles plasmáticos máximos después de la administración una vez al día de los comprimidos de metoprolol succinato LP promedian entre la cuarta parte y la mitad de los niveles plasmáticos máximos obtenidos

después de una dosis correspondiente al metoprolol convencional, administrado una vez al día o en dosis divididas. En estado estacionario, la biodisponibilidad promedio de metoprolol después de la administración de los comprimidos de metoprolol succinato LP, en un rango de dosificación de 50 a 400 mg una vez al día, fue del 77% con respecto a las dosis únicas o divididas correspondientes al metoprolol convencional. Sin embargo, durante el intervalo de dosificación de 24 horas, el bloqueo beta-1 es comparable y está relacionado con la dosis. La biodisponibilidad de metoprolol muestra un aumento relacionado con la dosis, aunque no directamente proporcional, con la dosis y no se ve significativamente afectado por los alimentos después de la administración de comprimidos de metoprolol succinato LP.

Pediátrico: Se estudio el perfil farmacocinético de comprimidos de metoprolol succinato LP en 120 pacientes hipertensos pediátricos (6-17 años) que recibieron dosis que oscilaron entre 12,5 y 200 mg una vez al día. La farmacocinética de metoprolol fue similar a la descrita anteriormente en adultos. La edad, el sexo, la raza y el peso corporal no tuvieron efectos significativos en la farmacocinética de metoprolol. El clearance oral aparente de metoprolol (CL/F) aumentó linealmente con el peso corporal. La farmacocinética de metoprolol no se ha investigado en pacientes de menos de 6 años.

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

Período de eficacia


36 meses almacenado a no más de 30 °C.

Precauciones para el almacenamiento

Mantener fuera del alcance de los niños.

Naturaleza y contenido del envase.

Caja de cartón o cartulina impresa o etiquetada, debidamente sellada y rotulada, que contiene frasco de PEAD blanco, con tapa de polipropileno y filler de algodón, más folleto de información al paciente en su interior. Todo debidamente sellado y rotulado



Q.F. Alex Matus Mandiola

Elaborado por:
QF Alex Matus Mandiola
Director Técnico
Dr Reddy's Laboratories Chile SpA