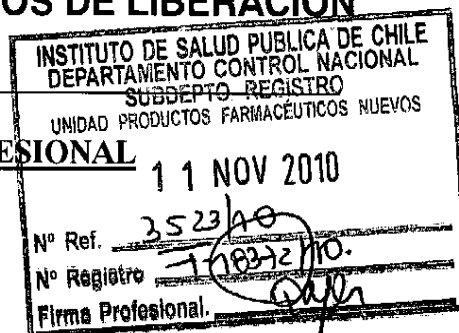


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BETALOC ZOK 25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA ~~25 mg~~



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Betaloc ZOK

metoprolol succinato

~~Comprimidos de 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg~~

Composición

Cada comprimido de Betaloc ZOK contiene 23.75 mg, 47.5 mg, 95 mg o 190 mg de metoprolol succinato, que corresponden a 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg de metoprolol tartrato.

Forma farmacéutica

Comprimidos de metoprolol de liberación prolongada.

El comprimido Betaloc ZOK ~~de 25 mg~~ es ovalado, de color blanco a blanquecino, ranurado por ambos lados y con la leyenda A/β en una cara.

El comprimido Betaloc ZOK ~~de 50 mg~~ es redondo, de color blanco a blanquecino, con una ranura en una cara y con la leyenda ^Am^O en la otra.

El comprimido Betaloc ZOK ~~de 100 mg~~ es redondo, de color blanco a blanquecino, con una ranura en una cara y con la leyenda ^Am^S en la otra.

El comprimido Betaloc ZOK ~~de 200 mg~~ es ovalado, de color blanco a blanquecino, con una ranura y la leyenda ^Am^Y en una cara.

Indicaciones terapéuticas

Hipertensión: para reducir la presión arterial y disminuir el riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular y coronaria (lo cual incluye la muerte súbita).

Angina de pecho.

Insuficiencia cardíaca crónica, sintomática y estable con disfunción ventricular izquierda sistólica, en complemento de un tratamiento existente contra la insuficiencia cardíaca.



Ref.: 3523/10

Reg. I.S.P. N° F-18372/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BETALOC ZOK 25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA ~~25 mg~~

Prevención de la muerte de origen cardíaco y del reinfarcto tras la fase aguda del infarcto de miocardio.

Arritmias cardíacas, en particular taquicardia supraventricular, reducción del ritmo ventricular en la fibrilación auricular y en caso de extrasístoles ventriculares.

Palpitaciones provocadas por trastornos de la función cardíaca. ~~Trastornos de la función cardíaca con palpitaciones.~~

Profilaxis de la migraña.

Posología y forma de administración

Betaloc ZOK debe tomarse una vez al día, de preferencia por la mañana. Los comprimidos Betaloc ZOK enteros así como las mitades deben deglutirse con un líquido, sin masticarse ni triturarse. La ingestión concomitante de alimentos no altera la biodisponibilidad.

La dosis debe ajustarse para evitar la bradicardia.

Hipertensión

La dosis recomendada de Betaloc ZOK 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 de pecho

La dosis recomendada de Betaloc ZOK es de 100-200 mg una vez al día. Si es necesario, Betaloc ZOK puede combinarse con otros antianginosos.

Insuficiencia cardíaca crónica, sintomática y estable con disfunción ventricular izquierda sistólica, en complemento de un tratamiento existente contra la insuficiencia cardíaca.

Los pacientes deben presentar insuficiencia cardíaca crónica estable, sin insuficiencia aguda en las 6 semanas anteriores y sin modificación importante de su tratamiento basal en las 2 semanas anteriores.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca con betabloqueadores puede provocar ocasionalmente una exacerbación temporal del cuadro sintomático. En algunos casos es posible continuar el tratamiento o reducir la dosis, mientras que en otros puede ser necesario suspender el tratamiento. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave (NYHA IV), únicamente médicos especialistas en la insuficiencia cardíaca deben empezar el tratamiento con Betaloc ZOK (véase *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BETALOC ZOK 25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA ~~25 mg~~**

Dosis en pacientes con insuficiencia cardiaca estable, clase funcional II:

Se recomienda una dosis inicial de 25 mg una vez al día durante las primeras dos semanas. Al cabo de 2 semanas, la dosis puede aumentarse a 50 mg una vez al día y posteriormente duplicarse cada dos semanas. El objetivo para el tratamiento a largo plazo es una dosis de 200 mg una vez al día.

Dosis en pacientes con insuficiencia cardiaca estable, clases funcionales III-IV:

Se recomienda una dosis inicial de 12.5 mg una vez al día (medio comprimido de 25 mg). 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. Si el paciente lo tolera, la dosis puede duplicarse cada dos semanas hasta alcanzar un máximo de 200 mg al día.

En caso de hipotensión y/o bradicardia puede ser necesario reducir la dosis del medicamento concomitante o de Betaloc ZOK. Una hipotensión inicial no significa forzosamente que el paciente no tolera la dosis del tratamiento crónico con Betaloc ZOK; sin embargo, la dosis no debe aumentarse hasta que el estado del paciente se haya estabilizado y puede ser necesario un control más estricto de la función renal, entre otros.

Arritmias cardiacas

La dosis recomendada de Betaloc ZOK 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 metoprolol de 200 mg una vez al día reduce el riesgo de muerte (lo cual incluye la 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.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal.



Ref.: 3523/10

Reg. I.S.P. N° F-18372/10

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BETALOC ZOK 25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA ~~25 mg~~**

dosificación final de medio comprimido de 25 mg durante un periodo mínimo de 4 días. Si el paciente presenta síntomas se recomienda retirar el medicamento más lentamente.

El choque anafiláctico puede adoptar una forma más grave en los pacientes que toman betabloqueadores.

Interacciones

El metoprolol es un sustrato metabólico de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450. Los medicamentos inductores o inhibidores enzimáticos pueden influir en las concentraciones plasmáticas de metoprolol. Estas pueden aumentar con la coadministración de compuestos metabolizados por la isoenzima CYP2D6, a saber, antiarrítmicos, antihistamínicos, antagonistas de los receptores de histamina 2, antidepresores, antipsicóticos e inhibidores de la COX-2. La rifampicina disminuye las concentraciones plasmáticas de metoprolol, mientras que el alcohol y la hidralacina pueden elevarlas.

Deben vigilarse de cerca los pacientes que reciben un tratamiento concomitante con bloqueadores de los ganglios simpáticos, otros betabloqueadores (por ejemplo colirios) o inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO).

Los betabloqueadores deben retirarse varios días antes de suspender el tratamiento concomitante con clonidina.

Al administrar el metoprolol de manera concomitante con antagonistas del calcio del tipo del verapamilo y del diltiazem, y/o con antiarrítmicos, los pacientes deben vigilarse para detectar posibles efectos inotrópicos y cronotrópicos negativos. Los pacientes tratados con betabloqueadores no deben recibir antagonistas del calcio del tipo del verapamilo por vía intravenosa.

Los betabloqueadores pueden potenciar los efectos inotrópicos y dromotrópicos negativos de los antiarrítmicos (amiodarona y medicamentos del tipo de la quinidina).

La asociación de glucósidos digitálicos y betabloqueadores puede prolongar el tiempo de conducción auriculoventricular e inducir bradicardia.

En los pacientes tratados con betabloqueadores, los anestésicos inhalados potencian el efecto cardiodepresor.

El tratamiento concomitante con la indometacina u otros medicamentos que inhiben la prostaglandina-sintetasa pueden atenuar el efecto antihipertensivo de los betabloqueadores.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BETALOC ZOK 25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA ~~25 mg~~**

En ciertas condiciones, cuando se administra adrenalina a pacientes tratados con betabloqueadores, los betabloqueadores cardioselectivos interfieren mucho menos con el control de la presión arterial que los betabloqueadores no selectivos.

Puede ser necesario reajustar la dosis de los antidiabéticos orales en los pacientes tratados con betabloqueadores.

Debe evitarse la combinación con barbitúricos y propafenona.

Embarazo y lactancia

Como la mayoría de los medicamentos, Betaloc ZOK no debe administrarse durante el embarazo ni la lactancia a menos que se considere indispensable. Como todos los medicamentos antihipertensivos, los betabloqueadores pueden provocar efectos secundarios (por ejemplo, bradicardia) en el feto, el recién nacido y el lactante.

Sin embargo, si las dosis que recibe la madre están dentro de los límites terapéuticos, la cantidad de metoprolol ingerida a través de la leche materna parece ejercer un efecto betabloqueador insignificante en el bebé.

Efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Antes de conducir un vehículo o utilizar máquinas, los pacientes deben conocer su grado de reacción a Betaloc ZOK ya que pueden ocurrir ocasionalmente mareos o cansancio.

Reacciones adversas

Betaloc ZOK es bien tolerado y las reacciones adversas han sido generalmente leves y reversibles. Se han notificado las siguientes reacciones adversas en los estudios clínicos o durante la utilización normal del medicamento, principalmente con comprimidos Betaloc convencionales (metoprolol tartrato). En muchos casos no se ha establecido una relación entre la reacción y el tratamiento con Betaloc. Se emplea la siguiente clasificación de la frecuencia de las reacciones adversas: muy frecuentes ($\geq 10\%$), frecuentes (1-9.9%), poco frecuentes (0.1-0.9%), raras (0.01-0.09%) y muy raras ($<0.01\%$).

Trastornos cardiovasculares

Frecuentes: bradicardia, trastornos posturales (muy raramente acompañados de síncope), extremidades frías, palpitaciones.



Ref.: 3523/10

Reg. I.S.P. N° F-18372/10

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BETALOC ZOK 25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 25 mg**

Poco frecuentes: deterioro transitorio de los síntomas de insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico en pacientes con infarto de miocardio agudo, bloqueo auriculoventricular de primer grado, edema, dolor precordial.

Raros: trastornos de la conducción cardíaca, arritmias.

Muy raros: gangrena en pacientes con trastornos preexistentes graves de la circulación periférica.

Trastornos del sistema nervioso central

Muy frecuentes: cansancio.

Frecuentes: mareos, cefalea.

Poco frecuentes: parestesia, calambres musculares.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento.

Poco frecuentes: vómito.

Raros: boca seca.

Trastornos hematológicos

Muy raros: trombocitopenia.

Trastornos hepáticos

Raros: valores anormales de los parámetros de la función hepática.

Muy raros: hepatitis.

Trastornos musculoesqueléticos

Muy raros: artralgia.

Trastornos del metabolismo

Poco frecuentes: aumento de peso.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: depresión, trastornos de la concentración, somnolencia o insomnio, pesadillas.

Raros: nerviosismo, ansiedad, impotencia/disfunción sexual.

Muy raros: amnesia/trastornos de la memoria, confusión, alucinaciones.

Trastornos respiratorios

Frecuentes: disnea con el ejercicio.

Poco frecuentes: broncospasmo.

Raros: rinitis.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BETALOC ZOK 25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 25 mg**

Trastornos de los órganos de los sentidos

Raros: trastornos visuales, ojos secos y/o irritados, conjuntivitis.

Muy raros: acúfenos, disgeusia.

Trastornos de la piel

Poco frecuentes: exantema (en forma de urticaria psoriasiforme y lesiones cutáneas distróficas), aumento de la sudación.

Raros: alopecia.

Muy raros: reacciones de fotosensibilidad, agravación de la psoriasis.

Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de Betaloc ZOK puede conducir a hipotensión grave, bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico, paro cardíaco, broncospasmo, trastornos de la conciencia /coma, náuseas, vómito y cianosis.

La ingestión concomitante de alcohol, antihipertensivos, quinidina o barbitúricos puede agravar el estado del paciente.

Los primeros signos de sobredosis se manifiestan de 20 minutos a 2 horas después de ingerir el medicamento.

Tratamiento

Carbón activado y, si es necesario, lavado gástrico. En presencia de hipotensión grave, bradicardia e insuficiencia cardíaca inminente, administrar por vía intravenosa un agonista β_1 (por ejemplo, prenalterol) en intervalos de 2-5 minutos, o por infusión continua hasta conseguir el efecto deseado. Si no se dispone de un agonista β_1 selectivo, puede utilizarse la dopamina. También puede administrarse sulfato de atropina por vía intravenosa a fin de bloquear el nervio vago.

Si no se consigue un efecto satisfactorio, pueden administrarse otros simpaticomiméticos como la dobutamina o la noradrenalina.

También puede administrarse una dosis de glucagón de 1-10 mg. Puede ser necesario un marcapasos. Para combatir el broncospasmo, puede administrarse un agonista β_2 por vía intravenosa.

Nótese que las dosis necesarias de medicamentos (antídotos) para tratar la sobredosis del bloqueo beta son mucho mayores que las dosis terapéuticas recomendadas normalmente. Esto se debe a que los receptores beta se encuentran ocupados por un bloqueador beta.



Ref.: 3523/10

Reg. I.S.P. N° F-18372/10

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BETALOC ZOK 25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 25 mg**

Propiedades farmacodinámicas

El metoprolol es un bloqueador β_1 selectivo, es decir que bloquea los receptores β_1 con dosis mucho menores que las que se necesitan para bloquear los receptores β_2 .

El metoprolol ejerce un efecto estabilizador de membranas insignificante y carece de actividad agonista parcial.

El metoprolol reduce o inhibe el efecto agonista de las catecolaminas en el corazón (que se liberan durante el estrés físico y mental). Esto significa que el metoprolol atenúa los aumentos de la presión arterial y de la frecuencia, el gasto y la contractilidad cardíacos producidos habitualmente por el incremento agudo de las catecolaminas. En presencia de altas concentraciones endógenas de adrenalina, el metoprolol interfiere mucho menos con el control de la presión arterial que los betabloqueadores no selectivos.

Cuando es necesario, Betaloc ZOK puede administrarse en combinación con un agonista β_2 a los pacientes con síntomas de enfermedad pulmonar obstructiva. Al administrarse dosis terapéuticas junto con un agonista β_2 , Betaloc ZOK interfiere menos que los betabloqueadores no selectivos con la broncodilatación provocada por el agonista β_2 .

Betaloc ZOK produce un perfil de concentraciones plasmáticas y un efecto (bloqueo β_1) uniformes durante 24 horas, al contrario de las formulaciones convencionales de bloqueadores β_1 selectivos en comprimidos.

Debido a que no se producen picos pronunciados de las concentraciones plasmáticas, la formulación de Betaloc ZOK mejora la selectividad β_1 clínica frente a las formulaciones convencionales de bloqueadores β_1 selectivos en comprimidos. Por otra parte, es menor el riesgo potencial de efectos secundarios debidos a las concentraciones plasmáticas máximas, como bradicardia y piernas cansadas. Betaloc ZOK interfiere menos con la liberación de insulina y el metabolismo de los carbohidratos que los betabloqueadores no selectivos.

Betaloc ZOK interfiere mucho menos con la respuesta cardiovascular a la hipoglucemia que los betabloqueadores no selectivos.

Estudios a corto plazo han mostrado que Betaloc ZOK puede conducir a un ligero aumento de los triglicéridos y a una disminución de los ácidos grasos libres en la sangre. En algunos casos se ha observado una pequeña disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), aunque menor que con betabloqueadores no selectivos. Sin embargo, en un estudio de varios años de duración

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BETALOC ZOK 25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA ~~25 mg~~**

se registró una reducción significativa de las concentraciones séricas de colesterol total después del tratamiento con el metoprolol.

Durante el tratamiento con Betaloc ZOK, la calidad de vida de los pacientes no se ve afectada e incluso mejora.

Tras un infarto de miocardio se ha observado una mejora de la calidad de vida después del tratamiento con el metoprolol.

En el estudio MERIT-HF sobre la supervivencia que incluyó a 3991 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (NYHA II-IV) y fracción de expulsión disminuida (≤ 0.40), Betaloc ZOK aumentó la supervivencia y disminuyó el número de hospitalizaciones. Con el tratamiento a largo plazo, los pacientes presentan una mejora general de los síntomas (clase funcional de la NYHA y puntuación de la escala de Evaluación global del tratamiento).

Además, se ha demostrado que el tratamiento con Betaloc ZOK aumenta la fracción de expulsión y reduce el volumen del ventrículo izquierdo al final de la sístole y de la diástole.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución

Betaloc ZOK se absorbe por completo después de la administración oral. Debido a un considerable efecto de primer paso, la biodisponibilidad sistémica del metoprolol es de aproximadamente un 50% después de una dosis oral única. La biodisponibilidad disminuye alrededor de un 20-30% con la preparación de liberación controlada con respecto al comprimido convencional, pero se ha demostrado que esto no afecta la eficacia clínica ya que el área bajo la curva del efecto en la frecuencia cardíaca es igual a la obtenida con los comprimidos convencionales. El metoprolol no se une de manera importante a las proteínas (aproximadamente un 5-10%).

Metabolismo y eliminación

El metoprolol es objeto de metabolismo oxidativo en el hígado, principalmente por parte de la isoenzima CYP2D6. Se han identificado tres metabolitos principales, aunque ninguno ejerce un efecto betabloqueador de importancia clínica.

En general, puede recuperarse en la orina más del 95% de una dosis oral. Alrededor del 5% de la dosis administrada se excreta en la orina en forma intacta, y esta proporción aumenta hasta el 30% en casos aislados. La vida media de eliminación del plasma del metoprolol es de 3.5 horas en promedio (mínimo: 1 hora; máximo: 9 horas). La depuración total es de aproximadamente 1 litro por minuto.



Ref.: 3523/10

Reg. I.S.P. N° F-18372/10

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BETALOC ZOK 25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 25 mg**

Con respecto a los jóvenes, los pacientes de edad avanzada no muestran cambios significativos de la farmacocinética del metoprolol. La biodisponibilidad sistémica y la eliminación del metoprolol no varían en los pacientes con insuficiencia renal, aunque es menor la excreción de metabolitos. Se ha observado una acumulación significativa de metabolitos en los pacientes con una velocidad de filtración glomerular < 5 ml/min. Sin embargo, dicha acumulación no acentúa el bloqueo beta.

La disfunción hepática influye poco en la farmacocinética del metoprolol ya que éste no se une de manera importante a las proteínas. Sin embargo, en los pacientes con cirrosis hepática grave y anastomosis portocava, puede aumentar la biodisponibilidad del metoprolol y disminuir la depuración total. Los pacientes con anastomosis portocava tuvieron una depuración total de aproximadamente 0.3 litros/min y un área bajo la curva de concentraciones plasmáticas en función del tiempo (ABC) hasta 6 veces mayor que los voluntarios sanos.

Lista de excipientes

Etilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, celulosa microcristalina, parafina, macrogol, dióxido de silicio, estearilfumarato sódico, dióxido de titanio (E 171).

Periodo de validez

Véase la caja externa.

Precauciones especiales de conservación

No conservar a más de 30°C.

Tamaño del envase

Véase el tamaño del envase en la caja externa.

Fecha de revisión del texto

~~Septiembre de 2007~~

CV.000-300-324.5.0

~~Betaloc ZOK es una marca registrada del grupo AstraZeneca.~~

© ~~AstraZeneca 2001-2007~~

AstraZeneca AB, Södertälje, Suecia