

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**BETALOC ZOK 50 y 100**

Comprimidos de liberación prolongada

**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 <sup>A</sup>mO 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 <sup>A</sup>mS en la otra.

~~El comprimido Betaloc ZOK de 200 mg es ovalado, de color blanco a blanquecino, con una ranura y la leyenda <sup>A</sup>mY 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.

Prevención de la muerte de origen cardíaco y del reinfarto tras la fase aguda del infarto de miocardio.

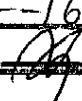
Arritmias cardíacas, en particular taquicardia supraventricular, reducción de la ~~tiempo~~ frecuencia ventricular en la fibrilación auricular y en caso de extrasístoles ventriculares.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE  
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL  
SUBDEPTO REGISTRO  
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

04 NOV 2010

Nº Ref. MT3437/10

Nº Registro: F-16924/08

Firma Profesional: 

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BETALOC ZOK 50 y 100

Comprimidos de liberación prolongada

Palpitaciones provocadas por 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.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

*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*).

*Dosis en pacientes con insuficiencia cardíaca 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 cardíaca 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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**BETALOC ZOK 50 y 100**

**Comprimidos de liberación prolongada**

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 reinfarcto (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.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

*Insuficiencia renal*

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

*Insuficiencia hepática*

Normalmente no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con cirrosis hepática ya que el metoprolol no se une de manera importante 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.

**Pacientes de edad avanzada**

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

**Niños**

Es limitada la experiencia sobre el tratamiento de niños con Betaloc ZOK.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**BETALOC ZOK 50 y 100**

**Comprimidos de liberación prolongada**

**Contraindicaciones**

Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grados, pacientes con insuficiencia cardiaca inestable y descompensada (edema pulmonar, hipoperfusión o hipotensión) y pacientes que reciben un tratamiento inotrópico continuo o intermitente con agonistas de los receptores  $\beta$ ; bradicardia sinusal pronunciada y de importancia clínica, síndrome de disfunción del nodo sinusal, choque cardiogénico, trastornos graves de la circulación arterial periférica.

El metoprolol no debe administrarse si se sospecha de un infarto de miocardio agudo, si la frecuencia cardiaca es  $< 45$  latidos/minuto, el intervalo PQ  $> 0,24$  segundos o la presión arterial sistólica  $< 100$  mmHg.

Betaloc ZOK está contraindicado en los pacientes que han mostrado hipersensibilidad a algún componente del producto o a otros betabloqueadores.

**Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Los pacientes tratados con betabloqueadores no deben recibir antagonistas del calcio del tipo del verapamilo por vía intravenosa.

Los pacientes asmáticos deben recibir generalmente un tratamiento concomitante con un agonista  $\beta_2$  (inhulado o en comprimidos). Puede ser necesario ajustar (elevar) la dosis de los agonistas  $\beta_2$  al empezar el tratamiento con Betaloc ZOK. Sin embargo, con Betaloc ZOK, el riesgo de interferencia con los receptores  $\beta_2$  es menor que con las formulaciones convencionales de bloqueadores selectivos  $\beta_1$  en comprimidos.

Durante el tratamiento con Betaloc ZOK, el riesgo de interferencia con el metabolismo de los carbohidratos o de ocultar una hipoglucemia es menor que durante el tratamiento con las formulaciones convencionales de bloqueadores selectivos  $\beta_1$  en comprimidos y mucho menor que con betabloqueadores no selectivos.

En los pacientes con insuficiencia cardiaca, la descompensación debe tratarse tanto antes del tratamiento con Betaloc ZOK como durante el mismo.

Muy raramente, Betaloc ZOK puede agravar un trastorno moderado de la conducción A-V preexistente (lo que podría conducir a un bloqueo auriculoventricular).

Si los pacientes desarrollan una bradicardia que va en aumento, debe reducirse la dosis de Betaloc ZOK o retirarse progresivamente el tratamiento.

Betaloc ZOK puede agravar los síntomas de trastornos de la circulación arterial periférica, principalmente por su efecto hipotensivo.

Al prescribir Betaloc ZOK a pacientes que padecen feocromocitoma, debe prescribirse un tratamiento concomitante con un bloqueador alfa.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**BETALOC ZOK 50 y 100**

**Comprimidos de liberación prolongada**

Antes de la cirugía, el anestesiólogo debe ser informado de que el paciente está recibiendo Betaloc ZOK. No se recomienda interrumpir el tratamiento con betabloqueadores en los pacientes sometidos a cirugía.

Son escasos los datos de eficacia/seguridad provenientes de estudios clínicos controlados en la insuficiencia cardíaca grave, estable y sintomática (NYHA IV). Por lo tanto, únicamente médicos con una experiencia especial y especialistas en este campo deben empezar el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en estos pacientes (véase *Posología y forma de administración*).

Los pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática, acompañada de infarto de miocardio agudo y angina de pecho inestable, fueron excluidos del estudio sobre la insuficiencia cardíaca. En consecuencia, no se han documentado las condiciones de eficacia/seguridad. Por lo tanto, el uso de Betaloc ZOK está contraindicado en la insuficiencia cardíaca descompensada e inestable (véase *Contraindicaciones*).

Debe evitarse la interrupción abrupta del medicamento. La suspensión abrupta del bloqueo beta es peligrosa, en particular en los pacientes de alto riesgo, y puede agravar la insuficiencia cardíaca crónica y también aumentar el riesgo de infarto de miocardio y de muerte súbita. Por lo tanto, si es necesario suspender el tratamiento con Betaloc ZOK, de ser posible debe hacerse progresivamente en un periodo de por lo menos dos semanas dividiendo la dosis a la mitad en cada etapa, hasta una dosis 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.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**BETALOC ZOK 50 y 100**

**Comprimidos de liberación prolongada**

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.

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

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**BETALOC ZOK 50 y 100**

**Comprimidos de liberación prolongada**

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.

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

Raros: trastornos de la conducción cardiaca, 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.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



REF: MT3437/10

REG. ISP Nº F-16924/08

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**BETALOC ZOK 50 y 100**

**Comprimidos de liberación prolongada**

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

*Trastornos respiratorios*

Frecuentes: disnea con el ejercicio.

Poco frecuentes: broncospasmo.

Raros: rinitis.

*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  $\beta_1$  (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  $\beta_1$  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  $\beta_2$  por vía intravenosa.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BETALOC ZOK 50 y 100

Comprimidos de liberación prolongada

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.

**Propiedades farmacodinámicas**

El metoprolol es un bloqueador  $\beta_1$  selectivo, es decir que bloquea los receptores  $\beta_1$  con dosis ~~mucho~~ menores que las que se necesitan para bloquear los receptores  $\beta_2$ .

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 cardiacos 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  $\beta_2$  a los pacientes con síntomas de enfermedad pulmonar obstructiva. Al administrarse dosis terapéuticas junto con un agonista  $\beta_2$ , Betaloc ZOK interfiere menos que los betabloqueadores no selectivos con la broncodilatación provocada por el agonista  $\beta_2$ .

Betaloc ZOK produce un perfil de concentraciones plasmáticas y un efecto (bloqueo  $\beta_1$ ) uniformes durante 24 horas, al contrario de las formulaciones convencionales de bloqueadores  $\beta_1$  selectivos en comprimidos.

Debido a que no se producen picos pronunciados de las concentraciones plasmáticas, la formulación de Betaloc ZOK mejora la selectividad  $\beta_1$  clínica frente a las formulaciones convencionales de bloqueadores  $\beta_1$  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 se registró una reducción significativa de las concentraciones séricas de colesterol total después del tratamiento con el metoprolol.



REF: MT3437/10

REG. ISP N° F-16924/08

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**BETALOC ZOK 50 y 100**

**Comprimidos de liberación prolongada**

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 ( $\leq 0.40$ ), 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.

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**BETALOC ZOK 50 y 100**

**Comprimidos de liberación prolongada**

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

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

