

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Bloxan 100 mg tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 100 mg metoprololtartarata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

45,6 mg laktoze po tableti.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Tablete: okrugle, bijele, s urezom na jednoj strani.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

- Hipertenzija;
- Angina pektoris;
- Prevencija srčane smrti i ponovnog infarkta nakon preboljenog akutnog infarkta miokarda;
- Srčane aritmije osobito supraventrikularna tahikardija; redukcija frekvencije ventrikula u fibrilaciji atrijske i ventrikularnim ekstrasistolama;
- Dodatak liječenju tireotoksikoze;
- Funkcionalni poremećaji srca s palpitacijama;
- Profilaksa migrene.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Doza se mora prilagoditi pojedinom bolesniku, kako bi se izbjegla bradikardija. Tablete se moraju uzimati na prazan želudac. Istodobna konzumacija hrane povećava bioraspoloživost metoprolola za 40%. Smjernice su navedene u nastavku:

##### *Hipertenzija*

100-200 mg/dan primijenjenih odjednom ili raspodijeljeno u dvije doze. U slučaju doziranja jednom dnevno, tablete se moraju uzimati ujutro. U bolesnika koji ne odgovaraju na dozu od 200 mg, doza se može povećati ili kombinirati s drugim antihipertenzivima, osobito diureticima i kalcijevim antagonistima dihidropiridinskog tipa.

##### *Angina pektoris*

100-200 mg/dan primijenjenih odjednom ili raspodijeljeno u dvije doze. Ukoliko je potrebno, doza se može povećati ili kombinirati s nitratima.

#### *Srčane aritmije*

100-200 mg/dan primijenjenih odjednom ili raspodijeljeno u dvije doze. Ukoliko je potrebno, doza se može povećati.

#### *Nakon akutnog parenteralno liječenog infarkta miokarda*

Terapiju kroz usta treba započeti 15 minuta nakon posljednje injekcije kroz venu s dozom od 50 mg svakih 6 sati sljedećih 48 sati.

#### *Preventivno liječenje nakon infarkta miokarda*

Kao doza održavanja primjenjuje se doza od 100 mg ujutro i navečer.

#### *Tireotoksikoza*

Dozu treba individualno prilagođavati. Kao smjernica vrijedi sljedeće: inicijalno se daje 50 mg tri do četiri puta na dan što se može povisiti do 100 mg tri do četiri puta na dan ako je brzina otkucaja srca veća od 75 otkucaja u minuti nakon 3-4 dana liječenja inicijalnom dozom lijeka. Potencijalno su potrebne više doze metoprolola budući da je metabolizam metoprolola blago povišen kod tireotoksikoze. Liječenje je potaknuto tijekom razdoblja titracije drugih lijekova.

#### *Funkcionalni poremećaji srca s palpitacijama*

100 mg jednom dnevno u većine bolesnika rezultira željenim učinkom. Ako je potrebno, doza se može povećati.

#### *Profilaksa migrene*

100-200 mg na dan primijenjenih odjednom ili raspodijeljeno u dvije doze.

#### *Oštećena funkcija bubrega*

Funkcija bubrega neznatno utječe na brzinu izlučivanja metoprolola stoga prilagodba doze nije potrebna u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega.

#### *Oštećena funkcija jetre*

Obično se jednaka doza lijeka primjenjuje u bolesnika koji boluju od ciroze jetre kao u onih s normalnom funkcijom jetre. Samo u slučajevima prisutnih znakova vrlo teško oštećene funkcije jetre (npr. operirani bolesnici sa šantom), treba razmotriti smanjenje doze.

#### *Starije osobe*

Nije potrebna prilagodba doze.

#### *Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost primjene metoprolola u djece nisu još ustanovljene stoga se primjena ovog lijeka u ovoj populaciji ne preporučuje.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Kardiogeni šok.
- Sindrom bolesnoga sinusnog čvora (ako nije ugrađen trajan elektrostimulator srca).
- AV-blok drugog i trećeg stupnja.
- Bolesnici s nestabilnim, nekompensiranim zatajenjem srca (plućni edem, hipoperfuzija ili hipotenzija) te bolesnici s trajnom ili intermitentnom inotropnom terapijom s agonistima beta-receptora.
- Simptomatska bradikardija ili hipotenzija. Metoprolol se ne smije davati bolesnicima sa suspektim akutnim infarktomiokarda sve dok je broj srčanih otkucaja < 45 u minuti, P-Q interval > 0,24 sek. ili sistolički krvni tlak < 100 mmHg.
- Teška bolest perifernih arterija s prijetećom gangrenom.
- Preosjetljivost na djelatnu tvar, na ostale beta-blokatore ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Verapamil se ne smije primjenjivati u venu u bolesnika koji se liječe beta-blokatorima.

Metoprolol može pogoršati simptome cirkulatornih poremećaja perifernih arterija, npr. intermitentnu klaudikaciju. Potreban je oprez prilikom primjene metoprolola u bolesnika s teško oštećenom funkcijom bubrega te s teškim akutnim stanjem s metaboličkom acidozom te prilikom istodobne primjene s digitalisom.

Metoprolol se ne smije primjenjivati u bolesnika s latentnom ili manifestnom insuficijencijom srca bez konkomitantnog liječenja. Zbog kontrakcije koronarnih žila posredovane alfa-receptorima, u bolesnika s Prinzmetalovom anginom može se povećati učestalost i jačina napadaja angine. Stoga se tim bolesnicima ne smiju davati neselektivni beta-blokatori. Selektivni blokatori beta1-receptora moraju se primjenjivati s oprezom.

U bolesnika s bronhijalnom astmom ili drugim kroničnim opstruktivnim bolestima pluća, istodobno se mora primjenjivati primjerena bronhodilatacijska terapija. Možda će trebati povećati dozu beta<sub>2</sub>-stimulatora.

Tijekom liječenja metoprololom manja je opasnost od interferiranja s metabolizmom ugljikohidrata ili od prikrivanja hipoglikemije nego što je to kod neselektivnih beta-blokatora.

Vrlo rijetko se mogu pogoršati otprije postojeći poremećaji AV provođenja umjerenoga stupnja (što može dovesti do AV bloka).

Liječenje beta-blokatorima može otežati liječenje anafilaktičke reakcije. Primjena uobičajene doze adrenalina ne rezultira uvijek očekivanim terapijskim učincima. Ako se metoprolol daje bolesniku s feokromocitomom, treba razmotriti primjenu jednog od alfa-blokatora.

Prestanak primjene metoprolola, ako je moguće, mora se provesti postupno tijekom dva tjedna. Doza se smanjuje postupno do konačne doze od 25 mg (pri tome treba uzeti u obzir da se ovim lijekom ne može postići doza od 25 mg). Tijekom ovog razdoblja, bolesnici s poznatom ishemičnom bolešću srca moraju se osobito pažljivo nadzirati. Rizik pojave koronarnih događaja, uključujući iznenadnu smrt, može se povećati tijekom prekida primjene beta-blokatora.

Prije kirurškoga zahvata anesteziologa treba obavijestiti da bolesnik uzima metoprolol. Ne preporučuje se prekinuti liječenje beta blokatorima u bolesnika koji se podvrgavaju kirurškom zahvatu. Treba izbjegavati naglo uvođenje visoke doze metoprolola u bolesnika koji se podvrgavaju ne-kardiološkom kirurškom zahvatu, obzirom da se u bolesnika s kardiovaskularnim rizičnim faktorima mogu pojaviti bradikardija, hipotenzija i infarkt, uključujući smrtni ishod.

##### *Laktoza*

Bloxan sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

##### *Natrij*

Bloxan sadrži natrij. Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

#### 4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Metoprolol je CYP2D6 supstrat. Lijekovi koji inhibiraju CYP2D6 enzime mogu utjecati na koncentraciju metoprolola u plazmi. To su primjerice kinidin, terbinafin, paroksetin, fluoksetin, sertralin, celekoksib, propafenon i difenhidramin. Na početku liječenja navedenim lijekovima, možda će biti potrebno smanjiti dozu metoprolola u bolesnika koji ga uzimaju.

Kombinacije koje treba izbjegavati pri primjeni metoprolola:

*Derivati barbiturne kiseline:*

barbiturati (ispitan pentobarbital) enzimski induciraju metabolizam metoprolola.

*Propafenon:*

Nakon primjene propafenona u četiri bolesnika liječena metoprololom, koncentracija metoprolola u plazmi porasla je 2 do 5 puta, a dva su bolesnika imala nuspojave tipične za metoprolol. Interakcija je potvrđena u 8 zdravih dobrovoljaca. Interakcija se vjerojatno može objasniti činjenicom da propafenon, slično kinidinu, inhibira metabolizam metoprolola putem enzima citokroma P450 2D6. Navedena kombinacija je teško primjenjiva budući da i propafenon ima svojstvo blokiranja beta-receptora.

*Verapamil:*

U kombinaciji s lijekovima koji blokiraju beta-receptore (opisano za atenolol, propranolol i pindolol) verapamil može izazvati bradikardiju i hipotenziju. Verapamil i beta-blokatori imaju aditivni inhibitorski učinak na AV-provodljivost i funkciju sinusnoga čvora.

*Kombinacije s metoprololom koje mogu zahtijevati prilagodbu doze:*

*Amiodaron:*

Prikaz slučaja sugerira da se u bolesnika koji uzimaju amiodaron može razviti izrazita sinusna bradikardija ako se istodobno liječe metoprololom. Amiodaron ima iznimno dugo poluvrijeme eliminacije (oko 50 dana), što ukazuje na to da do interakcija može doći dugo vremena nakon prestanka uzimanja lijeka.

*Antiaritmici I. skupine:*

Antiaritmici I. skupine i beta-blokatori imaju dodatni negativni inotropni učinak koji može rezultirati ozbiljnijim hemodinamičkim nuspojavama u bolesnika s oštećenom funkcijom lijeve klijetke. Tu kombinaciju treba izbjegavati i kod sindroma bolesnog sinusnog čvora te kod patološke AV-provodljivosti. Interakcija je najbolje zabilježena za dizopiramid.

*Nesteroidni protuupalni/antireumatski lijekovi (NSAID):*

Pokazalo se da NSAID-i djeluju suprotno antihipertenzivnom učinku beta-blokatora. Primarno je ispitan indometacin. Do navedene interakcije vjerojatno ne dolazi sa sulindakom. Provedeno je i negativno interakcijsko ispitivanje s diklofenakom.

*Difenhidramin:*

Difenhidramin smanjuje (2.5 puta) klirens metoprolola u alfa-hidroksimetoprolol putem CYP 2D6 u osoba s brzom hidroksilacijom. Učinak metoprolola je pojačan. Difenhidramin može inhibirati metabolizam drugih CYP 2D6 supstrata.

*Glikozidi digitalisa:*

Glikozidi digitalisa uz beta-blokatore mogu povećati vrijeme AV provođenja te inducirati bradikardiju.

*Diltiazem:*

Diltiazem i blokatori beta-receptora imaju aditivni inhibitorski učinak na AV provođenje i funkciju sinusnoga čvora. Izrazita bradikardija primijećena je (prikazi slučajeva) za vrijeme kombinirane terapije s diltiazemom.

*Epinefrin:*

Postoje izvješća za 10-tak bolesnika liječenih neselektivnim antagonistima beta-receptora (uključujući pindolol i propranolol) koji su zatim razvili izrazitu hipertenziju i bradikardiju nakon primjene epinefrina (adrenalina). Navedena klinička zapažanja su potvrđena u ispitivanjima u zdravih dobrovoljaca. Nagađa se da bi epinefrin, primijenjen kao lokalni anestetik, mogao izazvati takve reakcije nakon primjene u venu. Rizik je vjerojatno manji s kardioselektivnim beta-blokatorima.

#### *Fenilpropranolamin:*

Fenilpropranolamin (norefedrin) u jednokratnoj dozi od 50 mg može u zdravih dobrovoljaca povisiti dijastolički krvni tlak do patoloških vrijednosti. Propranolol općenito suzbija povišenje krvnoga tlaka koji izaziva fenilpropranolamin. Beta-blokatori mogu, međutim, izazvati paradoksalne hipertenzivne reakcije u bolesnika koji uzimaju velike doze fenilpropranolamina. U nekoliko slučajeva su opisane hipertenzivne krize tijekom monoterapije fenilpropranolaminom.

#### *Kinidin:*

Kinidin inhibira metabolizam metoprolola u osoba s brzom hidroksilacijom, što kao posljedicu uzrokuje izrazito povišenje plazmatskih vrijednosti i povećanu beta blokadu. Do odgovarajuće interakcije može doći s ostalim beta-blokatorima koji se metaboliziraju putem istoga enzima (citokrom P450 2D6).

#### *Klonidin:*

Beta-blokatori mogu potencirati hipertenzivnu reakciju do koje dolazi nakon nagloga prekida uzimanja klonidina. U slučaju da se namjerava prekinuti kombinirano liječenje s klonidinom, beta-blokator treba prestati uzimati nekoliko dana prije klonidina.

#### *Rifampicin:*

Rifampicin može inducirati metabolizam metoprolola što može rezultirati sniženjem plazmatskih vrijednosti.

Bolesnici koji istodobno primjenjuju druge beta-blokatore (tj. kapi za oči) ili MAO inhibitore moraju biti pod strogim nadzorom. U bolesnika na terapiji beta blokatorima, inhalacijski anestetici povećavaju kardio-depresorni učinak. U bolesnika koji uzimaju beta-blokatore može biti potrebna prilagodba doziranja oralnih antidijabetika. Koncentracija metoprolola u plazmi može se povećati prilikom istodobne primjene cimetidina ili hidralazina.

### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Metoprolol se ne smije uzimati tijekom trudnoće i dojenja osim ako se njegova primjena ne smatra neophodnom. Općenito, beta-blokatori reduciraju placentalnu perfuziju koja je povezana sa zaostajanjem u rastu, intrauterinom smrću, apsorpcijom i preuranjenim porođajem. Stoga se savjetuje u trudnica liječenih metoprololom izvršiti odgovarajuće praćenje majke i fetusa.

Beta blokatori mogu izazvati bradikardiju u fetusa i novorođenčeta. Na to treba obratiti pažnju kad se ti lijekovi propisuju u zadnjem tromjesečju i prije poroda.

Metoprolol postupno se mora prestati uzimati 48-72 sata prije planiranoga poroda. Ako to nije moguće, novorođenče treba nadzirati tijekom 48-72 sata nakon poroda zbog mogućih znakova i simptoma blokade beta-receptora (npr. komplikacije na srcu i plućima).

#### Dojenje

Koncentracija metoprolola u majčinome mlijeku otprilike je tri puta veća od koncentracije u plazmi. Pri terapijskim dozama, rizik od štetnih događaja u dojenčeta čini se malim. Bez obzira, dojenče treba nadzirati zbog moguće pojave simptoma znakova blokade beta-receptora.

### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Prilikom obavljanja radnji koje zahtijevaju strogu pozornost, poput upravljanja vozilima ili rada sa strojevima, treba uzeti u obzir da se tijekom liječenja metoprololom mogu javiti omaglica i umor.

### **4.8. Nuspojave**

- Vrlo često ( $\geq 1/10$ )
- Često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ )
- Manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ )

- Rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ )
- Vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ )
- Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

<b>Poremećaji krvi i limfnog sustava</b>	
Rijetko	trombocitopenija
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>	
Manje često	depresija, noćne more, poremećaj spavanja
Rijetko	poremećaji pamćenja, konfuzija, halucinacije, nervoza, anksioznost
Nepoznato	poremećena sposobnost koncentracije
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	
Često	omaglica, glavobolja
Manje često	parestezija
<b>Poremećaji oka</b>	
Rijetko	vizualni poremećaji (npr. zamagljen vid), suhoća očiju i/ili iritacija oka
Nepoznato	konjunktivitis
<b>Poremećaji uha i labirinta</b>	
Rijetko	tinitus
<b>Srčani poremećaji</b>	
Često	bradikardija, palpitacije
Manje često	bolovi u prsištu, prolazno pogoršanje srčanog zatajenja, kardiogeni šok u bolesnika s akutnim infarktom miokarda
Rijetko	produljeno vrijeme AV-provođenja, srčane aritmije
<b>Krvožilni poremećaji</b>	
Često	hladnoća perifernih područja ekstremiteta
Rijetko	sinkopa
Nepoznato	gangrena u bolesnika s već od ranije postojećim teškim perifernim cirkulatornim poremećajima
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</b>	
Često	dispneja pri naporu
Manje često	bronhospazam u bolesnika s bronhijalnom astmom ili astmatičnim problemima
Nepoznato	rinitis
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	
Često	mučnina, povraćanje, abdominalna bol, proljev, konstipacija
Rijetko	promjene okusa
Nepoznato	suha usta
<b>Poremećaji jetre i žuči</b>	
Rijetko	povišena vrijednost transaminaza
Nepoznato	hepatitis
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	
Manje često	kožne reakcije preosjetljivosti
Rijetko	fotosenzitivnost, hiperhidroza, alopecija, pogoršanje psorijaze
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b>	
Nepoznato	grčevi u mišićima, artralgija
<b>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</b>	
Rijetko	reverzibilna disfunkcija libida
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>	
Vrlo često	umor
Manje često	edem, povećanje tjelesne težine

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

#### 4.9. Predoziranje

##### *Toksičnost*

7,5 g metoprolola je u odrasle osobe izazvalo letalnu intoksikaciju. U 5-godišnjaka primjena 100 mg metoprolola nije uzrokovala nikakve simptome nakon ispiranja želuca. Simptomi umjerene intoksikacije zabilježeni su nakon primjene 450 mg u 12-godišnjaka te nakon primjene 1,4 g u odrasle osobe. U odrasle je osobe 2,5 g izazvalo tešku intoksikaciju, a 7,5 g vrlo tešku intoksikaciju.

##### *Simptomi*

Kardiovaskularni simptomi su najvažniji, iako, u nekim slučajevima, osobito u djece i adolescenata, mogu dominirati simptomi središnjeg živčanog sustava i respiratorne depresije. Bradikardija, AV-blok I-III stupnja, produljenje QT intervala (izolirani slučajevi), asistolija, hipotenzija, loša periferna perfuzija, srčana insuficijencija, kardiogeni šok, respiratorna depresija, apneja. Ostalo: umor, konfuzija, nesvijest, fini tremor, grčevi, znojenje, parestezije, bronhospazam, mučnina, povraćanje, spazam jednjaka, hipoglikemija (osobito u djece) ili hiperglikemija, hiperkalemija. Učinci na bubrege. Prolazni mijastenični sindrom. Istodobno uzimanje alkohola, antihipertenziva, kinidina ili barbiturata može pogoršati stanje bolesnika. Prve manifestacije predoziranja pojavljuju se 20 minuta do 2 sata nakon ingestije metoprolola.

##### *Liječenje*

Liječenje treba provesti u ustanovi koja može pružiti odgovarajuće potrebne mjere, praćenje i nadzor.

Ako je opravdano, provodi se ispiranje želuca i/ili primjenjuje aktivni ugljen.

Atropin, adreno-stimulirajući lijekovi ili elektrostimulator srca se primjenjuju za liječenje bradikardije i poremećaja provodljivosti.

Hipotenziju, akutno zatajenje srca i šok treba liječiti prikladnom volumnom ekspanzijom, injekcijom glukagona (ukoliko je potrebno, nakon toga primijeniti infuziju glukagona u venu), primjenom adrenostimulirajućih lijekova poput dobutamina u venu, zajedno s lijekovima agonistima  $\alpha_1$ -receptora dodanih u slučaju vazodilatacije. Treba također razmotriti primjenu  $Ca^{2+}$  u venu.

Indikacija za intubaciju i primjenu respiratora trebala bi biti vrlo široka. Opcija je i elektrostimulator srca. U slučaju cirkulatornoga zastoja povezanog s predoziranjem, potrebno vrijeme provođenja mjera oživljavanja može biti i nekoliko sati.

Bronhospazam se obično može ublažiti primjenom bronhodilatatora.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: blokatori beta-adrenergičkih receptora; blokatori beta-adrenergičkih receptora, selektivni, ATK oznaka: C07AB02

#### Farmakodinamički učinci

Metoprolol je selektivni blokator beta<sub>1</sub> receptora, tj. metoprolol djeluje na beta<sub>1</sub>-receptore srca u nižim dozama od doza potrebnih za djelovanje na beta<sub>2</sub>-receptore perifernih krvnih žila i bronha. S povećanjem doze selektivnost za beta<sub>1</sub> receptore se može smanjiti.

Metoprolol nema beta-stimulirajućih učinaka i ima malen stabilizirajućih učinak na membranu. Blokatori beta-receptora imaju negativni inotropni i kronotropni učinak.

Liječenje metoprololom smanjuje učinak katekolamina povezan s fizičkim i psihičkim naporom i time smanjuje frekvenciju srčanih otkucaja, srčani volumen i krvni tlak.

U stresnim situacijama praćenim povećanim oslobađanjem adrenalina iz nadbubrežnih žlijezda, metoprolol ne sprječava normalnu fiziološku vaskularnu dilataciju. U terapijskim dozama, metoprolol ima manji kontraktilni učinak na mišiće bronha nego neselektivni beta-blokatori. To svojstvo omogućuje primjenu metoprolola u kombinaciji sa stimulansima beta2-receptora u bolesnika s bronhalnom astmom ili drugim izrazitim opstruktivnim bolestima pluća. Metoprolol u manjoj mjeri nego neselektivni beta-blokatori utječe na oslobađanje inzulina i metabolizam ugljikohidrata. Stoga ga mogu uzimati i bolesnici sa šećernom bolesti. U hipoglikemiji, metoprolol manje utječe na kardiovaskularnu reakciju npr. tahikardiju, a povratak šećera u krvi na normalnu razinu brži je nego u slučaju neselektivnih blokatora beta-receptora.

Kod hipertenzije, metoprolol značajno smanjuje krvni tlak u ležećem i uspravnom položaju. Tijekom liječenja metoprololom inicijalno je primijećen porast perifernog vaskularnog otpora. U dugotrajnom liječenju, međutim, postignuto sniženje krvnog tlaka pripisano je smanjenju perifernog vaskularnog otpora i nepromijenjenom minutnom volumenu srca. Ne utječe na ravnotežu elektrolita.

Kod tahiaritmija učinak povećane simpatolitičke aktivnosti je blokiran što rezultira manjom frekvencijom otkucaja srca, prvenstveno putem smanjene automatizacije u stanicama elektrostimulatora srca, ali i produljenim vremenom supraventrikularne provodljivosti.

Metoprolol je dokazano brzo i djelotvorno ublažio simptome kod tireotoksikoze. Povećane T<sub>3</sub>-vrijednosti mogu se smanjiti visokom dozom metoprolola. Vrijednosti T<sub>4</sub> nisu bile zahvaćene. Metoprolol smanjuje rizik od ponovne pojave infarkta i kardijalne smrti, a osobito iznenadne smrti nakon infarkta miokarda.

## **5.2. Farmakokinetička svojstva**

Bioraspoloživost metoprolola iznosi 40- 50%. Maksimalni beta-blokirajući učinak postiže se nakon 1-2 sata. Nakon jednokratne doze od 100 mg primijenjene kroz usta, učinak na frekvenciju otkucaja srca je izražen i nakon 12 sati. Metoprolol se metabolizira u jetri, uglavnom s pomoću CYP2D6. Identificirana su tri glavna metabolita međutim, ni jedan ne posjeduje klinički značajan beta-blokirajući učinak.

Poluvijek u plazmi iznosi 3-5 sati. Metoprolol se izlučuje do približno 5% u nepromijenjenom obliku putem bubrega, a preostala količina u obliku metabolita.

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Metoprolol je vrlo opsežno klinički ispitan. Relevantne informacije su već navedene u drugim dijelovima Sažetka opisa svojstava lijeka.

# **6. FARMACEUTSKI PODACI**

## **6.1. Popis pomoćnih tvari**

laktoza hidrat  
celuloza, mikrokristalična  
natrijev škroboglikolat, vrst A  
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni  
povidon  
magnezijev stearat



## **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3. Rok valjanosti**

5 godina

## **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

## **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Blister (PVC/PVDC//Al): 30 tableta, u kutiji.

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-004450484

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 23. svibnja 1994.

Datum posljednje obnove odobrenja: 24. srpnja 2015.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Ožujak 2019.