

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 infarktom miokarda 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 prijetecom 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 beta₂-stimulatora.

Tijekom liječenja metoprololom manja je opasnost od interferiranja s metabolizmom ugljikohidrata ili od prikrivanja hipoglikemije nego što je to kod neselektivnih beta-blokatora. Beta-blokatori mogu dodatno povećati rizik od teške hipoglikemije kada se primjenjuju istodobno sa sulfonilurejama. Bolesnicima s dijabetesom potrebno je savjetovati da pažljivo prate razinu glukoze u krvi (vidjeti dio 4.5.).

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.

Fenilpropanolamin:

Fenilpropanolamin (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 fenilpropanolamin. 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. Istodobna primjena beta-blokatora sa sulfonilurejama može povećati rizik od teške hipoglikemije (vidjeti dio 4.4.). 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)

Poremećaji krvi i limfnog sustava	
Rijetko	trombocitopenija
Psihijatrijski poremećaji	
Manje često	depresija, noćne more, poremećaj spavanja
Rijetko	poremećaji pamćenja, konfuzija, halucinacije, nervoza, anksioznost
Nepoznato	poremećena sposobnost koncentracije
Poremećaji živčanog sustava	
Često	omaglica, glavobolja
Manje često	parestezija
Poremećaji oka	
Rijetko	vizualni poremećaji (npr. zamagljen vid), suhoća očiju i/ili iritacija oka
Nepoznato	konjunktivitis
Poremećaji uha i labirinta	
Rijetko	tinitus
Srčani poremećaji	
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
Krvožilni poremećaji	
Često	hladnoća perifernih područja ekstremiteta
Rijetko	sinkopa
Nepoznato	gangrena u bolesnika s već od ranije postojećim teškim perifernim cirkulatornim poremećajima
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	
Često	dispneja pri naporu
Manje često	bronhospazam u bolesnika s bronhijalnom astmom ili astmatičnim problemima
Nepoznato	rinitis
Poremećaji probavnog sustava	
Često	mučnina, povraćanje, abdominalna bol, proljev, konstipacija
Rijetko	promjene okusa
Nepoznato	suha usta
Poremećaji jetre i žuči	
Rijetko	povišena vrijednost transaminaza
Nepoznato	hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Manje često	kožne reakcije preosjetljivosti
Rijetko	fotosenzitivnost, hiperhidroza, alopecija, pogoršanje psorijaze
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	
Nepoznato	grčevi u mišićima, artralgiya
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	

Rijetko	reverzibilna disfunkcija libida
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	
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 α_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 beta₁ receptora, tj. metoprolol djeluje na beta₁-receptore srca u nižim dozama od doza potrebnih za djelovanje na beta₂-receptore perifernih krvnih žila i bronha. S povećanjem doze selektivnost za beta₁ 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 T₃-vrijednosti mogu se smanjiti visokom dozom metoprolola. Vrijednosti T₄ 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

4 godine

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

Veljača, 2026.