

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Bloxan 100 mg tableta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta sadrži 100 mg metoprolol tartarata.

Pomoćne supstance: laktoza 45,6 mg
Cjeloviti popis pomoćnih supstanci naveden je u tački 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Tablete su okrugle, bijele, s razdjelnom crtom na jednoj strani.

Tableta se može podijeliti na dva jednaka dijela.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- hipertenzija,
- angina pectoris,
- prevencija srčane smrti i ponovni infarkt nakon akutne faze infarkta miokarda
- aritmije (prije svega supraventrikularne tahiaritmije, smanjivanje ventrikularne brzine kod atrijalne fibrilacije i kod ventrikularne ekstrasistole),
- dodatak kod liječenja tireotoksikoze,
- palpitacije uz izostanak organske bolesti srca,
- profilaksa migrene.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje treba prilagoditi individualno i prilagoditi kako bi se izbjegla bradikardija. Tablete treba uzimati na prazan želudac. Istovremeni unos hrane povećava bioraspoloživost metoprolola za 40%. Primjenjuju se sljedeće smjernice:

Hipertenzija

100-200 mg danu u jednoj dozi ili podijeljeno u dvije doze daje zadovoljavajući učinak kod većine pacijenata. Jedna doza daje se ujutro. Ako se željeni učinak ne postigne s 200 mg/dan, doza se može dodatno povećati ili kombinirati s drugim antihipertenzivnim sredstvima, posebno s diureticima i dihidropiridinskim kalcijevim antagonistima.

Angina pectoris

100-200 mg /dan podijeljeno u dvije doze. Ako je potrebno, doza se može kombinirati s nitratima ili povećati.

Aritmije

100-200 mg/dan podijeljeno u dvije do tri doze daje zadovoljavajući učinak kod većine pacijenata. Ako je potrebno, doza se može povećati.

Nakon akutnog parenteralnog liječenja infarkta miokarda

15 minuta nakon posljednje injekcije daje se 50 mg svaki 6 sati tokom dva dana.

Profilaktičko liječenje nakon infarkta miokarda

100 mg se daje dva puta dnevno (ujutro i navečer) kao terapija održavanja.

Tireotoksikoza

Dozu treba prilagoditi pojedinačno. Sljedeće se primjenjuje kao smjernice. U početku 50 mg se daje 3-4 puta dnevno, što se može povećati na 100 mg 3-4 puta dnevno ako je puls veći od 75 otkucaja u minuti nakon 3-4 dana liječenja početnom dozom. Metoprololni metabolizam je neznatno povećan u bolesnika s tireotoksikozom, stoga može biti potrebna veća doza nego što je uobičajeno. Liječenje obično traje samo tokom faze postavljanja druge terapije.

Odobreno
ALMBIH
8.7.2024.

Palpitacijski poremećaj bez organske srčane bolesti

100 mg/danu u jednoj dozi daje zadovoljavajući učinak kod većine pacijenata. Ako je potrebno, doza se može povećati.

Migrene

100-200 mg / dan podijeljeno u dvije doze.

Oštećenje bubrega

Brzina eliminacije samo neznatno utječe na funkciju bubrega i prilagodba doze stoga nije potrebna u slučaju oštećenja bubrega.

Oštećenje jetrene funkcije

Metoprolol se obično daje u istoj dozi pacijentima s cirozom jetre kao i bolesnicima s normalnom funkcijom jetre. Smanjenje doze treba razmotriti samo u prisustvu znakova ozbiljno oštećene funkcije jetre (npr. bolesnika s šantom).

Stariji bolesnici

Kod starijih bolesnika nije potrebno prilagođavati dozu.

Pedijatrijska populacija

Iskustva u terapiji djece sa Bloxanom su ograničena.

4.3. Kontraindikacije

- Kardiogeni šok.
- Sindrom bolesnog sinusa (osim ako je pejsmejker in situ).
- AV-blok drugog ili trećeg stepena.
- Pacijenti s nestabilnom nekompensiranom zatajenjem srca (plućni edem, hipoperfuzija ili hipotenzija) i pacijenti koji se podvrgavaju kontinuiranoj ili intermitentnoj inotropnoj terapiji s agonizmom beta-receptora.
- Simptomatska bradikardija ili hipotenzija. Metoprolol se ne smije davati bolesnicima sa sumnjom na akutni infarkt miokarda, s otkucajem srca <45 otkucaja u minuti, P-Q intervalom > 0,24 sekunde ili sistoličkim krvnim pritiskom <100 mm Hg.
- Teška periferna vaskularna bolest s gangrenom.
- Preosjetljivost na aktivnu supstancu, druge beta blokatore ili na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u odjeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Intravenski verapamil se ne smije davati bolesnicima koji se liječe beta blokatorima.

Metoprolol može pogoršati kliničku sliku kod periferne arterijske angiopatije (npr. intermitentna klaudikacija). Teško oštećenje bubrežne funkcije. Teško, akutno oboljenje koje uključuje metaboličku acidozu. Kombinovani tretman sa digitalisom.

Bloxan se ne smije davati bolesnicima s latentnom ili manifestnom srčanom insuficijencijom bez istovremenog liječenja.

U bolesnika s Prinzmetalovom anginom, broj i trajanje anginoznih napada može se povećati zbog vazokonstrukcije posredovane alfa-receptorima. Zbog tih razloga, neselektivni beta-blokatori se ne smiju primjenjivati u tih bolesnika. Selektivne blokatore beta1-receptora treba primjenjivati s oprezom.

Odgovarajuća bronhodilatatorska terapija treba primjenjivati istovremeno u prisutnosti bronhijalne astme ili druge kronične opstruktivne bolesti dišnih putova. Ako je potrebno, potrebno je povećati dozu beta 2-stimulatora.

Liječenje Bloxanom može utjecati na metabolizam ugljikohidrata ili prikriti hipoglikemiju, ali rizik je manji nego kod ne selektivnih beta receptora.

U nekim slučajevima, već postojeći, umjereni poremećaj vremena AV-provođenja može se pogoršati (i eventualno rezultirati AV-blokom).

Terapija sa beta blokatorima može učiniti anafilaktičku reakciju težom.

Tretman sa adrenalinom u normalnoj dozi neće uvijek dovesti do predviđenog terapijskog efekta.

**Odobreno
ALMBIH
8.7.2024.**

Kada se metoprolol daje bolesniku s feokromocitomom, treba razmotriti liječenje alfa-blokatorima.

Svaki prekid terapije sa Bloxanom treba kada je moguće provesti postepeno tokom najmanje dvije sedmice. Doze se trebaju postepeno smanjivati do konačne doze od 25 mg (polovina tablete od 50 mg). Za vrijeme ovog perioda, pacijenti a posebno pacijenti sa ishemičnom bolesti srca, trebaju biti pomno praćeni. Rizik koronarnih događaja, uključujući i iznenadnu smrt, može biti povećan kada se naglo preine uzimanje beta blokatora.

Prije bilo koje hirurške procedure anesteziolog treba biti informisan da pacijent uzima Bloxan. Ne preporučuje se prekid terapije beta-blokatorom u bolesnika koji se podvrgavaju hirurškim zahvatima. Visoke doze metoprolola u bolesnika koji se podvrgavaju nekardiološkom hirurškom zahvatu treba izbjegavati jer se one povezuju s bradikardijom, hipotenzijom i moždanim udarom, uključujući smrtni ishod u bolesnika s kardiovaskularnim faktorima rizika.

Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama

Bloxan tablete sadrže laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima nepodnošenja galaktoze, Lapp laktaza deficijencijom ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne smiju uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po tableti, što znači da je u biti "bez natrija".

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Metoprolol je supstrat CYP2D6. Lijekovi koji inhibiraju CYP2D6 mogu utjecati na koncentraciju metoprolola u plazmi. Primjeri inhibitora CYP2D6 jesu kinidin, terbinafin, paroksetin, fluoksetin, sertralin, celekoksib, propafenon i difenhidramin. Na početku liječenja tim lijekovima možda će se morati smanjiti doza Bloxana u bolesnika koji se već liječe Bloxanom.

Potrebno je izbjegavati sljedeće kombinacije s metoprololom:

Derivati barbiturne kiseline: Barbiturati (ispitano za pentobarbital) induciraju metabolizam metoprolola u ograničenoj mjeri, pomoću indukcije enzima.

Propafenon: Nakon primjene propafenona kod četiriju bolesnika koji su bili liječeni metoprololom, plazmatske koncentracije metoprolola porasle su 2 - 5 puta, a dvojica bolesnika oboljela su od tipičnih nuspojava metoprolola. Ova interakcija potvrđena je u ispitivanju koje je obuhvatilo osam zdravih ispitanika. Do interakcije vjerovatno dolazi zbog činjenice da propafenon, kao i kinidin, inhibira metabolizam metoprolola putem citokroma P4502D6. U ovoj kombinaciji se vjerovatno teško snalaziti zbog činjenice da propafenon ima i svojstva blokatora beta-receptora.

Verapamil: U kombinaciji s beta-blokatorima (ovdje je opisano za atenolol, propranolol i pindolol), verapamil može izazvati bradikardiju i hipotenziju. Verapamil i blokatori beta-receptora imaju aditivne inhibitorne učinke na AV-provodljivost i funkciju sinusnog čvora.

Sljedeće kombinacije s metoprololom mogu zahtijevati prilagodbu doze:

Amiodaron: Jedan prikaz slučaja pokazuje da bolesnici liječeni amiodaronom mogu razviti tešku sinusnu bradikardiju tokom istovremenog liječenja metoprololom. Amiodaron ima iznimno dugo poluvrijeme (približno 50 dana), što znači da do ove interakcije može doći dugo vremena nakon prekida primjene lijeka.

Antiaritmici razreda I: Antiaritmici razreda I i beta-blokatori imaju dodatne negativne inotropne učinke koji mogu rezultirati ozbiljnim hemodinamskim nuspojavama u bolesnika s oštećenom funkcijom lijevog ventrikula. Ovu kombinaciju treba izbjegavati kod "sindroma bolesnog sinusa" i patološkog AV-provođenja. Interakcija je najbolje dokumentirana za dizopiramid.

Nesteroidni protuupalni/antireumatski lijekovi (NSAIL): Antiflogistici tipa NSAIL suprotstavljaju se antihipertenzivnom djelovanju blokatorima beta-receptora. Ispitivanja su prije svih provedena na indometacinu. Ova interakcija se vjerovatno ne pojavljuje sa sulindakom. U ispitivanju provedenom s diklofenakom, takva interakcija nije dokazana.

Difenhidramin: Difenhidramin smanjuje (2,5 puta) klirens metoprolola u alfhidroksimetoprolol pomoću CYP 2 D6, u osoba kod kojih se hidrosilacija vrši brzo. Istovremeno su učinci metoprolola pojačani.

Glikozidi digitalisa: Glikozidi digitalisa u kombinaciji s blokatorima beta-receptora mogu produljiti vrijeme atrioventrikularnog provođenja i inducirati bradikardiju.

Diltiazem: Diltiazem i blokatori beta-receptora pokazuju aditivne učinke na inhibiciju AV-provodljivosti i funkciju sinusnog čvora. U kombiniranom liječenju s diltiazemom zabilježena je teška bradikardija (prikazi slučajeva).

Epinefrin: Postoji desetak izvještaja o teškoj hipertenziji i bradikardiji u bolesnika koji su liječeni neselektivnim blokatorima beta-receptora (uključujući pindolol i propranolol), a kojima je dan epinefrin (adrenalin). Ova klinička opažanja potvrđena su u ispitivanjima na zdravim ispitanicima. Također je sugerirano da epinefrin primijenjen u lokalnim anestetima može izazvati ove reakcije nakon intravazalne primjene. Rizik bi trebao biti znatno manji s kardioselektivnim blokatorima beta-receptora.

Fenilpropanolamin: U zdravih ispitanika fenilpropanolamin (norefedrin) u jednokratnoj dozi od 50 mg može povećati dijastolički krvni pritisak do patoloških razina. Općenito govoreći, propranolol se suprotstavlja porastu krvnog pritiska koji je potaknut fenilpropanolaminom. Međutim, blokatori beta-receptora mogu potaknuti paradoksalne hipertenzivne reakcije u bolesnika koji uzimaju visoke doze fenilpropanolamina. U nekoliko slučajeva opisane su hipertenzivne krize tokom liječenja samo fenilpropanolaminom.

Kinidin: Kinidin inhibira metabolizam metoprolola kod tzv. "brzih hidroksilatora" (osobe s brzom oksidacijom) (preko 90% u Švedskoj) uz signifikantno povišene plazmatske vrijednosti, što rezultira pojačanom beta-blokadom. Pojava slične reakcije može se očekivati uz druge beta-blokatore koji se metaboliziraju preko istog enzima (citokrom P450 2 D6).

Klonidin: Hipertenzivna reakcija pri naglom obustavljanju primjene klonidina može biti pojačana beta-blokatorima. Ako se prekida kombinirano liječenje uz klonidin, primjenu beta-blokatora treba prekinuti nekoliko dana prije obustave klonidina.

Rifampicin: Rifampicin može ubrzati metabolizam metoprolola, što rezultira sniženim razinama u plazmi.

Bolesnike koji se istovremeno liječe metoprololom i drugim blokatorima beta-receptora (npr. kapi za oči) ili MAO-inhibitorima treba brižno kontrolirati. Inhalacijski anestetici povećavaju kardiodepresivne učinke u bolesnika koji se liječe blokatorima beta-receptora. U bolesnika koji uzimaju beta-blokatore može biti potrebna prilagodba doze oralnih antidijabetika. Plazmatska koncentracija metoprolola može porasti kod istovremenog davanja cimetidina ili hidralazina.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Bloxan se smije davati tokom trudnoće i dojenja samo ako je neophodno. Blokatori beta-receptora smanjuju placentalnu perfuziju, što je povezano s inhibicijom rasta, intrauterinom smrću, pobačajem i prijevremenim porođajem. Iz tog razloga je potrebno odgovarajuće praćenje trudnica koje se liječe metoprololom i njihovih fetusa ako je potrebno. Postoje izvještaji da blokatori beta-receptora uzrokuju bradikardiju kod fetusa i novorođenčeta. Zbog toga treba uzeti u obzir gore navedeno, ako se ovi preparati propisuju u trećem tromjesečju trudnoće i u vezi s porođajem. Metoprolol se mora postupno ukidati, 48 - 72 sata prije očekivanog porođaja. Ako to nije moguće, novorođeno dijete treba pratiti 48 - 72 sata post partum kako bi se uočili znakovi i simptomi beta-blokade (npr. komplikacije sa srcem i plućima).

Dojenje

Koncentracija metoprolola u majčinu mlijeku je približno tri puta viša nego koncentracija u plazmi majke. Iako rizik od nuspojava kod dojenja djeteta izgleda nizak nakon primjene lijeka u terapijskim dozama, dojenčad treba pratiti zbog znakova beta-blokade.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Tokom liječenja metoprololom mogu se pojaviti vrtoglavica i umor, to treba uzeti u obzir kada se zahtijeva naglašena pozornost, npr. tokom vožnje ili rukovanja mašinama.

4.8. Nuspojave

Neželjeni učinci, koji se mogu pojaviti za vrijeme liječenja Bloxanom, su prema učestalosti razvrstani u sljedeće skupine:

- vrlo česti ($\geq 1/10$),
- česti ($\geq 1/100$ i $< 1/10$),
- manje česti ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$),

- rijetki ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$),
 - vrlo rijetki ($< 1/10000$), nije poznato (nije moguće ocijeniti iz dostupnih podataka).
- Unutar svake skupine, neželjeni učinci su poredani prema padajućoj učestalosti.

Učestalost neželjenih učinaka prema organskim sistemima:

Srčani poremećaji	
Česti	Bradikardija, palpitacije
Manje česti	bol u prsištu, prolazno pogoršanje srčanog zatajenja, kardiogeni šok u bolesnika s akutnim infarktom miokarda
Rijetki	produženo AV kondukcijsko vrijeme, srčana aritmija
Poremećaji krvi i limfnog sistema	
Rijetki	trombocitopenija
Poremećaji nervnog sistema	
Česti	omaglica, glavobolja
Manje česti	parestezija
Poremećaji oka	
Rijetki	vizualni poremećaji, suhoća i/ili iritacija očiju
Nepoznato	konjunktivitis
Poremećaji uha i labirinta	
Rijetki	tinitus
Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprja	
Česti	dispnea pri naporu
Manje česti	bronhospazam u bolesnika s bronhalnom astmom ili perzistirajućom astmom
Nepoznato	rinitis
Poremećaji probavnog sistema	
Česti	mučnina, povraćanje, proljev i konstipacija, abdominalna bol
Rijetki	poremećaji okusa
Nepoznato	suhoća usta
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Manje česti	reakcije preosjetljivosti
Rijetki	akutna psorijaza, fotosenzitivnost, hiperhidroza, gubitak kose
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	

Nepoznato	spazmi mišića, artralgija
Vaskularni poremećaji	
Česti	periferna hladnoća ekstremiteta
Rijetki	sinkopa
Nepoznato	gangrena u bolesnika s teškim perifernim vaskularnim poremećajima
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	
Veoma česti	umor
Manje česti	periferni edemi, porast tjelesne težine
Hepatobilijarni poremećaji	
Rijetki	porast vrijednosti transaminaza
Nepoznato	hepatitis
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	
Rijetko	reverzibilni poremećaji potencije
Psihijatrijski poremećaji	
Manje česti	depresija, noćne more, nesanica
Rijetko	oštećenje funkcije pamćenja, konfuzija, halucinacije, nervoza, anksioznost
Nepoznato	koncentriranje poteškoća

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijekadirektno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Toksičnost

**Odobreno
ALMBIH
8.7.2024.**

Kod odrasle osobe je 7,5 g izazvalo letalnu intoksikaciju. Nakon lavaže želuca, 100 mg koje je uzeo petogodišnjak nije izazvalo simptome. Doza od 450 mg koju je uzeo 12-godišnjak i 1,4 g koju je uzela odrasla osoba prouzročila je umjerenu intoksikaciju, 2,5 g prouzročilo je tešku intoksikaciju kod odrasle osobe, a 7,5 g je prouzročilo vrlo tešku intoksikaciju kod jedne odrasle osobe.

Simptomi

Iako su kardiovaskularni simptomi najvažniji, u nekim slučajevima osobito kod djece i adolescenata, mogu dominirati simptomi od strane CNS-a i respiratorna depresija. Bradikardija, AV-blok I-III, produljenje QT-intervalu (iznimni slučajevi), asistola, hipotenzija, loša periferna perfuzija, srčana dekompenzacija, kardiogeni šok. Respiratorna depresija, apneja. Drugo: umor, mamurluk, nesvijest, fini tremor, konvulzije, znojenje, parestezije, bronhospazam, mučnina, povraćanje, mogući ezofagealni spazmi, hipoglikemija (osobito u djece) ili hiperglikemija, hiperkalemija. Učinci na bubrežima. Prolazni simptomi miastenije. Istovremeno uzimanje alkohola, antihipertenziva, kinidina ili barbiturata može pogoršati bolesnikovo stanje. Prvi znakovi predoziranja mogu se opaziti 20 minuta do 2 sata nakon ingestije.

Liječenje

Liječenje treba provesti u ustanovi koja može pružiti odgovarajuće mjere potpore, praćenje i nadzor. Ako je opravdano, mogu se primijeniti lavaža želuca i/ili aktivni ugljen.

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

Hipotenziju, akutno zatajenje srca i šok treba liječiti prikladnom ekspanzijom volumena, injekcijom glukagona (ako je potrebno, nastaviti s intravenskom infuzijom glukagona), intravenskim davanjem adrenostimulirajućeg lijeka kao što je dobutamin zajedno s lijekovima agonistima alfa 1- receptora u slučaju vazodilatacije. Također se može razmotriti intravenska primjena kalcijevih iona.

Intubacija i mehanička ventilacija smiju se primijeniti samo ako je indicirano.

Po izboru elektrostimulator srca. Kod zastoja cirkulacije izazvane predoziranjem, postupci reanimacije koji traju nekoliko sati mogu biti opravdani

Bronhospazam se obično može smiriti bronhodilatatorima.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Prema anatomsko-terapeutsko-kemijskoj podjeli (Anatomical Therapeutic Chemical classification - ATC), metoprolol je uvršten u skupinu beta-blokatora. (C07AB02).

Metoprolol je selektivni blokator beta 1-receptora, što znači da metoprolol utječe na beta 1- receptore u srcu u nižim dozama od doza koje su potrebne da djeluje na beta 2-receptore u perifernim krvnim žilama i bronhijima. Međutim, povećanim doziranjem selektivnost prema beta 1-receptorima može biti smanjena.

Metoprolol nema stimulirajuće učinke na beta-receptore te pokazuje blage stimulirajuće učinke na membrane. Blokatori beta-receptora imaju negativne inotropne i kronotropne učinke.

Liječenje metoprololom reducira učinke kateholamina povezanih s fizičkim i psihičkim naporom i uzrokuje manji broj srčanih otkucaja, manji minutni volumen i niži krvni pritisak. U stanjima stresa, uz pojačano oslobađanje adrenalina iz nadbubrežnih žlijezda, metoprolol ne inhibira normalnu fiziološku vazodilataciju. U terapijskim dozama, metoprolol pokazuje manje učinaka na konstrikciju bronhalne muskulature nego neselektivni beta-blokatori. Te karakteristike omogućuju liječenje bolesnika s bronhalnom astmom ili drugim izrazitim opstruktivnim bolestima pluća metoprololom u kombinaciji s stimulatorima beta 2-receptora.

Budući da metoprolol utječe na oslobađanje inzulina i metabolizam ugljikohidrata u manjem obujmu od neselektivnih beta-blokatora, može se davati i bolesnicima s diabetesom mellitusom. Kardiovaskularna reakcija u hipoglikemiji, npr. tahikardija, u manjoj mjeri utječe uz metoprolol, pa do normalizacije razine šećera u krvi dolazi brže nego uz neselektivne blokatore beta-receptora.

U slučaju hipertenzije, Bloxan uzrokuje značajno snižavanje krvnog tlaka u ležećem i stojećem položaju. Kod liječenja metoprololom, inicijalno dolazi do povećanja perifernog vaskularnog otpora. Međutim, kod hroničnog liječenja, snižavanje krvnog pritiska može biti posljedica smanjenog perifernog vaskularnog otpora i nepromijenjenog minutnog volumena. Ne dolazi do poremećaja u ravnoteži elektrolita.

U slučaju tahiaritmija, metoprolol blokira učinke povećane simpatoličke aktivnosti i zbog toga postiže usporeniji srčani ritam, prvenstveno putem smanjenog automatizma u stanicama predvodnika srčanog ritma, ali i kroz produljeno vrijeme supraventrikularnog provođenja.

Za metoprolol je dokazano da pruža brzo i djelotvorno olakšanje simptoma tireotoksikoze. Povišene vrijednosti T_3 u tireotoksikozi mogu se korigirati visokom dozom metoprolola. Na T_4 ne utječe.

Metoprolol smanjuje rizik od ponovnog infarkta i srčane smrti, osobito od nagle smrti nakon infarkta miokarda.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Bioraspoloživost metoprolola iznosi 40 - 50 %. Maksimalni učinak beta-blokade postiže se nakon 1 - 2 sata. Nakon pojedinačne oralne doze od 100 mg, učinak na srčani ritam izražen je i nakon 12 sati. Metoprolol se većinom metabolizira u jetri pomoću CYP2D6. Tri glavna metabolita su identificirana, međutim, oni ne pokazuju klinički važan učinak beta-blokade.

Poluvrijeme u plazmi iznosi 3 -5 sati. Približno 5 % metoprolola se izluči nepromijenjeno putem bubrega, a ostatak doze u obliku metabolita.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Metoprolol je vrlo opsežno klinički ispitivan. Relevantne informacije za ljekara koji propisuje ovaj lijek mogu se naći u drugim dijelovima Sažetka karakteristika lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Laktoza hidrat
Celuloza, mikrokristalična
Natrijev škroboglikolat, vrste A
Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
Povidon
Magnezijev stearat

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

5 godina

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 25 °C u originalnom pakovanju, zaštićeno od vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

Blister (PVC/PVDC//Al): 30 tableta (3 blistera po 10 tableta)

6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

KRKA, tovarna zdravil, d.d.
Šmarješka cesta 6, Novo mesto, Republika Slovenija

Proizvođač gotovog lijeka

KRKA, tovarna zdravil, d.d.
Šmarješka cesta 6, Novo mesto, Republika Slovenija

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo
Džemala Bijedića 125 A, Sarajevo

Odobreno
ALMBIH
8.7.2024.

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
04-07.3-2-5833/18 od 17.05.2019. godine

Odobreno
ALMBIH
8.7.2024.