Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Betaloc ZOK 25 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Betaloc ZOK 50 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Betaloc ZOK 100 mg tablete s produljenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Betaloc ZOK 25 mg:
Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 23,75 mg metoprololsukcinata što odgovara 25 mg metoprololtartarata.
Betaloc ZOK 50 mg:
Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 47,5 mg metoprololsukcinata što odgovara 50 mg metoprololtartarata.
Betaloc ZOK 100 mg:
Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 95 mg metoprololsukcinata što odgovara 100 mg metoprololtartarata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete s produljenim oslobađanjem.
Betaloc ZOK 25 mg tablete s produljenim oslobađanjem su bijele do prljavo bijele, ovalne tablete veličine 5.5x10.5 mm sa urezom na obje strane i oznakom A/β s jedne strane. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.
Betaloc ZOK 50 mg tablete s produljenim oslobađanjem su bijele do prljavo bijele, okrugle tablete promjera 9 mm sa urezom s jedne strane i oznakom A/mO s druge strane. Urez služi samo kako bi se olakšalo lomljenje tablete radi lakšeg gutanja, a ne da bi se podijelila na jednake doze.
Betaloc ZOK 100 mg tablete s produljenim oslobađanjem su bijele do prljavo bijele, okrugle tablete promjera 10 mm sa urezom s jedne strane i oznakom A/mS s druge strane. Urez služi samo kako bi se olakšalo lomljenje tablete radi lakšeg gutanja, a ne da bi se podijelila na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Odrasli
- Hipertenzija.
- Angina pektoris.
- Stabilno kronično zatajenje srca (NYHA II-IV) s narušenom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke.
- Prevencija srčane smrti i ponovnog infarkta nakon preboljelog akutnog infarkta miokarda.
- Srčane aritmije, posebno uključujući supraventrikularnu tahikardiju, za usporavanje frekvencije ventrikula u fibrilaciji atrija i ventrikularnim ekstrasistolama.
- Funkcionalni poremećaji srca s palpitacijama.
- Profilaksa migrene.

HALMED
28 - 08 - 2026
ODOBRENO

Djeca i adolescenti u dobi od 6 do 18 godina

- Liječenje hipertenzije

4.2 Doziranje i način primjene

Betaloc ZOK tablete s produljenim oslobađanjem uzimaju se jednom dnevno, po mogućnosti ujutro. Tableta se može prepoloviti.
Tablete se ne smiju mrviti ili žvakati. Tabletu treba progutati s najmanje pola čaše tekućine. Istodobno uzimanje hrane ne utječe na bioraspoloživost lijeka.

Doziranje
Doziranje se mora prilagoditi pojedinom bolesniku, kako bi se izbjegla bradikardija i druge moguće nuspojave. Pri tome treba slijediti dolje navedene smjernice.

Hipertenzija
Betaloc ZOK 50 do 100 mg tablete jednom dnevno.
Kod bolesnika koji ne odgovaraju na dozu od 100 mg, dozu treba povećati ili je kombinirati s nekim drugim lijekovima za liječenje hipertenzije, najbolje diureticima ili kalcijevim antagonistima dihidropiridinskog tipa.

Angina pektoris
Betaloc ZOK 100 do 200 mg tablete jednom dnevno.
U slučaju potrebe, doza se može povećati ili kombinirati s nitratima.

Dodatak liječenju ACE inhibitorima, diureticima i eventualno digitalisu, kod bolesnika sa stabilnim zatajenjem srca (NYHA II-IV)
Bolesnici moraju imati stabilno kronično zatajenje srca, bez akutizacije tijekom posljednjih 6 tjedana, a da im se osnovna terapija nije mijenjala tijekom posljednja 2 tjedna.

Liječenje zatajenja srca beta-blokatorima može katkad izazvati privremeno pogoršanje kliničke slike. U nekim je slučajevima moguće nastaviti s terapijom ili smanjiti dozu, a u nekim može biti potrebno prekinuti liječenje. Liječenje Betaloc ZOK-om kod bolesnika s teškim zatajenjem srca (NYHA IV) može započeti samo liječnik specijalist, s iskustvom u liječenju zatajenja srca (vidjeti dio 4.4).

Doziranje kod bolesnika sa stabilnim zatajenjem srca, NYHA funkcionalna klasa II
Preporučena početna doza tijekom prva dva tjedna iznosi Betaloc ZOK 25 mg tableta jednom dnevno. Nakon dva tjedna doza se može povećati na Betaloc ZOK 50 mg tableta jednom dnevno te se dalje može udvostručavati svaki drugi tjedan. Za dugotrajno liječenje ciljna doza iznosi Betaloc ZOK 200 mg jednom dnevno.

Doziranje kod bolesnika sa stabilnim zatajenjem srca, NYHA funkcionalne klase III-IV
Preporučena početna doza iznosi Betaloc ZOK 12,5 mg (polovica tablete od 25 mg) jednom dnevno. Dozu treba prilagoditi pojedinom bolesniku, a bolesnike je potrebno pomno nadzirati tijekom povećanja doze jer se simptomi zatajenja srca u nekih bolesnika mogu pogoršati. Nakon 1 do 2 tjedna doza se može povećati na Betaloc ZOK 25 mg tableta jednom dnevno. Tada se, nakon 2 tjedna, doza može povećati na Betaloc ZOK 50 mg tableta jednom dnevno. Bolesnicima koji veću dozu dobro podnose, doza se može udvostručavati svaki drugi tjedan do najveće dopuštene doze od Betaloc ZOK 200 mg dnevno.

U slučajevima hipotenzije i/ili bradikardije može biti potrebno smanjiti lijekove koje bolesnik istodobno uzima ili smanjiti dozu Betaloc ZOK-a. Početna hipotenzija ne mora nužno značiti da bolesnik neće podnositi dozu Betaloc ZOK-a tijekom dugotrajnoga liječenja, ali se doza lijeka ne smije povećavati dok se stanje ne stabilizira. Između ostaloga, može biti potreban pojačani nadzor bubrežne funkcije.

HALMED
28 - 08 - 2026
ODOBRENO

Srčana aritmija
Betaloc ZOK 100 do 200 mg jednom dnevno. U slučaju potrebe, doza se može povećati.

Profilaksa nakon infarkta miokarda
Betaloc ZOK 200 mg jednom dnevno kao doza održavanja.

Funkcionalni poremećaji srca s palpitacijama
Betaloc ZOK 100 mg jednom dnevno. U slučaju potrebe, doza se može povećati.

Profilaksa migrene
Betaloc ZOK 100 do 200 mg jednom dnevno.

Oštećenje funkcije bubrega
Funkcija bubrega neznatno utječe na brzinu izlučivanja stoga prilagodba doze nije potrebna kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega.

Oštećenje funkcije jetre
Jednaka doza lijeka Betaloc ZOK obično se daje bolesnicima koji boluju od ciroze jetre kao i onima s normalnom funkcijom jetre. Samo u slučajevima kad postoje znaci vrlo teško oštećene funkcije jetre (npr. operirani bolesnici sa šantom), treba razmotriti smanjenje doze.

Stariji bolesnici
Nije potrebna prilagodba doze.

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost primjene lijeka Betaloc ZOK kod djece i adolescenata za terapijske indikacije izuzev hipertenzije nisu potvrđeni.
Preporučena početna doza za djecu od 6 godina i stariju iznosi 0,5 mg/kg metoprololtartarata (0,48 mg/kg metoprolol sukcinata) jedanput dnevno. Konačna doza koja se daje u miligramima bi morala biti najbliža aproksimacija izračunate doze u mg/kg.
Kod bolesnika kod kojih izostane odgovor na dozu od 0,5 mg/kg, doza se može povećati do 1,0 mg/kg metoprololtartarata (0,95 mg/kg metoprolol sukcinata), ne prelazeći 50 mg (47,5 mg metoprolol sukcinata).
Kod bolesnika kod kojih izostane odgovor na dozu od 1,0 mg/kg , doza se može povećati do maksimalno 2,0 mg/kg metoprololtartarata (1,9 mg/kg metoprolol sukcinata).
Za doze veće od 200 mg metoprololtartarata (190 mg metoprolol sukcinata) dnevno nisu provedena ispitivanja kod djece i adolescenata.
Djelotvornost i sigurnost primjene kod djece mlađe od 6 godina nije ispitivana. Stoga se Betaloc ZOK ne preporuča za djecu u toj dobnoj skupini.

Način primjene
Za peroralnu primjenu.

4.3 Kontraindikacije

- Kardiogeni šok.
- Sindrom bolesnoga sinusnog čvora (ukoliko nije ugrađen trajan elektrostimulator srca)
- AV-blok drugog i trećeg stupnja.
- Bolesnici s nestabilnim, dekompenziranim zatajenjem srca (plućni edem, hipoperfuzija ili hipotenzija) te bolesnici s trajnom ili intermitentnom inotropnom terapijom s agonistima beta-receptora.

HALMED
28 - 08 - 2026
ODOBRENO

- Simptomatska bradikardija ili hipotenzija. Metoprolol se ne smije davati bolesnicima sa suspektnim akutnim infarktom miokarda sve dok je broj srčanih otkucaja < 45 u minuti, P-Q interval > 0,24 sek. ili sistolički krvni tlak < 100 mmHg.
- Kada je indikacija za primjenu lijeka zatajenje srca, bolesnike s vrijednostima krvnog tlaka u ponovljenom mjerenju ispod 100 mmHg u ležećem položaju, treba ponovno pregledati prije uvođenja terapije.
- 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 intravenski kod bolesnika koji se liječe beta-blokatorima.

Metoprolol može pogoršati simptome cirkulatornih poremećaja perifernih arterija, npr. intermitentnu klaudikaciju.

Potreban je oprez prilikom primjene metoprolola kod bolesnika s teško oštećenom funkcijom bubrega te s teškim akutnim stanjem s metaboličkom acidozom te prilikom istovremene primjene s digitalisom.

Zbog kontrakcije koronarnih žila posredovane alfa-receptorima, kod bolesnika s Prinzmetalovom anginom može se povećati učestalost i jačina napadaja angine. Stoga se tim bolesnicima ne smiju davati neselektivni beta-blokatori. Selektivni blokatori $beta_1$-receptora moraju se davati s oprezom.

Kod bolesnika s bronhijalnom astmom ili drugim kroničnim opstruktivnim bolestima pluća, istovremeno se mora primjenjivati primjerena bronhodilatacijska terapija. Možda će trebati povećati dozu $beta_2$-stimulatora.

Metoprolol treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s dijabetesom mellitusom, posebno kod onih koji primaju inzulin ili oralne hipoglikemijske lijekove.
Beta-blokatori, uključujući metoprolol, mogu prikriti neke važne znakove upozorenja koji se javljaju kod hipoglikemije, poput tahikardije; drugi simptomi poput omaglice i znojenja možda neće biti značajno potisnuti, a znojenje se može čak i povećati.
Tijekom liječenja metoprololom, postoji rizik od prikrivanja hipoglikemije ili ometanja metabolizma ugljikohidrata. Oba učinka mogu biti viša kod neselektivnih β-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 s beta-blokatorima može otežati liječenje anafilaktičke reakcije. Primjenom uobičajene doze adrenalina ne dobiju se uvijek očekivani terapijski učinci.

Kad se Betaloc ZOK daje bolesniku s feokromocitomom, treba razmotriti primjenu jednog od alfa-blokatora.

Nema dovoljno podataka o djelotvornosti i sigurnosti iz kontroliranih kliničkih ispitivanja kod bolesnika s teškim stabilnim zatajenjem srca (NYHA stupanj IV). Liječenje zatajenja srca kod tih bolesnika može uvesti samo liječnik specijalist s posebnim iskustvom u tom području (vidjeti dio 4.2*)*.

HALMED
28 - 08 - 2026
ODOBRENO

Klinička studija na čijim se rezultatima zasniva davanje lijeka u srčanome zatajivanju, nije uključivala bolesnike sa simptomatskim zatajenjem srca povezanim s akutnim infarktom miokarda i nestabilnom anginom pektoris. Stoga, nisu zabilježeni podaci o djelotvornosti i sigurnosti prilikom liječenja akutnog zatajenja srca povezanog s navedenim stanjima. Kontraindicirana je primjena metoprolola kod bolesnika s nestabilnim, dekompenziranim zatajenjem srca (vidjeti dio 4.3).

Nagli prestanak uzimanja beta-blokatora je opasan, posebno kod visoko rizičnih bolesnika. To može dovesti do pogoršanja kroničnog zatajenja srca te povećati rizik od infarkta miokarda i iznenadne smrti. Prestanak primjene Betaloc ZOK-a, ako je moguće, mora se provesti postupno, tijekom najmanje dva tjedna, prilikom čega se doza smanjuje za pola u svakom koraku sve do konačne doze od 12,5 mg (u obliku polovice tablete od 25 mg) koja se mora primjenjivati barem četiri dana prije potpunog prestanka primjene lijeka. U slučaju pojave simptoma, preporuča se još sporije provođenje prekida terapije lijeka.

Prije kirurškoga zahvata anesteziologa treba obavijestiti da bolesnik uzima Betaloc ZOK. Ne preporuča se nagli prestanak primjene beta-blokatora prije kirurškoga zahvata. Treba izbjegavati naglo uvođenje visoke doze metoprolola prije nekardiološkog kirurškog zahvata, obzirom da se kod bolesnika s kardiovaskularnim rizičnim faktorima mogu pojaviti bradikardija, hipotenzija i infarkt uključujući smrtni ishod.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po doznoj jedinici, tj. zanemarive količine natrija.

Sportaši: sportaši trebaju imati na umu da ovaj lijek sadrži djelatnu tvar koja može uzrokovati pozitivnu reakciju na doping testu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Metoprolol je CYP2D6-supstrat. Lijekovi koji inhibiraju CYP2D6 mogu utjecati na koncentraciju metoprolola u plazmi. To su, primjerice, kinidin, terbinafin, paroksetin, fluoksetin, sertralin, celekoksib, propafenon i difenhidramin. Pri započinjanju terapije navedenim lijekovima, možda će biti potrebno smanjiti dozu Betaloc ZOK-a kod bolesnika koji ga uzimaju.

<u>*Kombinacije koje treba izbjegavati pri primjeni metoprolola*</u>

Derivati barbiturne kiseline: barbiturati (ispitan pentobarbital) enzimski induciraju metabolizam metoprolola.

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

Verapamil
U kombinaciji s lijekovima koji blokiraju beta-receptore (atenolol, propranolol i pindolol) verapamil može izazvati bradikardiju i sniženje krvnoga tlaka. Verapamil i beta-blokatori imaju dodatni inhibitorni učinak na AV-provodljivost i funkciju sinusnoga čvora.

<u>*Kombinacije koje mogu zahtijevati prilagodbu doze*</u>

Amiodaron
Jedan prikaz slučaja sugerira da se kod bolesnika koji uzimaju amiodaron može razviti izrazita sinusna bradikardija ako se istovremeno liječe metoprololom. Amiodaron ima iznimno dugo poluvrijeme

HALMED
28 - 08 - 2026
ODOBRENO

izlučivanja (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 kod 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 nesteroidni protuupalni lijekovi djeluju suprotno antihipertenzivnom učinku beta-blokatora. Provedeno je ispitivanje s indometacinom. Do navedene interakcije vjerojatno ne dolazi sa sulindakom. Provedeno je i negativno interakcijsko ispitivanje s diklofenakom.

Glikozidi digitalisa
Glikozidi digitalisa uz beta-blokatore mogu produljiti vrijeme AV provođenja te uzrokovati bradikardiju.

Difenhidramin
Difenhidramin 2,5 puta smanjuje klirens metoprolola u alfa-hidroksimetoprolol putem CYP 2D6 kod osoba s brzom hidroksilacijom. Učinak metoprolola je pojačan.

Diltiazem
Diltiazem i blokatori beta-receptora imaju dodatni inhibitorni učinak na AV provođenje i funkciju sinusnoga čvora. Izrazita bradikardija primijećena je (prikazi slučajeva) za vrijeme kombiniranoga liječenja s diltiazemom.

Epinefrin
Postoje izvješća za 10-tak bolesnika koji su se liječili neselektivnim blokatorima beta-receptora (uključujući pindolol i propranolol) i pri tome razvili izrazitu hipertenziju i bradikardiju nakon primjene epinefrina (adrenalina). Navedena klinička zapažanja su potvrđena u ispitivanjima kod zdravih dobrovoljaca. To također ukazuje da bi epinefrin, primijenjen u lokalnoj anesteziji, mogao izazvati takve reakcije nakon intravazalne primjene. Rizik je vjerojatno manji s kardioselektivnim beta-blokatorima.

Fenilpropanolamin
Fenilpropanolamin (norefedrin) u jednokratnoj dozi od 50 mg može kod 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 kod bolesnika koji uzimaju velike doze fenilpropanolamina. U nekoliko slučajeva su opisane hipertenzivne krize tijekom monoterapije fenilpropanolaminom.

Kinidin
Kinidin inhibira metabolizam metoprolola kod 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 pojačati 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.

HALMED
28 - 08 - 2026
ODOBRENO

Bolesnici koji istovremeno uzimaju druge beta-blokatore (npr. kapi za oči) ili inhibitore MAO moraju biti pod strogim nadzorom.

Kod bolesnika koji se liječe beta blokatorima, inhalacijski anestetici mogu povećati kardiodepresijski učinak.

Antidijabetici i i inzulin
Beta blokatori mogu ometati normalan hemodinamički odgovor na hipoglikemiju. U bolesnika s dijabetesom koji koriste inzulin, liječenje beta blokatorima može biti povezano s povećanom ili produljenom hipoglikemijom. Stoga je potrebno redovito nadziranje razine glukoze u krvi. Dodatno, istodobna primjena beta blokatora sa sulfonilurejama može povećati rizik od teške hipoglikemije (vidjeti dio 4.4).
Kod bolesnika koji primaju beta blokatore možda će biti potrebno prilagoditi doze oralnih antidijabetika (vidjeti dio 4.4).

Koncentracija metoprolola u plazmi može se povećati prilikom istodobne primjene cimetidina ili hidralazina.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Betaloc ZOK se ne smije uzimati tijekom trudnoće i dojenja ako se njegova primjena ne smatra neophodnom. Zbog mogućih štetnih učinaka na majku i fetus preporuča se često praćenje, ukoliko je primjena metoprolola tijekom trudnoće ili dojenja neophodna.
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. Betaloc ZOK postupno se mora prestati uzimati 48-72 sata prije planiranoga poroda. Ako to nije moguće, novorođenče treba nadzirati 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 kod dojenčeta čini se malim. Dojenče svejedno treba nadzirati zbog moguće pojave znakova blokade beta-receptora.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Prilikom obavljanja poslova koji zahtijevaju strogu pozornost, poput upravljanja vozilima ili rada sa strojevima, treba uzeti u obzir da se tijekom uzimanja lijeka Betaloc ZOK mogu javiti omaglica i umor.

4.8 Nuspojave

Nuspojave se javljaju kod približno 10% bolesnika te su obično ovisne o dozi. Nuspojave povezane s metoprololom su niže navedene prema organskoj klasifikaciji te učestalosti. Učestalost nuspojava klasificirana je na slijedeći način: vrlo česte (≥1/10), česte (≥1/100 i <1/10), manje česte (≥1/1000 i <1/100), rijetke (≥1/10 000 i <1/1000), vrlo rijetke (<1/10 000) i nepoznata učestalost (ne može se utvrditi iz dostupnih podataka)

Poremećaji krvi i limfnog sustava	
Rijetko	trombocitopenija
Psihijatrijski poremećaji	
Manje često:	depresija, noćne more, poremećaji spavanja
Rijetko:	oštećenje pamćenja, konfuzija, halucinacije.

HALMED
28 - 08 - 2026
ODOBRENO

	nervoza, anksioznost
Nepoznata učestalost:	oštećena sposobnost koncentracije
Poremećaji živčanog sustava	
Vrlo često:	umor
Često:	omaglica, glavobolja
Manje često:	parestezije
Rijetko:	poremećaji okusa
Nepoznata učestalost:	grčevi u mišićima
Poremećaji oka	
Rijetko:	poremećaji vida, suhe i /ili iritirane oči
Nepoznata učestalost:	simptomi slični konjunktivitisu
Poremećaji uha i labirinta	
Rijetko:	tinitus
Srčani poremećaji	
Često:	hladnoća u perifernim dijelovima ekstremiteta, bradikardija, palpitacije
Manje često:	prolazno pogoršanje srčanog zatajenja, kardiogeni šok u bolesnika s akutnim infarktom miokarda
Rijetko:	produljeno vrijeme AV-provođenja, srčane aritmije
Nepoznata učestalost:	gangrena u bolesnika s krvožilnim poremećajima
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	
Često:	kratki dah tijekom fizičke aktivnosti
Manje često:	bronhospazam u bolesnika s bronhijalnom astmom ili astmatičnim problemima
Nepoznata učestalost:	rinitis
Poremećaji probavnog sustava	
Rijetko:	abdominalna bol, mučnina, povraćanje, proljev, zatvor
Nepoznata učestalost:	suhoća usta
Poremećaji jetre i žuči	
Rijetko:	povećane vrijednosti transaminaza
Nepoznata učestalost:	hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Manje često:	reakcije preosjetljivosti na koži
Rijetko:	pogoršanje psorijaze, fotosenzibilne reakcije, hiperhidroza, gubitak kose
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	
Nepoznata učestalost:	artralgija
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	
Rijetko:	reverzibilna disfunkcija libida
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	
Manje često:	bol u prsištu, 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 radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.*

HALMED
28 - 08 - 2026
ODOBRENO

4.9 Predoziranje

Toksičnost
7,5 g metoprolola je kod odrasle osobe izazvalo letalnu intoksikaciju. Kod 5-godišnjaka nakon uzimanja 100 mg metoprolola nisu zabilježeni simptomi nakon ispiranja želuca. Simptomi umjerene intoksikacije zabilježeni su nakon primjene 450 mg metoprolola kod 12-godišnjaka te nakon primjene 1,4 g metoprolola kod odrasle osobe. Kod odrasle je osobe 2,5 g metoprolola izazvalo tešku intoksikaciju, a 7,5 g metoprolola vrlo tešku intoksikaciju.

Simptomi
Kardiovaskularni simptomi su najvažniji, ali u nekim slučajevima, posebno kod 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 te prolazni miastenični sindrom. Istodobno uzimanje alkohola, antihipertenziva, kinidina ili barbiturata može pogoršati stanje bolesnika. Prvi znaci predoziranja pojavljuju se 20 minuta do 2 sata nakon uzimanja lijeka.

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

Ukoliko je opravdano, primijenjuje se ispiranje želuca i/ili aktivni ugljen.

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

Hipotenziju, akutno zatajenje srca i šok liječiti prikladnom volumnom ekspanzijom, injekcijom glukagona (ukoliko je potebno, nakon toga primijeniti intravensku infuziju glukagona), intravenskom primjenom adrenostimulirajućih lijekova poput dobutamina, zajedno s lijekovima agonistima α_1-receptora dodanih u slučaju vazodilatacije. Treba također razmotiti intravensku primjenu Ca^{2+}.

Indikacija za intubaciju i primjenu respiratora trebala bi biti vrlo široka. U slučaju cirkulatornoga zastoja povezanog s predoziranjem, mjere oživljavanja može biti potrebno provoditi nekoliko sati.
Bronhospazam se obično može smiriti pomoću bronhodilatatora.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: blokatori beta- receptora, selektivni, ATK oznaka: C07A B02

Metoprolol selektivno blokira $beta_1$- receptore, što znači da metoprolol na $beta_1$-receptore srca djeluje u manjim dozama od doza koje djeluju na $beta_2$- receptore perifernih krvnih žila i bronha. Selektivnost Betaloc ZOK-a ovisi o dozi. Budući da je vršna koncentracija u plazmi ovog farmaceutskog oblika značajno niža nego ista doza u obliku običnih tableta, veći se stupanj selektivnosti spram $beta_1$ receptora postiže s dozom u obliku tableta s produljenim oslobađanjem.

Metoprolol nema beta-stimulirajućih učinaka i ima maleni stimulativni membranski učinak. Blokatori beta-receptora imaju negativni inotropni i kronotropni učinak.

HALMED
28 - 08 - 2026
ODOBRENO

Terapija metoprololom smanjuje učinak katekolamina povezan s fizičkim i psihičkim naporom i time smanjuje broj srčanih otkucaja, srčani volumen i krvni tlak.
U stresnim situacijama prećenim 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 $beta_2$-receptora kod 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 (tahikardija), a povratak šećera u krvi na normalnu razinu brži je nego u slučaju neselektivnih blokatora beta-receptora.

Kod bolesnika s povišenim krvnim tlakom, Betaloc ZOK značajno smanjuje krvni tlak tijekom više od 24 sata u ležećem i uspravnom položaju kao i tijekom fizičke aktivnosti. Tijekom liječenja metoprololom inicijalno je primijećen porast perifernog vaskularnog otpora. U dugotrajnom liječenju, međutim, razlozi za postignuto sniženje krvnog tlaka mogu biti smanjeni periferni vaskularni otpor i nepromijenjeni minutni volumen srca.

Kod muškaraca s umjerenom/teškom hipertenzijom metoprolol smanjuje rizik od kardiovaskularne smrti. Ne utječe na ravnotežu elektrolita.

Djelovanje u kroničnom zatajenju srca:
U studiji preživljavanja MERIT- HF koja je uključivala 3.991 bolesnika sa zatajenjem srca (NYHA II-IV) i smanjenom ejekcijskom frakcijom lijevog srca (≤0,40), pokazalo se da Betaloc ZOK povećava preživljavanje i smanjuje broj hospitalizacija. Tijekom dugoročnog liječenja bolesnici su osjećali opće poboljšanje simptoma (prema ljestvici New York Heart Association i bodovima sveukupne ocjene liječenja).
Pokazalo se, osim toga, da Betaloc ZOK povećava ejekcijsku frakciju i smanjuje volumen lijeve klijetke na kraju sistole i na kraju dijastole.
Smanjenjem automatizacije u stanicama srčanog predvodnika, ali i produljenjem vremena supraventrikularnoga provođenja, kod tahiaritmija se blokira povećana simpatička aktivnost što smanjuje srčanu frekvenciju. Metoprolol smanjuje rizik od ponovnoga infarkta i od srčane smrti, osobito od iznenadne smrti nakon infarkta miokarda.

Pedijatrijska populacija
Kod 144 pedijatrijska bolesnika (u dobi od 6 do 16 godina) s primarnom esencijalnom hipertenzijom, 4 tjedna studija je pokazala da Betaloc ZOK snižava sistolički krvni tlak za 5,2 mmHg s 0,2 mg/kg (p=0,145), za 7,7 mmHg s 1,0 mg/kg (p=0,027), i za 6,3 mmHg s 2,0 mg/kg (p=0,049) s maksimalnom dnevnom dozom od 200 mg u usporedbi s 1,9 mmHg na placebu. Za dijastolički krvni tlak, odgovarajuće smanjenje je bilo 3,1 (p=0,655), 4,9 (p=0,280), 7,5 (p=0,017) i 2,1 mmHg. Nisu uočene vidljive razlike u snižavanju krvnog tlaka temeljene na dobi, Tannerovom stupnju ili rasi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Betaloc ZOK tablete s produljenim oslobađanjem sastoje se od mikrokapsuliranih zrnaca metoprololsukcinata. Svako zrnce je zasebna depo jedinica. Svako zrnce obloženo je polimernom membranom koja kontrolira brzinu oslobađanja lijeka. Tableta se brzo raspada u dodiru s tekućinom, a zrnca se rasprostru po velikoj površini gastrointestinalnog trakta. Oslobađanje ne ovisi o pH okolne tekućine i odvija se konstantnom brzinom tijekom skoro 20 sati. Oblik doze osigurava jednoliku koncentraciju u plazmi i učinak tijekom više od 24 sata.

Apsorpcija je potpuna nakon oralne primjene, a aktivni sastojak apsorbira se u cijelom gastrointestinalnom traktu te u debelom crijevu. Bioraspoloživost Betaloc ZOK-a iznosi 30% do 40%. Metoprolol se metabolizira u jetri, uglavnom s pomoću CYP2D6. Identificirana su tri glavna metabolita, iako ni jedan

HALMED
28 - 08 - 2026
ODOBRENO

nema beta-blokirajući učinak od kliničke važnosti. Približno 5% metoprolola izlučuje se nepromijenjeno preko bubrega, a ostatak u obliku metabolita.

Pedijatrijska populacija
Farmakokinetika metoprolola u pedijatrijskih bolesnika sa hipertenzijom u dobi od 6-17 godina slična je prethodno opisanoj farmakokinetici u odraslih. Klirens metoprolola primijenjenog na usta povećava se linearno s tjelesnom težinom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema nekliničkih podataka važnih za propisivača.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Etilceluloza
hidroksipropilceluloza
hipromeloza
celuloza, mikrokristalična
parafin, tvrdi
makrogol
silicijev dioksid
natrijev stearilfumarat
titanijev dioksid (E171).

6.2 Inkompatibilnosti

Nema.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Betaloc ZOK 25 mg: 14 (1x14) tableta u blisteru (PVC /Al), u kutiji.
Betaloc ZOK 50 mg: 28 (2x14) tableta u blisteru (PVC /Al), u kutiji.
Betaloc ZOK 100 mg: 28 (2x14) tableta u blisteru (PVC /Al), u kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HALMED
28 - 08 - 2026
ODOBRENO

Recordati Ireland Ltd., Raheens East, Ringaskiddy, Co. Cork, P43 KD30, Irska

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

Betaloc ZOK 25 mg tablete s produljenim oslobađanjem: HR-H-965178809
Betaloc ZOK 50 mg tablete s produljenim oslobađanjem: HR-H-148642958
Betaloc ZOK 100 mg tablete s produljenim oslobađanjem: HR-H-495596644

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 08.11.2007.
Datum posljednje obnove odobrenja: 08.02.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

07/2026.

HALMED
28 - 08 - 2026
ODOBRENO