

**Nazwa produktu leczniczego:** (A) Betaloc ZOK 25, 23,75 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu. (B) Betaloc ZOK 50, 47,5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu. (C) Betaloc ZOK 100, 95 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu. **Nazwa powszechnie stosowana:** (A, B, C) Metoprololu bursztynian (*Metoprololi succinas*). **Skład jakościowy i ilościowy substancji czynnej:** Jedna tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera: (A) 23,75 mg metoprololu bursztynianu, (B) 47,5 mg metoprololu bursztynianu, (C) 95 mg metoprololu bursztynianu co odpowiada: (A) 25 mg metoprololu winianu, (B) 50 mg metoprololu winianu, (C) 100 mg metoprololu winianu. **Postać farmaceutyczna:** (A, B, C) Tabletki o przedłużonym uwalnianiu. (A) Białe, owalne tabletki, o wymiarach 5,5 mm x 10,5 mm, z nacięciem po obu stronach, oznakowane po jednej stronie „A/β”. Tabletki może być dzielona na równe dawki. (B) Białe, okrągłe tabletki, o średnicy 9 mm, z nacięciem po jednej stronie, oznakowane po drugiej stronie „A/mO”. Linia nacięcia ma ułatwiać przełamanie tabletki wyłącznie w celu łatwiejszego jej połknięcia, a nie w celu dzielenia tabletki na równe dawki. (C) Białe, okrągłe tabletki, o średnicy 10 mm, z nacięciem po jednej stronie, oznakowane po drugiej stronie „A/mS”. Linia nacięcia ma ułatwiać przełamanie tabletki wyłącznie w celu łatwiejszego jej połknięcia, a nie w celu dzielenia tabletki na równe dawki. **Wskazania do stosowania:** (A, B, C) Nadciśnienie tętnicze: w celu obniżenia ciśnienia tętniczego i zmniejszenia śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych i wieńcowych (w tym ryzyka nagłego zgonu) oraz chorobowości. Dławica piersiowa. Leczenie objawowej, łagodnej do ciężkiej przewlekłej niewydolności serca, jako uzupełnienie standardowego leczenia niewydolności serca: w celu zwiększenia przeżycia, zmniejszenia liczby hospitalizacji, poprawienia czynności lewej komory, poprawienia klasy wg klasyfikacji NYHA oraz w celu polepszenia jakości życia. Zapobieganie wystąpieniu nagłego zgonu sercowego lub ponownego zawału mięśnia sercowego u pacjentów po przebyciu ostrej fazy zawału. Zaburzenia rytmu serca, zwłaszcza częstoskurcz nadkomorowy, skurcze dodatkowe pochodzenia komorowego i migotanie przedsionków, w celu zwolnienia czynności komór. Czynnościowe zaburzenia serca z kołataniem serca. Profilaktyka migreny. *Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 18 lat:* Nadciśnienie tętnicze. **Dawkowanie i sposób podawania:** (A, B, C) Betaloc ZOK jest przeznaczony do stosowania raz na dobę i może być przyjmowany podczas posiłku lub niezależnie od posiłku. Tabletkę produktu Betaloc ZOK należy połknąć popijając płynem. Tabletek ani ich połówek nie należy żuć ani kruszyć. Nadciśnienie tętnicze: Zalecana dawka produktu Betaloc ZOK u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym łagodnym do umiarkowanego wynosi 50 mg raz na dobę. U pacjentów, którzy nie reagują na dawkę 50 mg, dawkę można zwiększyć do 100-200 mg raz na dobę i (lub) podawać lek w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi. Dławica piersiowa: Zalecana dawka produktu Betaloc ZOK wynosi od 100 mg do 200 mg raz na dobę. W razie konieczności produkt Betaloc ZOK można stosować jednocześnie z innymi lekami przeciwdławicowymi. Przewlekła niewydolność serca: Dawkę produktu Betaloc ZOK należy określić indywidualnie u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca, ustabilizowaną podczas standardowego leczenia niewydolności serca. Zalecana dawka początkowa podczas pierwszych dwóch tygodni leczenia to 1 tabletki o mocy 25 mg raz na dobę. Zaleca się, aby pacjenci z niewydolnością serca klasy III-IV wg NYHA rozpoczęli leczenie od przyjmowania połowy tabletki o mocy 25 mg raz na dobę w pierwszym tygodniu. Następnie należy podwajać dawkę co dwa tygodnie, aż do osiągnięcia

maksymalnej dawki docelowej produktu Betaloc ZOK, wynoszącej 200 mg raz na dobę (lub maksymalnej dawki tolerowanej przez pacjenta). Podczas leczenia długoterminowego należy stosować dawkę 200 mg produktu Betaloc ZOK raz na dobę (lub maksymalną dawkę tolerowaną przez pacjenta). Podczas stosowania każdej dawki należy ocenić tolerancję leku przez pacjenta. W razie wystąpienia niedociśnienia może być konieczne zmniejszenie dawki jednocześnie stosowanych leków. Początkowe niedociśnienie nie musi oznaczać, że dana dawka leku nie może być tolerowana w leczeniu przewlekłym, natomiast należy podawać mniejszą dawkę produktu Betaloc ZOK do czasu ustabilizowania stanu pacjenta. Zaburzenia rytmu serca: Zalecana dawka wynosi od 100 mg do 200 mg produktu Betaloc ZOK raz na dobę. Zapobieganie wystąpieniu nagłego zgonu sercowego lub ponownego zawału mięśnia sercowego u pacjentów po przebyciu ostrej fazy zawału: Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 200 mg raz na dobę. Czynnościowe zaburzenia serca z kołataniami serca: Zalecana dawka wynosi 100 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 200 mg. Profilaktyka migreny: Zalecana dawka wynosi od 100 mg do 200 mg raz na dobę. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: Nie ma konieczności modyfikowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: Zazwyczaj nie ma konieczności modyfikowania dawki u pacjentów z marskością wątroby, ponieważ metoprolol wiąże się z białkami osocza w małym stopniu (5-10%). Jeżeli występują objawy ciężkiej niewydolności wątroby (np. u pacjentów z zespolem wrotno-czycznym), należy rozważyć zmniejszenie dawki. Pacjenci w podeszłym wieku: Nie ma konieczności zmiany dawki produktu u pacjentów w podeszłym wieku. Dzieci i młodzież: Zalecana dawka początkowa u pacjentów w wieku 6 lat i powyżej, z nadciśnieniem tętniczym, wynosi 0,5 mg/kg mc. produktu Betaloc ZOK (0,48 mg/kg mc. metoprololu bursztynianu), podawana raz na dobę. Ostateczna dawka podawana w miligramach powinna być jak najbardziej zbliżona do dawki przeliczonej na podstawie mg/kg mc. W przypadku braku reakcji klinicznej na dawkę 0,5 mg/kg mc., dawkę można zwiększyć do dawki wynoszącej 1,0 mg/kg mc. (0,95 mg/kg mc. metoprololu bursztynianu), nie większej niż 50 mg (47,5 mg metoprololu bursztynianu). W przypadku braku reakcji klinicznej na dawkę 1,0 mg/kg mc. dawkę można zwiększyć do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 2,0 mg/kg mc. (1,90 mg/kg mc. metoprololu bursztynianu). Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania dawek większych niż 200 mg (190 mg metoprololu bursztynianu) raz na dobę u dzieci i młodzieży. Nie przeprowadzono badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Dlatego produktu Betaloc ZOK nie należy stosować w tej grupie wiekowej. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** (A, B, C): U pacjentów leczonych  $\beta$ -adrenolitykami nie należy stosować dożylnie antagonistów wapnia z grupy werapamilu. Zasadniczo w leczeniu pacjentów z astmą należy jednocześnie stosować  $\beta_2$ -adrenomimetyki (doustnie i (lub) wziewnie). W niektórych przypadkach może być konieczne dostosowanie (zwiększenie) dawki  $\beta_2$ -mimetyków podczas rozpoczynania leczenia metoprololem. Ryzyko oddziaływania na receptory  $\beta_2$ -adrenergiczne przez produkt Betaloc ZOK jest jednakże mniejsze niż w przypadku konwencjonalnych postaci (tabletki o nieprzedłużonym uwalnianiu) wybiórczych  $\beta_1$ -adrenolityków. Podczas leczenia produktem Betaloc ZOK ryzyko wystąpienia zaburzeń metabolizmu węglowodanów lub maskowania objawów hipoglikemii jest mniejsze niż w przypadku stosowania wybiórczych  $\beta_1$ -adrenolityków w postaci tabletek o zwykłym uwalnianiu oraz znacznie mniejsze niż w

przypadku niewybiórczych  $\beta$ -adrenolityków. Bardzo rzadko mogą nasilić się występujące wcześniej umiarkowane zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (co może prowadzić do bloku przedsionkowo-komorowego). W razie nasilania się bradykardii dawkę produktu należy zmniejszyć lub odstawić lek, stopniowo zmniejszając dawkę. Produkt Betaloc ZOK może nasilać objawy zaburzeń krążenia krwi w tętnicach obwodowych. Jeśli produkt podaje się pacjentom z guzem chromochłonnym nadnerczy, należy jednocześnie stosować lek  $\alpha$ -adrenolityczny. Nagłe odstawianie  $\beta$ -adrenolityków jest niebezpieczne, szczególnie u pacjentów należących do grup dużego ryzyka i dlatego nie powinno być stosowane. Jeśli konieczne jest odstawienie produktu Betaloc ZOK, należy robić to stopniowo, w ciągu co najmniej dwóch tygodni, zmniejszając dawkę produktu o połowę w stosunku do dawki podawanej poprzednio, aż do ostatniego zmniejszenia polegającego na zmianie z podawania całej tabletki o mocy 25 mg na podawanie połowy tabletki. Ostatnią, najmniejszą dawkę produktu (pół tabletki 25 mg) należy stosować przez co najmniej cztery dni przed całkowitym odstawieniem leku. W przypadku wystąpienia objawów niepożądanych zaleca się wydłużenie czasu odstawiania produktu. Nagłe odstawienie leku blokującego receptory  $\beta$ -adrenergiczne może nasilać przewlekłą niewydolność serca, a także zwiększać ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego oraz nagłego zgonu. Przed planowanym zabiegiem operacyjnym należy poinformować lekarza anestezjologa o przyjmowaniu przez pacjenta produktu Betaloc ZOK. Nie zaleca się przerywania leczenia  $\beta$ -adrenolitykami u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym. Nie należy nagle rozpoczynać stosowania dużych dawek metoprololu u pacjentów poddawanych zabiegom niezwiązanym z sercem, ponieważ może to spowodować bradykardię, niedociśnienie lub udar mózgu, w tym zakończony zgonem, u pacjentów z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego. U pacjentów przyjmujących  $\beta$ -adrenolityki wstrząs anafilaktyczny ma cięższy przebieg. Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** (A, B, C): Produkt Betaloc ZOK jest dobrze tolerowany, a działania niepożądane są zasadniczo łagodne i odwracalne. Poniżej przedstawiono zdarzenia zgłaszane jako działania niepożądane podczas badań klinicznych lub w codziennej praktyce klinicznej, głównie w związku ze stosowaniem konwencjonalnej postaci metoprololu (metoprololu winianu). W wielu przypadkach związek przyczynowo-skutkowy tych działań niepożądanych z leczeniem nie został określony. Przyjęto następujące kryteria częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ). *Zaburzenia serca i naczyniowe:* Często: bradykardia, zaburzenia ortostatyczne (bardzo rzadko z omdleniem), uczucie zimna w rękach i stopach, kołatanie serca. Niezbyt często: zaostrzenie objawów niewydolności serca, wstrząs kardiogeny u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego (częstość występowania większa o 0,4% w porównaniu z placebo w badaniu z udziałem 46000 pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego, natomiast częstość występowania wstrząsu kardiogenego wynosiła 2,3% w grupie przyjmujących metoprolol oraz 1,9% w grupie przyjmujących placebo, w podgrupie pacjentów z małym ryzykiem wystąpienia wstrząsu. Współczynnik ryzyka wstrząsu był określony na podstawie bezwzględnej częstości wystąpienia wstrząsu u każdego pacjenta, zależnie od wieku, płci, czasu opóźnienia, klasy wg klasyfikacji Killipa, ciśnienia tętniczego,

częstości akcji serca, zaburzeń w zapisie EKG oraz o nadciśnienia tętniczego w wywiadzie. Grupa pacjentów z małym ryzykiem wystąpienia wstrząsu odpowiada grupie pacjentów, u których metoprolol jest zalecany do stosowania w przypadku ostrego zawału mięśnia sercowego), blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia, ból w okolicy przedsercowej. Rzadko: zaburzenia przewodzenia w sercu, zaburzenia rytmu serca. Bardzo rzadko: zgorzel u pacjentów z uprzednio istniejącymi ciężkimi zaburzeniami krążenia obwodowego. *Zaburzenia układu nerwowego:* Bardzo często: uczucie zmęczenia. Często: zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy. Niezbyt często: parestezja, kurcze mięśni. Bardzo rzadko: zaburzenia smaku. *Zaburzenia żołądka i jelit:* Często: nudności, ból brzucha, biegunka, zaparcie. Niezbyt często: wymioty. Rzadko: suchość błony śluzowej jamy ustnej. *Zaburzenia krwi i układu chłonnego:* Bardzo rzadko: małopłytkowość. *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:* Rzadko: nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. Bardzo rzadko: zapalenie wątroby. *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:* Niezbyt często: zwiększenie masy ciała. *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:* Bardzo rzadko: ból stawów. *Zaburzenia psychiczne:* Niezbyt często: depresja, zaburzenia koncentracji, senność lub bezsenność, koszmary senne. Rzadko: nerwowość, stany lękowe, impotencja/zaburzenia sprawności seksualnej. Bardzo rzadko: niepamięć/zaburzenia pamięci, splątanie, omamy. *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:* Często: duszność podczas wysiłku fizycznego. Niezbyt często: skurcz oskrzeli. Rzadko: zapalenie błony śluzowej nosa. *Zaburzenia oka:* Rzadko: Zaburzenia widzenia, suchość i (lub) podrażnienie oczu, zapalenie spojówek. *Zaburzenia ucha i błędnika:* Bardzo rzadko: szum uszny. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Niezbyt często: wysypka (w postaci pokrzywki łuszczycopodobnej oraz dystroficznych zmian skórnych), zwiększona potliwość. Rzadko: wypadanie włosów. Bardzo rzadko: nadwrażliwość na światło, zaostrenie objawów łuszczycy. **Podmiot odpowiedzialny:** (A, B, C) Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A., Via Matteo Civitali 1, 20148 Mediolan, Włochy. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i nazwa organu, który je wydał:** (A) 9168, (B) R/7386, (C) R/7387. (A, B, C) Minister Zdrowia. **Kategoria dostępności:** (A, B, C) Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp.