

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Metloc 5 mg/5 mL I.V. İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Ampul

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** 1 ml enjeksiyonluk solüsyonda 1 mg metoprolol tartrat içerir. (Her 5 ml'lik ampulde 5 mg metoprolol tartrat bulunur.)

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 45 mg

\*Sodyum hidroksit

\*Hidroklorik asit

\*pH 5.5-7.5'a ayarlamak için yeterli miktarda. Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Supraventriküler taşiaritmiler.

Şüphelenilen veya tanısı konmuş miyokard infarktüsünde ağrı, taşiaritmi ve miyokard iskemisinin profilaksi ve tedavisinde.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Supraventriküler taşiaritmi:

İlk başta, 5 mg'a (=5 mL) kadar metoprolol dakikada 1-2 mg hızında intravenöz yoldan uygulanır. Bu uygulama, tatmin edici bir yanıt alınana kadar 5'er dakikalık aralıklarla tekrarlanabilir. Toplam 10-15 mg'lık bir doz genellikle yeterli olmaktadır (10-15 mL). Önerilen maksimum intravenöz doz 20 mg'dır (=20 mL).

Şüphelenilen ya da tanısı konmuş miyokard infarktüsünde ağrı, taşiaritmi ve miyokard iskemisinin profilaksi ve tedavisinde :

Akut : İntravenöz yoldan 5 mg (= 5 mL) uygulanır. Doz, her 2 dakikada bir tekrarlanabilir, maksimum doz 15 mg'dır (=15 ml). Son enjeksiyondan 15 dakika sonra oral yoldan 6 saatte bir 50 mg metoprolol tartarat tableti verilir ve 48 saat boyunca devam edilir. Tedaviye metoprolol tartarat tableti ile oral yoldan devam edilmelidir.

Tedaviye ne zaman başlanmaması gerektiği ile ilgili bilgiler için Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4.

#### Uygulama şekli:

**METLOC ampul intravenöz yolla uygulanır.**

METLOC ampulün parenteral uygulaması, kan basıncı ve EKG ölçümlerinin yapılabileceği ve resüsitasyon için gerekli işlemlerin yapılabileceği yerlerde, uygun personelin denetiminde yapılmalıdır.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler : Böbrek yetmezliği :**

Eliminasyon hızı böbrek fonksiyonlarından anlamlı derecede etkilenmediği için böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

### **Karaciğer yetmezliği :**

Metoprolol genellikle, karaciğer sirozu olan hastalara ve karaciğer fonksiyonu normal olan hastalara aynı dozda verilir. Ağır karaciğer fonksiyon bozukluğu belirtileri olan hastalarda (örneğin şant ameliyatı geçirmiş hastalarda) dozun azaltılması dikkate alınmalıdır.

### **Pediyatrik popülasyon :**

Çocuklarda METLOC ampul tedavisi ile ilgili deneyim sınırlıdır.

### **Geriatrik popülasyon :**

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

## **4.3. Kontrendikasyonlar**

- Kardiyojenik şok
- Hasta sinüs sendromu
- İkinci ya da üçüncü derece atriyoventriküler blok
- Unstabil, dekompanse kalp yetmezliği olan hastalarda (pulmoner ödem, hipoperfüzyon veya hipotansiyon) ve beta reseptör agonistleri ile sürekli ya da intermitent inotropik tedavi olan hastalar
- Semptomatik bradikardi veya hipotansiyon. Metoprolol, akut miyokard infarktüsü geçirdiğinden şüphelenilen hastalarda, kalp hızı dakikada 45'in altında, P-Q aralığı 0.24 saniyeden uzun ya da sistolik kan basıncı 100 mm Hg'nin altında olduğu sürece kullanılmamalıdır.
- Supraventriküler taşiaritmilerin tedavisinde, METLOC ampul sistolik kan basıncı 110 mm Hg'nin altında olan hastalara uygulanmamalıdır.
- Gangren tehdidi olan ciddi periferik vasküler hastalık
- Bileşimindeki herhangi bir maddeye ya da diğer beta-blokerlere bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda

## **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Verapamil beta-bloker tedavisi gören hastalara intravenöz yoldan uygulanmamalıdır. Şüphelenilen ya da tanısı konmuş kalp yetmezliği nedeniyle metoprolol tedavisine başlanan hastaların hemodinamik durumu her dozdan sonra yakından izlenmelidir. Dispne de ağırlaşma ya da soğuk terleme durumunda tedavi kesilmelidir.

Metoprolol, periferik arteriyel dolaşım bozukluğunun semptomlarında şiddetlenmeye yol açabilir (örneğin intermittent claudication-kesik kesik topallama). İleri derecede böbrek yetmezliğinde, metabolik asidoz ile birlikte görülen akut ciddi tabloda, digital preparatları ile kombine tedavide dikkatli olunmalıdır.

METLOC ampul, gizli ya da tanısı konmuş kalp yetmezliği olan hastalarda gerekli tedaviler ile birlikte kullanılmalıdır.

Prinzmetal anginası olan hastalarda angina nöbet sayısı ve şiddeti, alfa reseptörler aracılığı ile oluşan koroner spazm nedeniyle artabilir. Bu nedenle, prinzmetal anginası olan hastalarda selektif olmayan beta blokerler kullanılmamalı, selektif beta-1 blokerler ise dikkatli kullanılmalıdır.

Bronşiyal astım veya diğer obstrüktif akciğer hastalığı olan hipertansif hastaların tedavisi sırasında ek olarak bir bronkodilatatör tedavisi de uygulanmalıdır. Bu durumda beta<sub>2</sub>; agonist dozunun yükseltilmesi gerekebilir.

Selektif olmayan beta-blokerlere göre, metoprolol tedavisinin karbonhidrat metabolizması ile etkileşme ve hipoglisemi belirtilerini maskeleyen riski daha düşüktür.

Çok ender olarak, daha önceden var olan orta derecedeki bir atriyoventriküler bloğun şiddetlenmesi (muhtemelen AV bloğa yol açar) mümkündür.

Beta blokerler ile tedavi, olası bir anafilaktik reaksiyonun tedavisini zorlaştırır. Feokromasitoması olan bir hastaya METLOC ampul tedavisi ile birlikte bir alfa bloker de verilmelidir.

METLOC tedavisinin kesilmesi gerekiyorsa, tedavi 2 hafta içinde doz yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir. Aksi takdirde miyokard enfarktüs riskinin artması ile birlikte angina pektoris belirtileri ağırlaşabilir.

Ameliyattan önce anesteziste hastanın metoprolol kullandığı belirtilmelidir. Ameliyata girecek hastalarda beta-bloker tedavisinin kesilmesi önerilmez. Kardiyak cerrahi dışında ameliyatlara girecek hastalarda yüksek dozda metoprolol tedavisine başlamaktan kaçınılmalıdır, çünkü kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalarda ölümcül sonuçlara yol açan bradikardi, hipotansiyon ve inme ile bağlantılı bulunmuştur.

Kalp hızı dakikada 40'ın altında, sistolik kan basıncı 90 mmHg'den düşük ve P-Q aralığı 0.26 saniyeden uzun ise ikinci ya da üçüncü dozlar uygulanmamalıdır.

Bu tıbbi ürün her ampülde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmemektedir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Metoprolol bir CYP2D6 substratıdır. CYP2D6'yı inhibe eden ilaçlar (örn. ritonavir, kinidin, terbinafin, paroksetin, fluoksetin, sertralın, selekoksib, propafenon ve difenhidramin) metoprololün plazma konsantrasyonlarını etkileyebilirler. Bu ilaçlar ile tedaviye başlanıldığında, METLOC ampul ile tedavi edilen hastalardaki doz miktarının azaltılması gerekebilir.

METLOC aşağıdaki belirtilen ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır:

*Barbitürik asit türevleri:* Barbitüratlar (pentobarbital ile yapılan çalışma) enzim indüksiyonu ile metoprololün metabolizmasını hızlandırır.

*Propafenon:* Metoprolol ile tedavi edilen 4 hastaya Propafenon verildiğinde, metoprololün plazma konsantrasyonu 2-5 katına çıkmış, 2 hastada metoprolole özgü yan etkiler ortaya çıkmıştır. Etkileşim 8 sağlıklı gönüllüde yapılan çalışma ile teyid edilmiştir. Propafenon ile etkileşim, propafenonun kinidine benzer şekilde, muhtemelen sitokrom P450 2D6 aracılığı ile metoprololün metabolizmasını inhibe etmesi şeklinde açıklanabilir. Propafenonun ayrıca beta bloker etkisi olması nedeniyle bu kombinasyonun uygulanması zordur.

*Verapamil:* Verapamilin beta bloker ilaçlarla (atenolol, propranolol ve pindolol) birlikte kullanılması bradikardiye ve kan basıncının düşmesine yol açar. Verapamil ve beta blokerler birlikte kullanıldığında, AV-ileti ve sinüs düğümü fonksiyonu üzerine aditif inhibitör etki gösterirler.

Aşağıda belirtilen kombinasyonlarda METLOC dozunun ayarlanması gerekebilir:

*Amiodaron:*

Bir vaka raporunda amiodaron ile tedavi edilen hastalara metoprolol verildiğinde belirgin sinüs bradikardisi gelişebileceği bildirilmiştir. Amiodaronun yarılanma süresi çok uzun olduğundan (ortalama 50 gün) etkileşim, ilaç kesildikten sonra uzun müddet devam eder.

*Antiaritmikler, sınıf I:*

Sınıf I antiaritmiklerin ve beta blokerlerin birlikte kullanılması, negatif inotropik etkilerinin aditif olması nedeniyle, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ciddi hemodinamik yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olur. Bu kombinasyon ayrıca "hasta sinüs sendromu"nda ve patolojik atriyoventriküler ileti bozukluğunda kullanılmamalıdır. Bu etkileşim disopiramid ile yapılan çalışma ile belgelenmiştir.

*Steroid olmayan antiinflamatuar antiromatizmal ilaçlar (NSAİİ):*

NSAİİ-antiflojistik ilaçların, beta blokerlerin antihipertansif etkilerini azalttığı gösterilmiştir. Çalışma temel olarak indometasin ile yapılmıştır. Bu etkileşim muhtemelen sulindak ile görülmez. Diklofenak ile negatif etkileşim çalışması yapılmıştır.

*Difenhidramin:*

Difenhidramin, hızlı hidrosilasyon olan bireylerde CYP 2D6 aracılığıyla metoprololün alfa hidroksimetoprolole dönüşmesi şeklindeki klerensini azaltır (2.5 kat). Böylece metoprololün etkisi artar.

*Dijital glikozitler :*

Beta blokerler ile ilişkili dijital glikozitler, atriyoventriküler iletim zamanını artırabilir veya bradikardiye neden olabilir.

*Diltiazem:*

Diltiazem ve beta blokerlerin birlikte kullanılması AV-ileti ve sinüs düğümü fonksiyonu üzerine aditif inhibitör etki gösterir.

Diltiazem ile metoprolol birlikte kullanıldığında belirgin bradikardi görülmüştür (vaka raporları).

*Epinefrin:*

10 vaka raporunda, selektif olmayan beta bloker (pindolol ve propranolol dahil) kullanan hastalara epinefrin (adrenalin) verildiğinde ileri derecede hipertansiyon ve bradikardi oluştuğu bildirilmiştir. Bu gözlemler sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır. Ayrıca epinefrin içeren lokal anesteziğin damar içine uygulanmasının da aynı etkileri gösterebileceği bildirilmiştir. Kardiyoselektif beta blokerler kullanıldığında risk daha azdır.

*Fenilpropanolamin:*

Sağlıklı gönüllülerde fenilpropanolamin (norepinefrin) 50 mg tek doz uygulandığında diyastolik kan

basıncını patolojik değerlere yükseltebilir. Propranolol, fenilpropanolamin ile yükselen kan basıncını genellikle düşürür. Bununla birlikte, beta blokerler paradoksal olarak yüksek doz fenilpropanolamin alan hastalarda hipertansif reaksiyonları şiddetlendirebilir. Birkaç vakada, tek başına fenilpropanolamin kullanan hastalarda hipertansif kriz görüldüğü belirtilmiştir.

#### *Kinidin:*

Kinidin, hızlı hidroksilasyon olanlarda (İsveç popülasyonunun %90'ından fazla) metoprololün metabolizmasını inhibe ederek plazma düzeyini ve dolayısıyla beta bloker etkisini artırır. Benzer etkileşim aynı enzimle (CYP 2D6) metabolize olan diğer beta blokerlerle de görülebilir.

#### *Klonidin:*

Klonidinin ani kesilmesine bağlı hipertansif reaksiyon, beta blokerlerle birlikte kullanıldığında şiddetlenebilir. Beta-bloker ile uygulanan klonidin tedavisinin kesilmesi düşünülüyorsa, beta-bloker tedavisi klonidin tedavisinden birkaç gün önce kesilmelidir.

#### *Rifampisin:*

Rifampisin metoprololün metabolizmasını hızlandırarak plazma düzeyini düşürür.

Metoprolol ile birlikte, diğer beta-bloker ilaçları (göz damlaları gibi) ya da MAO inhibitörü kullanan hastalar yakından izlenmelidir.

İnhalasyon anestezipler, beta-bloker tedavisi gören hastalarda kardiyodepresan etkiyi güçlendirebilir.

Beta-bloker alan hastalarda, oral antidiyabetiklerin dozlarının ayarlanması gerekebilir. Eş zamanlı olarak simetidin veya hidralazin uygulandığında metoprololün plazma konsantrasyonu artabilir.

## **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

### **Pediyatrik popülasyon:**

Metoprololün pediyatrik kullanımını tavsiye etmek için yeterli çalışma yapılmamıştır.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C'dir.

**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)** Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3) İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

### **Gebelik dönemi**

Metoprolol, gebelik dönemi içinde zorunlu olmadıkça kullanılmalıdır. Beta-blokerler fetüs, yenidoğan bebeklerde bradikardi gibi yan etkilere yol açabilir. Gebeliğin son üç ayında ve doğum esnasında kullanırken bu konu göz önünde tutulmalıdır. METLOC tedavisi planlanan doğum zamanından 48-72 saat önce azaltılarak kesilmelidir. Eğer bu mümkün değil ise, yeni doğan bebek 48-72 saat boyunca, beta blokaj semptomlarının (kalp ve akciğer komplikasyonları) tespit edilebilmesi için gözlem altında tutulmalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Metoprolol, emzirme dönemi içinde zorunlu olmadıkça kullanılmalıdır. Metoprolol annenin plazmasında bulunan miktarın yaklaşık 3 katına karşılık gelen miktarda anne sütüne geçmektedir.

Fakat terapötik dozlarda uygulandığında anne sütü ile beslenen çocuk üzerinde zararlı reaksiyonlara neden olabilecek risk düşüktür.

Yine de anne sütü ile beslenen bebek beta blokaj belirtileri açısından izlenmelidir.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Üreme yeteneği/Fertilite ile ilgili bir bilgi mevcut değildir.

### **4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Uygulanabilir değildir.

### **4.8.İstenmeyen etkiler**

Yan etkiler genellikle doza bağlıdır ve hastaların yaklaşık %10'unda görülür.

Metoprolol kullanımına bağlı istenmeyen etkiler aşağıda sistem organ sınıf ve sıklıklarına göre verilmiştir.

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Seyrek: Trombositopeni

### **Psikiyatrik hastalıkları**

Yaygın olmayan: Depresyon, kabus, uyku bozuklukları

Seyrek: Unutkanlık, konfüzyon, sinirlilik, anksiyete, halusinasyon Bilinmiyor: Konsantrasyon bozukluğu

**Sinir sistemi hastalıkları** Yaygın: Baş ağrısı, sersemlik Yaygın olmayan: Parestezi

### **Göz hastalıkları**

Seyrek: Görme bozuklukları, gözlerde kuruluk ve/veya kızarıklık Bilinmiyor: Konjonktivit

### **Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Seyrek: Kulak çınlaması

### **Kardiyak hastalıkları**

Yaygın: Bradikardi, palpasyon

Yaygın olmayan : Göğüs ağrısı, kalp yetmezliği belirtilerinde geçici ağırlaşma, akut miyokard enfarktüslü hastalarda kardiyojenik şok

Seyrek: AV-ileti zamanında uzama, kalp aritmileri

### **Vasküler hastalıkları**

Yaygın: Ekstremitelerde soğuma

Seyrek: Senkop

Bilinmiyor: Şiddetli periferal vasküler bozukluğu olan hastalarda gangren

## **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Yaygın: Egzersiz sonrası nefes darlığı

Yaygın olmayan: Bronşiyal astımı veya astmatik problemleri olan hastalarda bronkospazm

Bilinmiyor: Rinit

## **Gastrointestinal hastalıkları**

Yaygın : Karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare ve kabızlık

Seyrek : Tat alma bozuklukları

Bilinmiyor : Ağız kuruluğu

## **Hepato-bilier hastalıkları**

Seyrek : Transaminazlarda artış

Bilinmiyor: Hepati

## **Deri ve derialtı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Deride aşırı duyarlılık reaksiyonları

Seyrek : Psöriyaziste ağırlaşma, fotosensitivite reaksiyonları, hiperhidroz, saç dökülmesi

## **Kas- iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Bilinmiyor : Kas krampları, artralji

## **Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

Seyrek : Geri dönüşümlü libido disfonksiyonu

## **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Çok yaygın: Yorgunluk

Yaygın olmayan: Kilo artışı, ödem

METLOC'in intravenöz yoldan uygulanmasının ardından izole vakalarda kan basıncında klinik anlamda bir düşüş meydana gelebilir.

### Süpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır.

Raporlama yapılması, ilacın yarar 1 risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık

mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi

(TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); eposta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: O 800

314 00 08; faks: O 312 218 35

99)

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Toksisite:

Bir yetişkinde 7.5 g letal toksikasyona neden olmuştur. 5 yaşında bir çocukta 100 mg, gastrik lavajdan

sonra hiçbir semptom göstermemiştir. Bir yetişkinde 1.4 g, 12 yaşında bir çocukta

450 mg orta derecede toksisiteye neden olmuştur. Bir yetişkinde 2.5 g ciddi toksisiteye,

7.5 g'da ise çok ciddi intoksikasyon görülmüştür.

### Doz Aşımı Belirtileri:

En önemlisi kardiyovasküler semptomlardır, fakat bazen özellikle çocuk ve genç yetişkinlerde merkezi sinir sistemi semptomları ve solunum depresyonu ön plana çıkabilir. Bradikardi, AV- blok I-III, QT -uzaması (olağanüstü durumlar), asistol, kan basıncının düşmesi, yetersiz periferik dolaşım, kalp yetmezliği, kardiyojenik şok, solunum depresyonu, apne.

### Diğer Belirtiler:

Yorgunluk, konfüzyon, bilinç kaybı, titreme, kramplar, terleme, parestezi, bronkospazm, bulantı, kusma, muhtemelen özofagus spazmı, hipoglisemi (özellikle çocuklarda) veya hiperglisemi, hiperkalemi, böbreklere etki, geçici miyastenik sendrom görülebilir. Beraberinde alkol, antihipertansifler, kinidin veya barbituratların alınması hastanın durumunu kötüleştirebilir. Doz aşımının ilk belirtileri ilaç alımından 20 dakika ila 2 saat sonra görülmektedir.

### Tedavi:

Gerekirse aktif kömür ya da mide lavajı. Gastrik lavajdan önce vagal stimülasyon riskine karşı atropin (intravenöz yoldan; yetişkinlere 0.25-0.50 mg, çocuklara 10-20 mcg/kg) verilmelidir. Duruma göre entübasyon ve suni solunum uygulanır. Plazma hacmi yeterli sıvı desteği ile korunur. Glukoz infüzyonu yapılır. EKG izlenir. İntravenöz yoldan 1.0 - 2.0 mg atropin (vagal stimülasyonu önlemek için) verilir, gerekirse tekrarlanabilir.

Miyokardiyal depresyonda:Dobutamin veya dopamin infüzyonu ve kalsiyum glubiyonat (9 mg/mL 10-20 mL) verilir.İntravenöz yoldan bir dakikadan daha uzun sürede 50-150 mcg/kg glukagon verilir, daha sonra infüzyon şeklinde uygulanabilir. Amrinon da verilebilir. Bazı durumlarda epinefrin eklenmesinin de yararlı olduğu görülmüştür. QRS kompleksinde genişleme ve aritmilerde sodyum (klorür veya bikarbonat şeklinde) infüzyonu uygulanır. Pacemaker gerekli olabilir. Kalp durması halinde uzun süre resusitasyon gerekli olabilir. Bronkospazma görüldüğünde, terbütalin (enjeksiyon veya inhalasyon şeklinde) verilebilir. Semptomatik tedavi uygulanır.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Selektif beta-reseptör blokeri ATC kodu: C07A B02

Miyokard enfarktüsünde metoprolol ile intravenöz tedavi, göğüs ağrısını azaltır, atriyal fibrilasyon ve atriyum flutter insidansını düşürür. Erken uygulamanın (ilk semptomlar görülmeye başladıktan sonraki 24 saat içinde) miyokard enfarktüsünün gelişmesini sınırlamaya katkısı vardır. Erken yapılan uygulamalar tedaviden elde edilecek faydayı artırır.

Paroksizmal atriyal taşikardi ve atriyal fibrilasyon/flutter'li hastalarda ventriküler kalp hızını azaltır.

Metoprolol,  $\beta_1$ -selektif reseptör blokeridir, kalpteki  $\beta_1$  reseptörlerini, periferik damarlar ve bronşlardaki  $\beta_2$  reseptörlerini bloke etmek için gereken dozlardan daha düşük dozlarda bloke eder. Artan dozlarda  $\beta_1$  adrenerjik reseptörlere selektivitesi azalabilir.



Metoprololün beta adrenerjik reseptörlere agonist etkisi yoktur ve membran stimülasyonu etkisi çok düşüktür. Beta blokerlerin negatif inotropik ve kronotropik etkileri vardır.

Metoprolol tedavisi, fiziksel ve mental stres sırasında salgılanan katekolaminlerin etkisiyle ortaya çıkan kalp hızı, kalp debisi ve kan basıncı artışını azaltır. Adrenal bezlerden adrenal salgısının yükselmesi ile birlikte görülen stres durumlarında, metoprolol normal fizyolojik vasküler dilatasyonu engellemez.

Metoprolol, terapötik dozlarda, bronş kasları üzerinde, selektif olmayan beta blokerlere göre daha az kontraksiyona neden olur. Metoprololün bu özelliği, bronşiyal astım ya da ilerlemiş obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda  $\beta_2$ -adrenerjik reseptör agonistleri ile birlikte tedavi olanağı sağlar.

Metoprolol, insülin salgılanmasını ve karbonhidrat metabolizmasını, selektif olmayan beta blokerlere göre daha az etkiler, bu nedenlerle diabetes mellitus hastalarında da kullanılabilir.

Metoprolol, selektif olmayan beta blokerlere göre hipoglisemideki taşikardi gibi kardiyovasküler yanıtları daha az etkiler ve kan şekerinin normal düzeye dönmesi daha hızlıdır.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### Biyotransformasyon:

Metoprolol karaciğerde temel olarak CYP2D6 enzimi ile metabolize olur. Plazmada 3 temel metabolit saptanmıştır, hiçbirinin klinik açıdan belirgin beta bloker etkisi yoktur.

### Dağılım:

İntravenöz enjeksiyondan sonra metoprolol 5-10 dakika boyunca hızlıca dağılır. Plazma seviyeleri 5-20 mg aralığında uygulanan dozlar ile lineer bir ilişki göstermektedir. Metoprololün plazma proteinlerine bağlanma oranı düşük olup, yaklaşık % 5-10'dur.

### Eliminasyon:

Plazmadaki yarı ömrü 3-5 saattir. Verilen metoprolol dozunun yaklaşık % 5'i idrarla değişmeden, geri kalan kısmı metabolitleri şeklinde böbrekler yolu ile atılır.

## **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Metoprolol, klinik açıdan geniş ölçüde incelenmiştir. İlgili bilgiler Kısa Ürün Bilgisi'nin diğer bölümlerinde bulunabilir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum klorür Sodyum hidroksit\* Hidroklorik asit\* Enjeksiyonluk su

\* pH 5.5-7.5'a ayarlamak için yeterli miktarda METLOC ampul'ün pH'sı 6 civarındadır.

### **6.2. Geçimsizlikler**

40 mg metoprolole esdeğer miktarda METLOC ampul 1 mg/mL aşağıdaki infuzyon solüsyonlarının 1000 mL'sine eklenebilir; Sodyum klorür 9 mg/mL, Mannitol 150 mg/mL, Glukoz 50 mg/mL, Fruktoz 200 mg/mL, Ringer, Ringer-Glukoz, Ringer-Asetat.

METLOC Ampul'u Macodex'e ilave etmek uygun değildir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

İnfüzyon solüsyonu ile seyreltilen METLOC ampul 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 12 saat içinde kullanılmalıdır.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Amber renkli , Tip I cam ampullere doldurulmuş ürün, 5 mL'lik 1 adet ampul içeren karton kutu içinde ambalajlıdır.

### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Adı: Haver Farma İlaç A.Ş.

Adresi: Acarlar Mah. 74. Sok. Acarkent Sitesi B742 No.:17/1 Beykoz / İSTANBUL

Tel: (0216) 324 38 38

Fax: (0216) 317 04 98

E-mail: info@haver.com.tr

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2017/126

## **9.İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi : 14.03.2017

Ruhsat yenileme tarihi :--

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

--

## KULLANMA TALİMATI

### METLOC 5 mg/5 mL IV İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Ampul

Damar içine uygulanır

Steril

- **Etkin madde:** Her mL 1 mg metoprolol tartarat içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Sodyum klorür, hidroklorik asit, sodyum hidroksit ve enjeksiyonluk su.

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek** veya **düşük** doz kullanmayınız.*

### **Bu Kullanma Talimatında:**

1. **METLOC nedir ve ne için kullanılır?**
2. **METLOC'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **METLOC nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **METLOC'un saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

#### **1. METLOC nedir ve ne için kullanılır?**

METLOC içerisinde metoprolol tartarat vardır. 5 mL'lik ampul olarak pazarlanmaktadır. Metoprolol beta blokerler adı verilen bir sınıfa dahildir ve bir beta-1-selektif beta blokeridir. Metoprolol ile tedavi kalpte bulunan beta-1- reseptörleri üzerindeki stres hormonlarının etkisini azaltmaktadır. Kalp atımlarının yavaşlamasına, kalpte ritim bozukluklarının önlenmesine ve tedavisine, aynı zamanda tansiyonun düşürülmesine yol açar.

METLOC aşağıda belirtilen tedavilerde kullanılmaktadır:

- Kalp ritmi bozukluklarının önlenmesi ve tedavisinde
- Kalp krizi tedavisinde

## 2. METLOC 'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

### **METLOC 'u aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ Eğer,**

- Metoprolol tartarata veya diğer beta blokerlere bir alerjiniz varsa,
- Kalbiniz çok yavaş atıyorsa veya doktorunuz ciddi kalp bloğunuz olduğunu söylemiş ise,
- Kan basıncınız çok düşük ise,
- Şiddetli damar hastalığınız var ise

### **METLOC 'u aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

Aşağıdaki durumlarda mutlaka doktorunuza danışın:

- Astım veya benzeri nefes darlığı probleminiz varsa (örn: KOAH),
- Şiddetli böbrek yetmezliğiniz varsa,
- Kalp yetmezliği/düşük kan basıncı şikayetiniz varsa,
- Kalpte ritm bozukluğu şikayetiniz varsa,
- Prinzmetal's anjina şikayetiniz varsa (göğüs ağrısının bir şekli),
- Feokromastoma şikayetiniz varsa (böbrek üstü bezlerde tümör),
- Şiddetli alerjik reaksiyon tedavisi alıyorsanız,
- Düşük kan şekeri eğiliminiz varsa (hipoglisemi),
- Vücudunuzda asit bileşenlerinin düzeylerinin yükselmesi ile ilgili şiddetli bir hastalığınız varsa,
- Periferik arter hastalığınız varsa (kesik kesik topallama)

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa, sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

### **METLOC 'un yiyecek ve içecek ile kullanılması**

Enjeksiyon uygulaması yapıldığı için yiyecek ve içecek bu ilacın özelliğini etkilememektedir.

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışın.*

Hamile iseniz METLOC 'u, kesinlikle gerekli ise, kullanmalısınız. METLOC fetusta ve yenidoğan bebekte kalp hızını azaltabilir.

Hamile iseniz veya hamile kalmayı düşünüyor iseniz, ilacı kullanmadan önce bunu doktorunuza söyleyiniz.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

## **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışın.*

Eğer emziriyorsanız METLOC kesinlikle gerekli ise, kullanılmalıdır. Çünkü METLOC anne sütüne geçmektedir ve anne sütü ile beslenen bebeğinizde kalp hızında yavaşlama gibi yan etkiler görülebilir.

## **METLOC 'un içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

METLOC'un içeriğinde bulunan yardımcı maddelere karşı aşırı bir duyarlılığınız yoksa, bu maddelere bağlı olumsuz bir etki bir duyarlılığınız yoksa, bu maddelere bağlı olumsuz bir etki gözlenmez.

Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmemektedir.

## **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

Özellikle aşağıdaki ilaçları kullanıyorsanız doktorunuzla görüşünüz.

- Kalp ve kan damarlarının tedavisinde kullanılan ilaçlar (örneğin, amiodaron, kinidin, propafenon, diltiazem, verapamil, klonidin, disopramid, dijitalis/digoksin, hidralazin)
- Epilepsi (sara) ilaçları (barbitürik asittürevleri)
- Antiinflamatuvar ve ağrı kesici ilaçlar (indometasin, selekoksib),
- Akut durumlarda veya şiddetli alerjik reaksiyon durumlarında kullanılan ilaçlar (adrenalin)
- Burunda mukoz membranda şişmeye karşı kullanılan ilaçlar (fenilpropanolamin)
- Alerji ilaçları (difenhidramin)
- Deride mantar enfeksiyonlarına karşı kullanılan ilaçlar (terbinafin)
- Tüberküloz ilaçları (rifampisin)
- Diğer beta-blokerler (göz damlaları dahil),
- Depresyon ve Parkinson hastalığında kullanılan ilaçlar (MAOI)
- İnhalasyon anesteziikleri
- Tablet formundaki diyabet ilaçları
- Mide ekşimesi ve asid reflü hastalığında kullanılan ilaçlar (simetidin)
- Depresyon ilaçları (örn: paroksetin, fluoksetin ve sertraline)

*Eğer reçeteli veya reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

### **3. METLOC nasıl kullanılır?**

#### **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

Doktorunuz durumunuza bakarak doz miktarınıza ve ne kadar süre METLOC kullanacağınıza karar verecektir.

#### **Uygulama yolu ve metodu:**

METLOC damara yavaş olarak enjeksiyon yolu ile verilir. METLOC'un mutlaka size bir doktor veya hemşire tarafından uygulanması gerekir.

#### **Değişik yaş grupları:**

##### **Çocuklarda kullanımı:**

METLOC'un çocuklarda kullanımı ile ilgili deneyim sınırlıdır.

##### **Yaşlılarda kullanımı:**

Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

#### **Özel kullanım durumları:**

##### **Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur .

##### **Karaciğer yetmezliği:**

Metoprolol genellikle, karaciğer sirozu olan hastalara ve karaciğer fonksiyonu normal olan hastalara aynı dozda verilir. Ağır karaciğer fonksiyon bozukluğu belirtileri olan hastalarda (örneğin şant ameliyatı geçirmiş hastalarda) dozun azaltılması dikkate alınmalıdır.

*Eğer METLOC'un etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz varsa, doktorunuz veya eczacınızla konuşunuz.*

#### **Kullanmanız gerekenden daha fazla METLOC kullandıysanız**

Doktorunuz METLOC'un enjeksiyonu konusunda deneyimlidir ve yüksek doz almanız olası değildir.

Yine de yanlışlıkla yüksek dozda METLOC aldıysanız, bulantı, kusma, kramplar, terleme, halsizlik, kalbinizde aşırı yavaşlama, kan basıncınızda düşme, olası kalp krizi ve nefes almada güçlük gibi problemlerle karşılaşabilirsiniz.

Doktorunuz yüksek doz almanız durumunda bunu nasıl fark edeceği ve nasıl tedavi edeceği konusunda bilgi sahibidir.

*METLOC'dan kullanmanız gerekenden fazla kullandıysanız, doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

#### 4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, METLOC 'un içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir. Aşağıdaki yan etkiler damar içine uygulanan metoprolol (Metoprolol METLOC 'un etkin maddesidir.) ile tedavi edilen kişilerde raporlanmıştır.

Yan etkiler aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az birinde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

METLOC 'u kullanırken aşağıdakilerden biri olursa ve devam ederse doktorunuza bildirin

#### **Çok yaygın :**

Yorgunluk

#### **Yaygın :**

Baş ağrısı, sersemlik, ellerde ve ayaklarda soğukluk, kalp atım hızında düzensizlik, göğüste kalp çarpıntısının hissedilmesi, egzersiz sonrası nefes daralması, mide ağrısı, bulantı, kusma, ishal, kabızlık.

#### **Yaygın olmayan :**

Göğüs ağrısı, ödem, kilo alma, uyku bozuklukları, kabus görme, depresyon, deride aşırı duyarlılık, hava yollarında darlık hissi, yorgunluk veya ayak bileklerinde şişme gibi kalp yetmezliği belirtilerinin geçici olarak kötüleşmesi, uyuşma (parestezi).Kalp krizi sırasında kan basıncının önemli ölçüde düşmesi (kardiyojenik şok).

#### **Seyrek :**

Tat almada bozukluk, libidoda (cinsel istekte) geçici azalma, unutkanlık, konfüzyon, huzursuzluk (anksiyete), sinirlilik, halusasyonlar, sedef hastalığında kötüleşme, güneş ışınlarına aşırı duyarlılık, kan hastalıkları (kanda platelet sayısının azalması), kalp ritmi bozuklukları, baygınlık, karaciğer fonksiyon test anormallikleri, görme ve işitme bozuklukları, gözlerde kuruluk, kızarıklık ve/veya tahriş, kulak çınlaması, AV-ileti zamanında uzama, aşırı terleme, saç dökülmesi.

#### **Bilinmiyor :**

Ciddi kan dolaşım bozukluğu olan hastalarda kol ve bacaklarda gangren, hepatit (karaciğerin iltihaplanması), eklem yerlerinde ağrı, kas krampları, burun akıntısı, ağız kuruluğu, gözlerde yangı (iltihaplanma), konsantrasyon bozukluğu.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

### Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da O 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği

### **5. METLOC 'un Saklanması**

*METLOC 'u çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

25° C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

### **Son kullanma tarihi ile uyumlu olarak kullanınız.**

METLOC normalde doktorunuzda ya da hastanede saklanır. Tıbbi personel METLOC 'un doğru bir şekilde saklanması, kullanılması ve imhasından sorumludur.

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra METLOC'u kullanmayınız.*

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığına belirlenen toplama sistemine veriniz.

### **Ruhsat Sahibi:**

Adı: HAVER FARMA İlaç A.Ş.  
Adresi: Acarlar Mah. 74. Sok. Acarkent Sitesi  
B742 No.:17/1 Beykoz / İSTANBUL  
Tel : 0(216) 324 38 38  
Fax: 0(216) 317 04 98  
E-mail: info@haver.com.tr

### **Üretim Yeri:**

Adı: OSEL İlaç San.ve Tic. A.Ş.  
Adresi: Akbaba Mah. Maraş Cad. No:52 34820  
Beykoz/İSTANBUL  
Tel: (0216) 320 45 50 (Pbx)  
Fax: (0216) 320 41 45  
E-mail: info@osel.com.tr

*Bu kullanma talimatı ../../. tarihinde onaylanmıştır.*