

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Egilok 25 mg  
Egilok 50 mg  
Egilok 100 mg  
tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Egilok 25 mg obsahuje liečivo metoprolólium-tartarát 25 mg v každej tablete.  
Egilok 50 mg obsahuje liečivo metoprolólium-tartarát 50 mg v každej tablete.  
Egilok 100 mg obsahuje liečivo metoprolólium-tartarát 100 mg v každej tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

**Egilok 25 mg:** biele alebo takmer biele okrúhle bikonvexné tablety bez vône alebo takmer bez vône, so štvrtiacou ryhou na jednej strane a štylizovaným znakom „E“ a „435“ na druhej strane.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

**Egilok 50 mg:** biele alebo takmer biele okrúhle bikonvexné tablety bez vône alebo takmer bez vône, s deliacou ryhou na jednej strane a štylizovaným znakom „E“ a „434“ na druhej strane.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

**Egilok 100 mg:** biele alebo takmer biele okrúhle bikonvexné, zrezané tablety bez vône alebo takmer bez vône, s deliacou ryhou na jednej strane a štylizovaným znakom „E“ a „432“ na druhej strane.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Hypertenzia:

pri ľahkých alebo stredne ťažkých prípadoch v monoterapii alebo v kombinácii s diuretikami a inými antihypertenzívami.

Angina pectoris:

u pacientov s anginou pectoris metoprolol znižuje počet anginózných záchvatov a zlepšuje fyzickú výkonnosť pacienta.

Udržiavacia liečba po infarkte myokardu:

znižuje pravdepodobnosť opakovaného infarktu.

**Srdcové arytmie:**

sínusová tachykardia, supraventrikulárna tachykardia, ventrikulárne extrasystoly, supraventrikulárna arytmia súvisiaca s prolapsom mitrálnej chlopne.

Funkčné srdcové poruchy s palpitáciami.

Tachykardia spojená s hypertyreózou.

Profylaxia migrény.

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

### Dávkovanie

Dávka sa má stanoviť individuálnou titráciou, aby sa zabránilo závažnej bradykardii. Odporúčané dávky sú nasledovné:

#### *Hypertenzia:*

Začiatočná dávka pri ľahkej a stredne ťažkej hypertenzii je 25 – 50 mg dvakrát denne (ráno a večer).

U pacientov nereagujúcich na liečbu možno dennú dávku postupne zvýšiť až na 100 mg dvakrát denne a/alebo podávať v kombinácii s inými antihypertenzívami.

Maximálna denná dávka je 200 mg, podávaná v rozdelených dávkach.

#### *Angina pectoris:*

Začiatočná dávka je 25 – 50 mg dvakrát až trikrát denne, ktorá sa na základe odpovede pacienta môže postupne zvýšiť až na 200 mg denne alebo sa môže kombinovať s inými antianginóznymi liekmi.

#### *Udržiavacia liečba po infarkte myokardu:*

Odporúčaná dávka je 50 – 100 mg dvakrát denne (ráno a večer).

#### *Arytmia:*

Začiatočná dávka je 25 – 50 mg dvakrát až trikrát denne. Ak je to potrebné, denná dávka sa môže postupne zvýšiť až na 200 mg, alebo sa môže použiť kombinácia s inými antiarytmikami.

#### *Funkčné srdcové poruchy s palpitáciou:*

Odporúčaná dávka je 50 mg dvakrát denne (ráno a večer). Ak je to indikované, dennú dávku možno zvýšiť až na 100 mg dvakrát denne.

#### *Hypertyreóza:*

Odporúčaná denná dávka je 150 – 200 mg, rozdelená do 3 až 4 dávok.

#### *Profylaxia migrény:*

Odporúčaná dávka je dvakrát denne 50 mg (ráno a večer). Ak je to indikované, dennú dávku možno zvýšiť až na 100 mg dvakrát denne.

### Osobitné skupiny pacientov:

#### *Porucha funkcie obličiek:*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné dávku upravovať.

#### *Porucha funkcie pečene:*

Spravidla nie je potrebné upravovať dávku pri poruche funkcie pečene, pretože väzba metoprololu na plazmatické bielkoviny je nízka (5 – 10 %). Pri ťažkej poruche funkcie pečene (napr. pri stavoch po shuntovej operácii) môže byť potrebné dávku metoprololu znížiť (pozri časť 5.2).

#### *Starší ľudia:*

Pokročilý vek si nevyžaduje zníženie dávky.

*Pediatrická populácia:*

Existujú len obmedzené klinické skúsenosti týkajúce sa pediatrického použitia metoprololu. Tento liek je určený na liečbu dospelých pacientov.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety sa užívajú nezávisle od príjmu jedla a zapíjajú sa vodou.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na iné betablokátory,
- AV-blokáda druhého a tretieho stupňa,
- klinicky významná sínusová bradykardia,
- syndróm chorého sínusu,
- kardiogénny šok,
- závažná porucha periférneho arteriálneho obehu,
- dekompenzované srdcové zlyhávanie (s pľúcny edémom, hypoperfúziou alebo hypotenziou),
- infarkt myokardu, ak je srdcová frekvencia nižšia ako 45/minútu, interval P-Q je dlhší ako 0,24 sekundy a ak je systolický krvný tlak nižší ako 100 mmHg,
- pacienti vyžadujúci kontinuálnu alebo prerušovanú inotropnú (beta-agonistickú) liečbu.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Aj keď majú kardioselektívne betablokátory miernejšie účinky na dýchacie funkcie ako neselektívne betablokátory, ich použitiu sa treba u pacientov s obštrukčným ochorením dýchacích ciest, pokiaľ možno, vyhnúť. Ak sa metoprolol má podávať pacientom s bronchiálnou astmou, môže byť potrebná kombinácia s agonistami beta<sub>2</sub>-receptorov (tablety a/alebo sprej) alebo úprava dávky predtým podávaných agonistov beta<sub>2</sub>-receptorov.

Aj keď je menej pravdepodobné, že by selektívne betablokátory ovplyvňovali metabolizmus cukrov alebo maskovali určité príznaky hypoglykémie, u pacientov s diabetom mellitus, ktorí sú liečení Egilokom, treba častejšie vyšetriť metabolizmus cukrov a v prípade potreby upraviť dávku inzulínu a perorálnych antidiabetík (pozri časť 4.5).

Veľmi zriedkavo sa môže zhoršiť už existujúca stredne ťažká porucha AV-vedenia a môže sa vyvinúť AV-blok.

Ak sa objaví progresívna bradykardia, liečba má pokračovať s nižšími dávkami alebo sa má prerušiť.

Metoprolol môže zhoršiť príznaky porúch periférneho prekrvenia.

Pri liečbe pacientov trpiacich feochromocytómom sa metoprolol musí kombinovať s látkami blokujúcimi alfareceptory.

Pred akýmkoľvek chirurgickým zásahom treba o užívaní metoprololu informovať anesteziológa, neodporúča sa však liečbu Egilokom ukončiť (pozri časť 4.5).

Je potrebné vyhnúť sa náhlemu ukončeniu liečby metoprololom. Metoprolol sa má vysadzovať postupne, podávaním stupňovito znižovaných dávok v priebehu 14 dní pri dosiahnutí konečnej dennej dávky 25 mg. Náhle vysadenie môže zhoršiť príznak anginy pectoris a zvýšiť riziko srdcových príhod. Pacientom s ochorením koronárnych artérií treba venovať pri ukončovaní terapie špeciálnu pozornosť.

U pacientov liečených metoprololom môže byť priebeh anafylaktického šoku závažnejší.

#### Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Antihypertenzný účinok metoprololu a iných antihypertenzív je zvyčajne aditívny. Preto, aby sa predišlo hypotenzii, je potrebné postupovať opatrne, ak sa používajú v kombinácii. Aditívny charakter účinku antihypertenzných liekov však môže v prípade potreby zaistiť účinnejšiu kontrolu krvného tlaku.

Súbežné podávanie metoprololu a verapamilu a/alebo iných blokátorov kalciových kanálov typu diltiazemu môže viesť k zvýšeniu negatívne inotropných a chronotropných účinkov. Intravenózne podávanému verapamilu alebo iným kalciovým antagonistom verapamilového typu sa u pacientov liečených betablokátorom treba vyhnúť.

Opatrnosť je potrebná pri podávaní v kombinácii s:

- perorálnymi antiarytmikami (chinidínový typ a amiodarón) a parasymptomimetikami (riziko hypotenzie, bradykardie, AV-blokády),
- digitálistovými glykozidmi (riziko bradykardie, poruchy prenosu, metoprolol neovplyvňuje pozitívne inotropný účinok digitálistových liekov),
- nitrátmi a inými antihypertenznými liekmi, predovšetkým typu guanetidínu, rezerpínu, alfa-metyldopy, klonidínu a guanfacínu (riziko hypotenzie a/alebo bradykardie),
- ak sa kombinuje s klonidínom, liečba sa má vždy ukončiť najskôr vysadením metoprololu a potom klonidínu niekoľko dní po vysadení metoprololu. Ak sa najskôr vysadí klonidín, môže dôjsť k hypertenznej kríze.
- celkovými anestetikami (kardiodepresívny účinok),
- alfa- a betasympatomimetikami (riziko hypertenzie, významná bradykardia, prípadne zástava srdca). Za určitých podmienok, ak sa pacientom liečeným betablokátorom podáva adrenalín, kardioselektívne betablokátory interferujú s kontrolou krvného tlaku oveľa menej ako neselektívne betablokátory,
- ergotamínom (nárast vazokonstrikčného účinku),
- určitými liekmi účinkujúcimi na centrálny nervový systém (napr. hypnotiká, trankvilizéry, tricyklické antidepresíva, neuroleptiká) a alkoholom (riziko hypotenzie),
- beta<sub>2</sub>-sympatomimetikami (funkčný antagonizmus),
- nesteroidnými protizápalovými liečivami (napr. indometacín) alebo inými liekmi inhibujúcimi prostaglandín-syntetázu – pokles antihypertenzného účinku,
- estrogénmi (antihypertenzný účinok metoprololu môže byť znížený),
- perorálnymi antidiabetikami a inzulínom (metoprolol môže zvýšiť ich hypoglykemický účinok a maskovať symptómy hypoglykémie),
- svalovými relaxanciami typu kurare (prehlbenie neuromuskulárnej blokády),
- súbežné podávanie metoprololu s inhibítormi izoenzýmu 2D6 cytochrómu P450 (CYP) (metoprolol sa metabolizuje prostredníctvom tohto izoenzýmu) (napr. cimetidín, niektoré antihistaminiká /napr. difenhydramín/, niektoré antiarytmiká /napr. amiodarón, chinidín, propafenón/, niektoré antipsychotiká /napr. tioridazín/, niektoré inhibítory COX-2 /napr. celekoxib/, alkohol, hydralazín, niektoré SSRI /napr. paroxetín, fluoxetín, sertralín, escitalopram/) – účinok metoprololu sa môže zvýšiť kvôli jeho vyšším plazmatickým hladinám,
- induktormi enzýmov CYP2D6 (napr. rifampicín, barbituráty) – účinok metoprololu môže byť znížený kvôli indukcii hepatálneho metabolizmu,
- súbežné podávanie s látkami blokujúcimi ganglión alebo inými blokátormi betareceptorov (napr. očné kvapky) vyžaduje osobitný lekársky dohľad.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Použitie lieku vyžaduje starostlivé zváženie možného rizika pre plod a na druhej strane prínosu liečby. Ak je podávanie nevyhnutné, plod a novorodenca treba niekoľko dní (48 – 72 hodín) po pôrode starostlivo sledovať, keďže pokles uteroplacentárneho obehu môže ovplyvniť rast plodu a zložka vstupujúca do obehu plodu môže spôsobiť bradykardiu, respiračnú depresiu, hypotenziu, hypoglykémiu.

### Dojčenie

Ak je podávanie lieku nevyhnutné, dojčené dieťa treba sledovať s väčšou starostlivosťou (môže sa vyskytnúť bradykardia), hoci pri terapeutických dávkach nemá metoprolol vylučovaný do materského mlieka na novorodenca žiaden významný betablokačný účinok.

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek môže, najmä na začiatku liečby a pri súbežnom požití alkoholu, nepriaznivo ovplyvniť pozornosť pri vedení motorových vozidiel alebo obsluhu strojov. Môže sa objaviť únava a/alebo závrat. Preto sa má dávka, ktorá umožňuje viesť vozidlá a obsluhovať stroje, určiť individuálne.

## 4.8 Nežiaduce účinky

Liečba metoprololom je pacientmi obvykle dobre tolerovaná a vedľajšie účinky, ktoré sa objavia, sú zvyčajne mierne a reverzibilné. Vedľajšie účinky uvedené nižšie boli zaznamenané počas klinických skúšaní a počas rutinného terapeutického používania metoprololu. V mnohých prípadoch sa vzťah medzi podaním tohto lieku a výskytom nežiaducej udalosti nepodarilo overiť.

Nižšie používané výrazy frekvencie na označenie výskytu vedľajších účinkov sú definované nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ), neznáme (z dostupných údajov):

Poruchy krvi a lymfatického systému:

*Veľmi zriedkavé:* trombocytopenia

Poruchy metabolizmu a výživy:

*Menej časté:* prírastok telesnej hmotnosti

Psychické poruchy:

*Menej časté:* depresia, ťažkosti pri mentálnej koncentrácii, ospalivosť, nespavosť a desivé sny

*Zriedkavé:* nervozita, úzkosť, impotencia/sexuálne poruchy

*Veľmi zriedkavé:* amnézia, poruchy pamäti, zmätenosť, halucinácie

Poruchy nervového systému:

*Veľmi časté:* únava

*Časté:* závrat, bolesť hlavy

*Menej časté:* parestézia, svalové kŕče

*Veľmi zriedkavé:* dysgeúzia

Poruchy oka:

*Zriedkavé:* poruchy videnia, xerofthalmia a/alebo podráždenie oka, konjunktivitída

Poruchy ucha a labyrintu:

*Veľmi zriedkavé:* tinnitus

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

*Časté:* bradykardia, palpitácie

*Menej časté:* zhoršenie príznakov srdcového zlyhávania, kardiogénny šok u pacientov s akútnym infarktom myokardu\*, AV-blokáda I. stupňa, edém, bolesť v srdcovej oblasti

*Zriedkavé:* arytmie, poruchy srdcového vedenia

\* *Frekvencia vyššia o 0,4 % v porovnaní s placebom v štúdií s 46 000 pacientmi s akútnym infarktom myokardu, kde frekvencia kardiogénneho šoku bola 2,3 % v skupine s metoprololom a 1,9 % v skupine s placebom v podskupine pacientov s nízkym indexom rizika šoku. Index rizika šoku bol založený na absolútnom riziku šoku u každého jednotlivého pacienta odvodenom od veku, pohlavia, časového oneskorenia, Killipovej triedy, krvného tlaku, srdcovej frekvencie, abnormalít EKG a predchádzajúcej anamnézy hypertenzie. Skupina pacientov s nízkym indexom rizika šoku zodpovedá pacientom, ktorým sa metoprolol pri akútnom infarkte myokardu odporúča.*

Cievne poruchy:

*Časté:* posturálna hypotenzia (veľmi zriedkavo so synkopou), studené končatiny

*Veľmi zriedkavé:* gangréna u pacientov s existujúcimi poruchami periférneho obehu

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

*Časté:* námahové dyspnoe

*Menej časté:* bronchospazmus (aj bez známeho obštrukčného respiračného ochorenia!)

*Zriedkavé:* nádcha

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

*Časté:* nevoľnosť, bolesť brucha, hnačka, zápcha

*Menej časté:* vracanie

*Zriedkavé:* sucho v ústach

Poruchy pečene a žlčových ciest:

*Zriedkavé:* zmeny v testoch pečeňových funkcií

*Veľmi zriedkavé:* hepatitída

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

*Menej časté:* kožná vyrážka (žihľavkovité, psoriáziformné a dystrofické kožné lézie), zvýšené potenie

*Zriedkavé:* alopecia

*Veľmi zriedkavé:* fotosenzitivita, postupujúca psoriáza

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

*Veľmi zriedkavé:* artralgia

Ak sa niektorý z vyššie uvedených príznakov vyskytne s klinicky významnou intenzitou a príčinu nemožno jednoznačne určiť, podávanie Egiloku sa má končiť.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

### Príznaky

Hypotenzia, sínusová bradykardia, átrioventrikulárna blokáda, srdcové zlyhanie, kardiogénny šok, zástava srdca, nevoľnosť, vracanie, bronchospazmus, cyanóza, hypoglykémia, strata vedomia a kóma. Uvedené symptómy môžu byť závažnejšie pri súbežnom podaní antihypertenzných látok, chinidínu, barbiturátov a alkoholu.

Prvé príznaky predávkovania sa vyvinú po 20 minútach až 2 hodinách od podania.

## Liečba

Liečba predávkovania si vyžaduje okrem iného intenzívnu starostlivosť a dôkladné sledovanie pacienta (obehové, dýchacie parametre, funkcia obličiek, glukóza v krvi, sérové elektrolyty). Ak nebol liek užitý príliš dávno, na zníženie ďalšej absorpcie liečiva sa odporúča výplach žalúdka (alebo indukované vracanie, riadené náležite vyškoleným zdravotníckym pracovníkom, ak je výplach nerealizovateľný a pacient je pri vedomí) s podaním aktívneho uhlia.

V prípadoch ťažkej hypotenzie, bradykardie a hroziacom zlyhaní srdca je potrebné podať i.v. agonistu beta<sub>1</sub>-receptorov v 2 – 5 minútových intervaloch alebo v infúzii, kým sa nedosiahne požadovaný účinok. Ak nie je selektívny beta<sub>1</sub>-agonista k dispozícii, môže sa podať i.v. dopamín alebo i.v. atropín. Ak nie je účinok uspokojivý, možno podať iné sympatomimetiká (dobutamín alebo noradrenalín). Na zvrátenie účinkov silnej betablokády môže byť účinný aj glukagón v dávke 1 – 10 mg. V prípade ťažkej bradykardie refraktérnej na farmakoterapiu môže byť potrebné implantovať kardiostimulátor. Bronchospazmus možno odstrániť i.v. podaním agonistov beta<sub>2</sub>-receptorov (napr. terbutalín). Antidotá môže byť potrebné podať vo vyšších dávkach, ako je ich terapeutické rozpätie. Metoprolol sa nedá účinne odstrániť hemodialýzou.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Selektívne betablokátory, ATC kód: C07AB02

Metoprolol je kardioselektívna látka blokujúca beta<sub>1</sub>-receptor, t. j. blokuje beta<sub>1</sub>-receptory v dávkach oveľa nižších, ako sú dávky potrebné na blokovanie beta<sub>2</sub>-receptorov. Metoprolol nemá žiadny intrinsický sympatomimetický účinok a jeho membránu stabilizujúci účinok je nevýznamný.

#### Mechanizmus účinku

Zmierňuje účinky zvýšenej sympatomimetickej aktivity na srdce, vyskytujúcej sa pri fyzickom a psychickom strese, akútne znižuje srdcovú frekvenciu, srdcovú kontraktilitu, srdcový výdaj a krvný tlak. V prípade vysokých endogénnych hladín adrenalínu interferuje metoprolol s krvným tlakom oveľa menej ako neselektívne betablokátory. V prípade potreby sa môže metoprolol v kombinácii s beta<sub>2</sub>-agonistom podať pacientom s obštrukčnou chorobou pľúc. Metoprolol v terapeutických dávkach interferuje s beta<sub>2</sub>-sprostredkovanou bronchodilatáciou spôsobenou beta<sub>2</sub>-agonistom menej ako neselektívne betablokátory.

V porovnaní s neselektívnymi betablokátormi ovplyvňuje metoprolol tvorbu inzulínu a metabolizmus cukrov v menšej miere.

Metoprolol významne nemení kardiovaskulárnu odpoveď na hypoglykémiu, ani nepredlžuje trvanie hypoglykemického ataku.

Krátkodobé štúdie preukázali, že metoprolol môže spôsobiť mierne zvýšenie hladín triglyceridov a mierne zníženie hladín voľných mastných kyselín v sére. V niektorých prípadoch bol pozorovaný malý pokles frakcie lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL), aj keď v menšej miere ako po podaní neselektívnych betablokátorov. Významné zníženie hladín celkového cholesterolu v sére sa však preukázalo po liečbe metoprololom v jednej štúdiu uskutočnenej počas niekoľkých rokov. Kvalita života počas liečby metoprololom sa udržiava nezmenená alebo sa zlepšuje. U pacientov po infarkte myokardu sa po liečbe metoprololom pozorovalo zlepšenie kvality života.

U *hypertenzných pacientov* metoprolol znižuje hypertenziu v stoji ako aj v ľahu. Po začatí liečby metoprololom možno pozorovať krátkodobé (niekoľko hodín) a klinicky nevýznamné zvýšenie periférnej rezistencie. Dlhodobý antihypertenzný účinok tejto látky súvisí s postupným znižovaním celkovej periférnej vaskulárnej rezistencie.

U pacientov s hypertenziou má dlhodobé podávanie tohto lieku za následok zníženie hmotnosti ľavej komory a zlepšenie diastolickej funkcie a plnenia ľavej komory.

U mužských pacientov s ľahkou až ťažkou hypertenziou znižoval metoprolol kardiovaskulárnu úmrtnosť (predovšetkým výskyt náhlej smrti, fatálnych a nefatálnych infarktov a cievnej mozgovej príhody).

Podobne ako iné betablokátory, vďaka zníženiu systémového arteriálneho tlaku, srdcovej frekvencie a kontraktility znižuje metoprolol srdcovú potrebu kyslíka. Znížením srdcovej frekvencie a tým predĺžením trvania diastoly zlepšuje metoprolol perfúziu a okysličenie oblastí myokardu so zhoršeným krvným zásobovaním. Tento liek preto *pri angine pectoris* znižuje počet, trvanie a závažnosť záchvatov, ako aj tichých ischemických príhod, a zlepšuje toleranciu fyzickej námahy pacientov.

*V prípade porúch srdcového rytmu (supraventrikulárna tachykardia, fibrilácia predsiení a komorové extrasystoly)* metoprolol znižuje komorovú frekvenciu a znižuje počet komorových extrasystol.

*Pri infarkte myokardu* znižuje metoprolol úmrtnosť znížením rizika náhlej smrti. Tento účinok sa pripisuje primárne prevencii epizód fibrilácie komôr.

Predpokladá sa, že antifibrilačný účinok je spôsobený duálnym mechanizmom: centrálny stimulačný účinok na vagus priaznivo ovplyvňuje elektrickú stabilitu srdca a inhibícia sympatickej aktivity znižuje kontraktilitu, srdcovú frekvenciu a krvný tlak.

Účinok znižujúci úmrtnosť sa dal rovnako pozorovať, ak sa metoprolol podával v skorej alebo neskorej fáze a prevažoval aj v prípade vysokorizikových (trpiacich kardiovaskulárnymi chorobami) a diabetických pacientov.

Preukázalo sa tiež, že metoprolol znižuje riziko nefatálneho opätovného infarktu myokardu.

Metoprolol je vhodný na liečbu *funkčných porúch srdca s palpitáciami*.

Ďalej je metoprolol vhodný aj na profylaktickú liečbu *migrény*.

Metoprolol zmiernuje klinické prejavy *hypertyreózy*, a preto sa môže podávať ako doplnková liečba.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Metoprolol sa rýchlo a úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu. V rozmedzí terapeutických dávok má lineárnu farmakokinetiku. Najvyššie plazmatické koncentrácie dosahuje 1,5 – 2 hodiny po podaní. Aj keď plazmatické hladiny vykazujú veľké interindividuálne odchýlky, intraindividuálne odchýlky sú malé. Po absorpcii sa metoprolol významným spôsobom metabolizuje počas prvého prechodu pečeňou. Biologická dostupnosť metoprololu je asi 50 % po jednorazovom podaní a asi 70 % po opakovanom podaní.

Súbežný príjem potravy môže zvýšiť biologickú dostupnosť metoprololu o 30 – 40 %.

### Distribúcia

Väzba metoprololu na plazmatické bielkoviny je nízka, okolo 5 – 10 %.

Metoprolol vykazuje rozsiahlu distribúciu do tkanív a má vysoký zdanlivý distribučný objem (5,6 l/kg telesnej hmotnosti).

### Biotransformácia

Metoprolol sa metabolizuje v pečeni enzýmami cytochrómu P-450 (CYP) 2D6. Metabolity nemajú žiadne klinické účinky.

### Eliminácia

Viac ako 95 % podanej dávky sa vylúči močom, asi 5 % podanej dávky sa vylúči močom v nezmenenej podobe. Táto druhá hodnota sa môže v určitých prípadoch zvýšiť až na 30 %. Polčas Eliminačný polčas je v priemere 3,5 hodiny (kolíše v rozsahu od 1 do 9 hodín). Celkový telesný klírens je asi 1 l/min.



### *Osobitné skupiny pacientov*

Farmakokinetika metoprololu nepreukázala u starších pacientov žiadne významné zmeny.

Porucha funkcie obličiek nemení systémovú biologickú dostupnosť ani elimináciu metoprololu. V takýchto prípadoch však dochádza k zníženému vylučovaniu metabolitov. U ťažko chorých pacientov s poruchou funkcie obličiek (GFR < 5 ml/min) sa pozorovala významná akumulácia metabolitov. Akumulácia metabolitov však nezvýšila rozsah betablokády.

Porucha funkcie pečene má na farmakokinetiku metoprololu malý vplyv. Napriek tomu sa pri ťažkej cirhóze pečene a po portokaválnej shuntovej operácii môže zvýšiť biologická dostupnosť metoprololu a môže sa znížiť celkový telesný klírens. U pacientov po portokaválnej shuntovej operácii klesol celkový telesný klírens na asi 0,3 l/min a plocha pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie od času sa zvýšila asi na 6-násobok hodnoty zistenej u zdravých jedincov.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Dlhodobé testy toxicity vykonané s terapeutickými dávkami metoprololu na rôznych druhoch zvierat neodhalili žiadny pozitívny nález.

Testy karcinogenity vykonané na myšiach a potkanoch nepreukázali žiadny karcinogénny účinok.

Testy mutagenity a štúdie teratogenity na zvieratách nepreukázali žiadne pozitívne nálezy.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

mikrokryštalická celulóza  
sodná soľ karboxymetylškrobu  
koloidný oxid kremičitý  
povidón  
stearát horečnatý

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Hnedá sklenená fľaša s poistným PE uzáverom a PE vložkou, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia:

Egilok 25 mg: 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120 tabliet

Egilok 50 mg: 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120 alebo 200 tabliet

Egilok 100 mg: 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120 alebo 200 tabliet

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Egis Pharmaceuticals PLC  
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.  
Maďarsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

Egilok 25 mg: 58/0028/86-S  
Egilok 50 mg: 58/0517/12-S  
Egilok 100 mg: 58/0518/12-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 17. júla 1986  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. októbra 2006

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2021