

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Egilok 50 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 50 mg metoprolol - tartarátu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Popis přípravku:

bílé nebo téměř bílé, kulaté, bikonvexní tablety, na jedné straně s půlicí rýhou, na druhé straně s vyraženým „E“ a „434“.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hypertenze:

v mírných nebo středně závažných případech, buď v monoterapii anebo v kombinaci s diuretiky a jinými antihypertenzivy.

Angina pectoris:

u pacientů s anginou pectoris metoprolol-tartrát snižuje počet anginózních záchvatů a zlepšuje pacientovu tělesnou výkonnost.

Udržovací léčba po infarktu myokardu:

snižuje možnost opakovaného infarktu.

Srdeční arytmie:

sinusová tachykardie, supraventrikulární tachykardie, ventrikulární extrasystoly, supraventrikulární arytmie spojená a prolapsem mitrální chlopně.

Funkční poruchy srdce s palpitací. Tachykardie související s hypertyreózou.

Profylaxe migrény.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka se musí stanovit postupně individuálně, aby se předešlo výrazné bradykardii. Doporučené dávky

jsou tyto:

Hypertenze:

U mírné až středně těžké hypertenze je zahajovací dávka 25 až 50 mg dvakrát denně (ráno a večer). U nereagujících pacientů se denní dávka může postupně zvyšovat až na 100 mg dvakrát denně a/nebo je možno podávat v kombinaci další antihypertenziva. Maximální denní dávka je 200 mg podávaná v dílčích dávkách.

Angina pectoris:

Zahajovací dávka je 25 až 50 mg dvakrát až třikrát denně, kterou je možné podle reakce pacienta postupně zvyšovat až na 200 mg za den anebo je možno podávat v kombinaci s jiným antianginózním přípravkem.

Udržovací léčba po prodělaném infarktu myokardu:

Doporučená dávka je 50 až 100 mg dvakrát denně (ráno a večer).

Arytmie:

Zahajovací dávka je 25 až 50 mg dvakrát nebo třikrát denně. V případě potřeby se denní dávka může postupně zvyšovat až na 200 mg anebo je možno podávat v kombinaci s jiným antiarytmikem.

Hypertyreóza:

Doporučená denní dávka činí 150 až 200 mg a je rozdělená na 3 až 4 dílčí dávky.

Funkční poruchy srdeční, provázené palpitací:

100 mg za den rozdělených do dvou dílčích dávek (ráno a večer). Pokud je to indikováno, lze denní dávku zvýšit až na 2x 100 mg.

Prevence migrény:

100 až 200 mg za den rozdělených do dvou dílčích dávek (ráno a večer).

Zvláštní skupiny pacientů:

Porucha funkce ledvin:

U pacientů s poruchou funkce ledvin není třeba dávku upravovat.

Porucha funkce jater:

Obecně není nutné upravovat dávku ani u pacientů s hepatickou cirhózou, protože vazba metoprolol-tartrátu na plasmatické proteiny je nízká (5–10 %). U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (např. stavy po chirurgickém zkratu) bude možná nezbytné dávku metoprolol-tartrátu snížit (viz body 4.4 a 5.2).

Starší pacienti:

U starších osob není nutné dávkování speciálně upravovat.

Pediatrická populace

Klinických zkušeností s používáním metoprolol-tartrátu v pediatrii je velmi málo. Přípravek je určen k léčbě dospělých pacientů.

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety lze užívat jak s jídlem, tak i nezávisle na jídle, zapíjejí se douškem vody.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na jiné betablokátory
- Atrioventrikulární blok druhého a třetího stupně
- Klinicky relevantní sinusová bradykardie
- Sick sinus syndrom
- Kardiogenní šok
- Těžká porucha periferního arteriálního oběhu
- Dekompenzované srdeční selhání (s plicním edémem, hypoperfuzí nebo hypotenzí)
- Infarkt myokardu, pokud je tep nižší než 45/minutu, interval P-Q je delší než 0,24 sekundy a pokud je systolický krevní tlak nižší než 100 mmHg
- Pacienti vyžadující trvalou nebo občasnou inotropní léčbu (β -agonista).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

I když kardioselektivní beta-blokátory mají na respirační funkce mírnější účinky než beta-blokátory neselektivní, je nutno se jejich používání u pacientů s obstrukční chorobou dýchacích cest, pokud možno, vyhýbat. Pokud se má metoprolol-tartrát podávat pacientům s bronchiálním astmatem, může být nezbytná kombinace s agonisty beta-receptorů (tablety a/nebo sprej) nebo úprava dávky předtím podávaného beta-agonisty

I když u selektivních beta-blokátorů je méně pravděpodobné, že by ovlivňovaly metabolismus cukrů nebo maskovaly jisté příznaky hypoglykémie, u pacientů s diabetem mellitus léčených přípravkem Egilok se musí metabolismus cukrů vyšetřovat častěji a v případě potřeby je nutno dávku inzulínu a perorálních antidiabetik upravit (viz bod 4.5).

Velmi vzácně se mohou zhoršit stávající mírné poruchy atrioventrikulárního vedení a může vzniknout AV blokáda.

Při zjištění progresivní bradykardie se v léčbě musí pokračovat nižšími dávkami anebo se léčba musí přerušit.

Metoprolol-tartrát může zhoršit příznaky periferních oběhových poruch.

Při léčbě pacientů s feochromocytomem se metoprolol-tartrát musí kombinovat s alfa-blokátorem (alfa-blokádu je nutno zavést před nasazením metoprolol-tartrátu)

Náhlému vysazení metoprolol-tartrátu je nutno se vyhnout. Metoprolol-tartrát se musí vysazovat postupně podáváním snížených dávek v průběhu 14 dní, přičemž se dosáhne konečná dávka 25 mg. Náhlé vysazení může zhoršit příznaky anginy pectoris a zvýšit riziko koronárních příhod. Pacientům s chorobou koronárních arterií je nutno při ukončování léčby věnovat zvláštní pozornost.

Před chirurgickým zákrokem je nutno informovat anesteziologa o tom, že se pacient léčí metoprolol-tartrátem, vysazení léčby přípravkem Egilok se nedoporučuje (viz bod 4.5).

U pacientů léčených metoprolol-tartrátem může být anafylaktický šok závažnější.

Při podávání přípravku pacientům s depresivní poruchou, myastenii gravis a s psoriázou je nutná opatrnost.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Antihypertenzní účinky metoprolol-tartrátu a jiných antihypertenziv jsou obvykle aditivní; proto, aby se předešlo hypotenzi, je nutná při jejich podávání v kombinaci opatrnost. Nicméně aditivní povaha účinku antihypertenziv může v případě potřeby zajistit účinnější kontrolu krevního tlaku. Současné podávání metoprolol-tartrátu a verapamilu a/nebo jiných blokátorů vápníkového kanálu diltiazemového typu může vést k zesíleným negativně inotropním a chronotropním účinkům. Intravenóznímu podávání verapamilu nebo jiných antagonistů vápníku verapamilového typu je nutno se u pacientů léčených beta-blokátory vyhnout (riziko asystolie).

Opatrně je nutno kombinovat s:

- perorálními antiarytmiky (chinidinového typu a amiodaron) a parasymptomimetiky (riziko hypotenze, bradykardie, AV blokády)
- digitálistovými glykosidy (riziko bradykardie, poruch vedení vzruchu, metoprolol-tartrát nemá vliv na pozitivně inotropní účinky digitálistových přípravků)
- dalšími antihypertenzivy /zejména guanethidinem, reserpinem, alfa-methyldopou, klonidinem a antihypertenzivy guanfacinového typu/ (riziko hypotenze a/nebo bradykardie)
- při kombinaci s klonidinem je nutno léčbu vždy ukončit napřed vysazením metoprolol-tartrátu a několik dní poté klonidinu, a to kvůli riziku hypertenzní krize. Pokud by se klonidin vysadil první, mohlo by dojít k hypertenzní krizi
- celkovými anestetiky (kardiodepresivní účinek)
- alfa- a beta-sympatomimetiky (riziko hypertenze, významné bradykardie, případně srdečního arestu). Za jistých podmínek, pokud se pacientům léčeným betablokátory podává adrenalin, interferují kardioselektivní beta-blokátory s kontrolou krevního tlaku mnohem méně než betablokátory neselektivní.
- ergotaminem (zesiluje se vasokonstrikční účinek)
- jistými léky působícími na centrální nervový systém (např. hypnotika, trankvilizéry, tricyklická antidepresiva, neuroleptika) a alkoholem (riziko hypotenze)
- beta₂-sympatomimetiky (funkční antagonismus)
- nesteroidními antirevmatiky (např. indometacin) nebo jinými inhibitory prostaglandinsyntetázy – antihypertenzní účinek se snižuje
- estrogeny (antihypertenzní účinky metoprolol-tartrátu mohou být oslabeny)
- perorálními antidiabetiky a inzulinem (metoprolol-tartrát může oslabovat jejich hypoglykemické účinky a může zastírat příznaky hypoglykemie)
- kurarová myorelaxancia (zesílení nervosvalové blokády)
- současné podávání metoprolol-tartrátu s inhibitory izoenzymu 2D6 cytochromu P450 (CYP) (metoprolol-tartrát se metabolizuje tímto izoenzymem), (např. cimetidin, jistá antihistaminika /např. difenhydramin/, jistá antiarytmika /např. amiodaron, chinidin, propafenon/, jistá antipsychotika /např. thioridazin/, jisté inhibitory COX-2 /např. celecoxib/, alkohol, hydralazin, jistá SSRI /např. paroxetin, fluoxetin, sertralin, escitalopram/) – účinky metoprolol-tartrátu mohou být zesíleny v důsledku jeho vyšších plasmatických hladin
- induktory CYP2D6 (např. rifampicin, barbituráty) – účinky metoprolol-tartrátu mohou být oslabeny v důsledku indukce metabolismu v játrech)
- současné podávání s blokátory sympatických ganglií nebo s jinými blokátory beta receptorů (např. oční kapky) nebo s inhibitory MAO vyžaduje pečlivý lékařský dohled.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Léčba vyžaduje pečlivé vyhodnocení možného rizika pro plod v porovnání s přínosy léčby. Pokud se podávání nelze vyhnout, je třeba plod a novorozence po porodu velmi pečlivě sledovat několik dní (48–72 hodin), protože pokles uteroplacentárního oběhu může ovlivnit růst plodu, přičemž

metoprolol- tartrát vstupující do oběhu plodu/novorozence může způsobit bradykardii, respirační depresi, hypotenzi či hypoglykémii.

Kojení

Pokud se podávání nelze vyhnout, je nutno kojence sledovat se zvýšenou pozorností (může dojít k bradykardii), i když v terapeutických dávkách vylučovaný metoprolol-tartrát u novorozence žádné významné beta-blokující účinky nevykazuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek může mít, zvláště na začátku léčby a pokud se užívá současně s alkoholem, nepříznivý vliv na soustředěnost při řízení dopravních prostředků a obsluhu strojů. Mohou se objevit bolesti hlavy, únava a/nebo točení hlavy. Proto je nutno individuálně stanovit dávku, která by umožňovala řízení dopravních prostředků a obsluhu strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Léčbu metoprolol-tartrátem pacienti obvykle dobře snášejí, přičemž nežádoucí účinky jsou obvykle mírné a reverzibilní. Níže uvedené nežádoucí účinky byly zjištěny v klinických hodnoceních a během rutinního terapeutického používání metoprolol-tartrátu. Vztah mezi podáváním léčiva a výskytem nežádoucí příhody nelze v řadě případů ověřit.

Níže použité četnosti výskytu označující incidenci nežádoucích účinků jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit):

Poruchy krve a lymfatického systému:

Velmi vzácné: trombocytopenie

Poruchy metabolismu a výživy:

Méně časté: nárůst tělesné hmotnosti

Psychiatrické poruchy:

Méně časté: deprese, potíže se soustředěním, ospalost, insomnie, noční můry

Vzácné: nervozita, úzkost, impotence/sexuální poruchy

Velmi vzácné: amnézie, poruchy paměti, zmatenost, halucinace

Poruchy nervového systému:

Velmi časté: únava

Časté: točení hlavy, bolesti hlavy

Méně časté: parestézie, svalové křeče

Velmi vzácné: dysgeuzie

Poruchy oka:

Vzácné: poruchy vidění, xeroftalmie a/nebo podráždění oka, zánět spojivek Poruchy ucha a labyrintu:

Velmi vzácné: tinnitus

Srdeční poruchy:

Časté: bradykardie, palpitace

Méně časté: zhoršení příznaků srdečního selhání, kardiogenní šok u pacientů s akutním infarktem myokardu*, AV-blok stupně I, edém, bolesti v srdeční oblasti

Velmi vzácné: arytmie, poruchy vedení vzruchu

* Četnost vyšší o 0,4 % v porovnání s placebem ve studii u 46000 pacientů s akutním infarktem myokardu, kde četnost kardiogenního šoku byla 2,3 % ve skupině léčené metoprolol-tartrátem a 1,9

% ve skupině léčené placebem u podskupiny pacientů s nízkým indexem rizika šoku. Index rizika šoku byl založen na absolutním riziku šoku u každého jednotlivého pacienta a byl odvozen od věku, pohlaví, zpoždění, Killipovy třídy, krevního tlaku, tepové frekvence, abnormalit na EKG a hypertenze v anamnéze. Skupina pacientů s nízkým indexem rizika šoku odpovídá pacientům, u kterých je metoprolol-tartrát při akutním infarktu myokardu doporučen.

Cévní poruchy:

Časté: posturální hypotenze /velmi vzácně se synkopou/, chladné končetiny

Velmi vzácné: gangréna u pacientů se stávajícími poruchami periferní cirkulace

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Časté: námahová dušnost

Méně časté: bronchiální spasmus (dokonce i bez obstrukční respirační poruchy v anamnéze)

Vzácné: rinitida

Gastrointestinální poruchy:

Časté: nauzea, bolesti břicha, průjem, zácpa

Méně časté: zvracení

Vzácné: sucho v ústech

Poruchy jater a žlučových cest

Vzácné: abnormální funkční jaterní testy

Velmi vzácné: hepatitida

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Méně časté: kožní vyrážka (kopřivkovité, psoriasiformní a dystrofické kožní léze), zvýšené pocení

Vzácné: alopecie

Velmi vzácné: fotosenzitivita, progredující psoriáza

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Velmi vzácné: artralgie

Podávání přípravku Egilok se musí ukončit, pokud se výše uvedené příznaky objeví s klinicky relevantní intenzitou a jejich příčinu nelze jednoznačně určit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky předávkování:

hypotenze, sinusová bradykardie, atrioventrikulární blok, srdeční selhání, kardiogenní šok, srdeční zástava, nauzea, zvracení, bronchospasmus, hypoglykémie, ztráta vědomí, kóma.

Výše uvedené příznaky se mohou ještě zvýraznit po současném podání antihypertenziv, chinidinu, barbiturátů a alkoholu.

První známky předávkování se projeví po 20 minutách až 2 hodinách po podání léku.

Léčba předávkování:

Léčba předávkování vyžaduje intenzivní péči a důkladné sledování pacienta (oběhové, respirační parametry, funkce ledvin, cukr v krvi, sérové elektrolyty).

Pokud si pacient nevzal lék před příliš dlouhou dobou, doporučuje se k dalšímu snížení absorpce léku výplach žaludku (nebo vyvolání zvracení, řízené řádně proškoleným zdravotním personálem v případě, že je výplach neproveditelný a pacient je při vědomí) s podáním aktivního uhlí.

V případech vážné hypotenze, bradykardie a hrozícího selhání srdce by měl být podán i. v. β_1 -agonista ve 2 až 5minutových intervalech anebo v infúzi až do dosažení žádoucího účinku. Pokud není selektivní β_1 -agonista k dispozici, může být aplikován intravenózně atropin nebo dopamin.

Pokud není dosaženo uspokojivého efektu, lze podat jiná sympatomimetika (dobutamin nebo noradrenalin). Pro odvrácení účinků silné beta blokády může být účinným rovněž glukagon v dávce 1–10 mg.

V případě závažné bradykardie, odolávající farmakoterapii, může být nezbytné implantovat pacemaker.

Bronchospasmus může být odstraněn i. v. podáním β_2 -agonisty (např. terbutalinu).

Tato antidota mohou být potřebná ve vyšších dávkách, než je jejich terapeutické rozmezí.

Metoprolol-tartrát nelze účinně odstranit hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Betablokátory selektivní

ATC kód: C07AB02

Metoprolol-tartrát je kardioselektivní β_1 -blokátor, tj. blokuje β_{11} receptory v dávkách mnohem nižších, než v dávkách potřebných k blokádě β_{22} receptorů. Metoprolol-tartrát nemá vlastní sympatomimetickou aktivitu a jeho membrány stabilizující aktivita je nevýznamná.

Mechanismus účinku:

Zmírňuje srdeční účinky zvýšené sympatomimetické aktivity, ke které dochází při tělesném a duševním stresu, akutně snižuje tepovou frekvenci, srdeční kontraktilitu, srdeční výdej a krevní tlak. Při vysokých endogenních hladinách adrenalinu interferuje metoprolol-tartrát s krevním tlakem mnohem méně než neselektivní betablokátory. V případě potřeby může být metoprolol-tartrát v kombinaci s agonistou β_{22} receptorů podáván pacientům s příznaky obstrukční plicní nemoci. Pokud se podává spolu s agonistou β_{22} receptorů, interferuje metoprolol-tartrát v terapeutických dávkách s β_{22} receptory zprostředkovanou bronchodilatací vyvolanou agonistou β_{22} receptorů méně než neselektivní betablokátory.

V porovnání s neselektivními betablokátory ovlivňuje metoprolol-tartrát tvorbu inzulinu a metabolismus

cukrů menší měrou.

Významně nemění kardiovaskulární odpovědi na hypoglykémii, ani neprodlužuje trvání hypoglykemické ataky.

Krátkodobé studie prokázaly, že metoprolol-tartrát může vyvolat mírné zvýšení hladin triglyceridů a snížení hladin volných mastných kyselin v séru. V některých případech bylo pozorováno malé snížení frakce lipoproteinů s vysokou hustotou (HDL), i když menší měrou, než je tomu po neselektivních beta- blokátorech. V jedné studii trvající několik let však bylo po léčbě metoprolol-tartrátem prokázáno významné snížení hladin celkového sérového cholesterolu.

Kvalita života není během léčby metoprolol-tartrátem ani snížena, ani zlepšena. Po léčbě pacientů po infarktu myokardu metoprolol-tartrátem bylo pozorováno zlepšení kvality života.

U *hypertenzních pacientů* metoprolol-tartrát snižuje krevní tlak v polohách vstaje i vleže. Po zahájení léčby metoprolol-tartrátem lze pozorovat krátkodobý účinek (několik hodin) a klinicky nevýznamné zvýšení periferní rezistence. Dlouhodobý antihypertenzní účinek této látky je spojen s postupným snižováním celkové periferní vaskulární rezistence.

U hypertenzních pacientů vede dlouhodobé podávání přípravku ke statisticky významnému snížení hmotnosti levé srdeční komory a ke zlepšení diastolické funkce a nálože levé srdeční komory.

U mužských pacientů se středně těžkou až těžkou hypertenzí metoprolol-tartrát snižoval úmrtnost v důsledku kardiovaskulárního onemocnění (především incidenci náhlé smrti, fatální a nefatální infarkty a mrtvice).

Obdobně jako jiné β -blokátory snížením systemického arteriálního tlaku, srdeční frekvence a kontraktility snižuje metoprolol-tartrát spotřebu kyslíku v srdečním svalu. Snížením srdeční frekvence a tím prodloužením diastoly metoprolol-tartrát zlepšuje perfúzi a okysličení myokardiálních oblastí se zhoršeným zásobováním krví. Při *angině pectoris* přípravek tudíž snižuje počet, trvání a závažnost záchvatů, včetně němých ischemických příhod, a zlepšuje fyzickou výkonnost pacientů.

V *případě srdečních arytmií (supraventrikulární tachykardie, fibrilace síní a komorové extrasystoly)* snižuje metoprolol-tartrát komorovou frekvenci a snižuje počty komorových extrasystol.

V *případě infarktu myokardu* metoprolol-tartrát snižuje úmrtnost omezením rizika náhlé smrti. Tento účinek je připisován především prevenci epizod ventrikulární fibrilace.

Má se za to, že antifibrilační účinky nastávají v důsledku dvojího mechanismu: centrální stimulační účinek na vagus příznivě ovlivňuje elektrickou stabilitu srdce a inhibice sympatické aktivity snižuje kontraktilitu, tepovou frekvenci a krevní tlak.

Tento účinek, snižující úmrtnost, mohl být ve stejné míře pozorován, ať byl metoprolol-tartrát podán v počáteční nebo konečné fázi a převažoval i v případě vysoce rizikových (trpících kardiovaskulární chorobou) a diabetických pacientů.

Rovněž bylo prokázáno, že metoprolol-tartrát snižuje pravděpodobnost nefatálního reinfarktu.

Metoprolol-tartrát je vhodný k profylaktické léčbě *funkčních srdečních poruch s palpitacemi*.

Metoprolol-tartrát je dále vhodný k profylaktické léčbě *migrény*.

Metoprolol-tartrát snižuje klinické projevy *hypertyreózy* a lze jej proto podávat jako doplňkovou medikaci.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Metoprolol-tartrát se rychle a úplně resorbuje z trávicího traktu. Látka vykazuje lineární farmakokinetiku v terapeutickém rozsahu dávek.

Maximálních plazmatických koncentrací dosáhne za 1,5 až 2 hodiny po podání. I když plasmatické hladiny vykazují vysoké interindividuální odchylky, jsou intraindividuální odchylky malé. Po absorpci podstupuje metoprolol-tartrát významnou metabolizaci při prvním průchodu játry. Biologická dostupnost metoprolol-tartrátu činí přibližně 50 % po jednorázovém podání a přibližně 70 % po opakovaném podání. Současný příjem potravy může zvýšit biologickou dostupnost metoprolol-tartrátu o 30 až 40 %.

Distribuce

Vazba metoprolol-tartrátu na plasmatické proteiny je nízká, okolo 5 až 10 %.

Metoprolol-tartrát vykazuje extenzivní distribuci do tkání a má vysoký zdánlivý distribuční objem (5,6 l/kg tělesné hmotnosti).

Biotransformace

Metoprolol-tartrát je metabolizován v játrech enzymy 2D6 cytochromu P-450 (CYP). Metabolity ke klinickým účinkům nijak nepřispívají.

Eliminace

Více než 95 % podané dávky se vyloučí ledvinami, asi 5 % podané dávky se v moči vyloučí jako nezměněný metoprolol-tartrát. V ojedinělých případech se hodnota nemetabolizovaného podílu může zvýšit na 30 %.

Eliminační poločas je v průměru 3,5 hodiny (pohybuje se v rozmezí od 1 do 9 hodin).

Celková tělesná clearance je okolo 1 litru/min.

Zvláštní populace

Farmakokinetika metoprolol-tartrátu nevykazuje u starších pacientů žádné zásadní změny.

Zhoršená funkce ledvin nemění systémovou biologickou dostupnost a eliminaci metoprolol-tartrátu. V těchto případech nicméně dochází ke sníženému vylučování metabolitů. U pacientů se závažným onemocněním ledvin (GFR 5 ml/min) bylo pozorováno velké hromadění metabolitů. Hromadění metabolitů ovšem rozsah β -blokády nezvýšilo.

Porucha funkce jater nemá na farmakokinetiku metoprolol-tartrátu velký vliv. Ovšem u závažné hepatické cirhózy a po portokaválním chirurgickém zkratu se může biologická dostupnost metoprolol-tartrátu zvýšit a celková tělesná clearance se může snížit. U pacientů po portokaválním chirurgickém zkratu se celková tělesná clearance snížila na asi 0,3 l/min a plocha pod křivkou průběhu koncentrace v plazmě v čase se oproti hodnotě zjištěné u zdravých jednotlivců zvýšila na přibližně šestinásobek.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Dlouhodobé testy toxicity prováděné s terapeutickými dávkami metoprolol-tartrátu na různých druzích zvířat nevedly k žádným pozitivním nálezům. Testy karcinogenity provedené na myších a potkanech karcinogenní účinky neprokázaly.

Testy mutagenity a ve studiích teratogenity na zvířatech nevedly k žádným pozitivním nálezům.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Mikrokryсталická celulóza

Sodná sůl karboxymethylškrobu Koloidní bezvodý oxid křemičitý Povidon

Magnesium-stearát

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3. Doba použitelnosti

3 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Lahvička z hnědého skla uzavřená bílým bezpečnostním uzávěrem z PE a s vložkou s PE, papírová krabička.

Velikost balení: 60 tablet

Upozornění: text na lahvičce je ve slovenštině.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

Souběžný dovozce:

GALMED a.s., Těšínská 1349/296, Radvanice, 716 00 Ostrava, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

58/451/99-C/PI/011/22

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. 9. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 9. 2022