

## **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Egilok 25 mg comprimate  
Egilok 50 mg comprimate  
Egilok 100 mg comprimate

### **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Egilok 25 mg  
Fiecare comprimat conține tartrat de metoprolol 25 mg

Egilok 50 mg  
Fiecare comprimat conține tartrat de metoprolol 50 mg.

Egilok 100 mg  
Fiecare comprimat conține tartrat de metoprolol 100 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

**EGILOK 25 mg**

Comprimate rotunde, biconvexe, de culoare albă sau aproape albă, având gravat pe una din fețe 2 creștături încrucișate, iar pe cealaltă având gravat litera E stilizată și „435”.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit mai ușor și nu de divizare în doze egale.

**Egilok 50 mg**

Comprimate rotunde, biconvexe, de culoare albă sau aproape albă, cu linie mediană pe una din fețe, iar pe cealaltă litera E stilizată și „434”.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

**Egilok 100 mg**

Comprimate rotunde, biconvexe, de culoare albă sau aproape albă, cu linie mediană pe una din fețe, iar pe cealaltă litera E stilizată și „432”.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

### **4. DATE CLINICE**

## 4.1 Indicații terapeutice

- hipertensiune arterială ușoară până la severă: ca monoterapie sau în asociere cu alte antihipertensive,
- profilaxia crizelor de angină pectorală stabilă;
- după infarct miocardic-pentru prevenție secundară- ca tratament de întreținere;
- tahiaritmii, în special tahicardie supraventriculară;
- profilaxia migrenei;
- adjuvant în tratamentul hipertiroidismului;
- tulburări cardiace funcționale: eretism cardiac.

## 4.2 Doze și mod de administrare

### Doze

Doza trebuie ajustată individual și se crește gradat pentru a evita bradicardia.

*Hipertensiune arterială:* doza inițială este de 25-50 mg tartrat de metoprolol de 2 ori pe zi (dimineața și seara). Dacă nu se atinge efectul terapeutic dorit, se crește doza progresiv până la 100 mg tartrat de metoprolol de 2 ori pe zi, sau poate fi asociat cu un alt antihipertensiv.

*Pentru profilaxia crizelor de angină pectorală stabilă:* doza inițială este de 25-50 mg tartrat de metoprolol pe zi. Dacă nu se atinge efectul terapeutic dorit, se crește doza progresiv până la 200 mg tartrat de metoprolol pe zi, sau se administrează în asociere alte antianginoase.

*După infarctul miocardic, ca terapie de întreținere:* doza de întreținere recomandată este de 50-100 mg tartrat de metoprolol de 2 ori pe zi (dimineața și seara).

*Tahiaritmii:* doza recomandată este de 25-50 mg tartrat de metoprolol de 2 –3 ori pe zi. Dacă nu se atinge efectul terapeutic dorit, doza zilnică poate fi crescută progresiv până la 200 mg tartrat de metoprolol, sau se administrează în asociere cu alte medicamente antiaritmice.

*Ca adjuvant în tratamentul hipertiroidismului,* doza zilnică recomandată este de 150-200 mg tartrat de metoprolol, divizată în 3-4 administrări.

Doza va fi redusă treptat odată cu normalizarea concentrației hormonilor tiroidieni.

*Tulburări cardiace funcționale:* doza recomandată este de 50 mg tartrat de metoprolol de 2 ori pe zi (dimineața și seara), doză care poate fi crescută progresiv până la 100 mg metoprolol de 2 ori pe zi.

*Profilaxia migrenei:* doza recomandată este de 50 mg tartrat de metoprolol de 2 ori pe zi (dimineața și seara), doză care poate fi crescută progresiv până la 100 mg tartrat de metoprolol de 2 ori pe zi.

### *Insuficiență renală, hemodializați sau pacienți vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală, hemodializați sau la pacienții vârstnici.

### *Insuficiență hepatică*

În general nu este necesară ajustarea dozei în cazul cirozei hepatice, chiar dacă legarea de proteinele plasmatică este în proporție mică (5-10%).

La pacienții cu insuficiență hepatică severă este recomandată reducerea dozei.

### *Copii și adolescenți*

Experiența privind utilizarea tartratului de metoprolol la copii și adolescenți este limitată.

### Mod de administrare

Administrare orală.

Administrarea comprimatelor este independentă de mese, putând fi administrate atât înainte cât și după masă.

### 4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la metoprolol (sau alte beta-blocante) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- astm bronșic sever sau bronhopneumopatie cronică obstructivă,
- bloc AV de grad II și III,
- insuficiență cardiacă decompensată,
- bradicardie severă înainte de începerea tratamentului (alura ventriculară sub 50 bătăi/min)
- sindrom de sinus bolnav,
- șoc cardiogen,
- tulburări circulatorii severe arteriale periferice,
- în infarctul miocardic acut, dacă ritmul cardiac este mai mic de 45 bătăi/minut, intervalul PQ este mai mare de 0,24 secunde, tensiune arterială sistolică < 100 mmHg și/sau dacă există insuficiență cardiacă severă,
- administrare simultană de inhibitori MAO (cu excepția inhibitorilor MAO-B),
- bloc sinoatrial,
- feocromocitom netratat,
- acidoză metabolică,
- hipotensiune arterială (tensiune arterială sistolică < 90 mmHg),
- la pacienții cărora li se administrează permanent sau intermitent medicație inotrop negativă.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Deși beta-blocantele cardioselective influențează mai puțin funcția respiratorie decât beta-blocantele neselective, se recomandă precauție specială în cazul administrării *Egilok* la pacienții cu bronhopneumopatii obstructive.

Dacă metoprololul este administrat la pacienții cu astm bronșic, poate fi necesară asocierea de agoniști beta<sub>2</sub> –adrenergici (comprimate și/sau spray nazal, suspensie) sau ajustarea dozei de agoniști beta<sub>2</sub>–adrenergici administrați anterior.

Șocul anafilactic poate fi mult mai sever la pacienții ce primesc terapie cu metoprolol, de aceea este necesară prudență deosebită în cazul administrării tartratului de metoprolol la pacienții cu reacții de hipersensibilitate severe în antecedente sau la pacienții aflați sub tratament pentru desensibilizare.

La pacienții cu diabet zaharat, metabolismul carbohidraților trebuie monitorizat mult mai frecvent și dacă este necesar, doza de insulină și de antidiabetice orale trebuie ajustată.

Similar altor β-blocante, metoprololul poate masca semnele de avertizare ale hipoglicemiei (anxietate, tahicardie, transpirații etc.) la pacienții cu diabet zaharat. Cu toate acestea, riscul este mai mic decât în cazul β-blocantelor neselective.

În insuficiență cardiacă, administrarea de metoprolol poate fi introdusă numai după compensare. În general, terapia de întreținere trebuie condusă astfel încât starea pacientului să fie menținută stabilă.

*Egilok* se administrează ca adjuvant la tratamentul standard cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) și diuretice și, dacă este necesar, cu glicozide cardiotonice.

Tratamentul cu metoprolol poate masca simptomele de tireotxicoză.

Foarte rar, tulburările de conducere atrio-ventriculare existente ar putea deveni mai severe și poate apare un bloc A-V.

Metoprololul poate înrăutăți simptomele tulburărilor circulatorii periferice.

La pacienții cu angină Prinzmetal, agoniștii beta<sub>1</sub> - selectivi trebuie utilizați cu precauție.

La pacienții cu feocromocitom, metoprololul trebuie asociat cu antagoniști ai receptorilor alfa – adrenergici.

La pacienții tratați cu beta-blocante nu se administrează intravenos blocante ale canalelor de calciu de tipul verapamilului, deoarece acest lucru poate provoca bradicardie, hipotensiune arterială și asistolă.

Riscurile și beneficiile tratamentului cu metoprolol trebuie luate în considerare la pacienții cu miastenia gravis și psoriasis.

Datorită metabolizării mai lente, biodisponibilitatea metoprololului poate crește la pacienții cu insuficiență hepatică severă, fiind necesară reducerea dozei.

În cazul în care pacienții prezintă bradicardie care se accentuează pe parcursul tratamentului, metoprololul trebuie administrat în doze mai mici sau întrerupt gradat, prin administrarea de doze reduse treptat, în decurs de 10-14 zile.

Întreruperea bruscă a administrării Egilok poate conduce la ischemie miocardică cu exacerbarea anginei pectorale, producerea infarctului miocardic sau exacerbarea hipertensiunii arteriale. Trebuie evitată întreruperea bruscă a administrării beta-blocantelor.

La vârstnici tratamentul trebuie început cu doze mici și efectuat sub supraveghere medicală.

Medicul anestezist trebuie prevenit în cazul în care pacientul este tratat cu un blocant beta-adrenergic. În condițiile în care oprirea tratamentului este considerată necesară, este suficientă o întrerupere de 48 ore înaintea anesteziei.

Totuși, la unii pacienți beta-blocantele pot fi folosite ca premedicație; beta-blocantele pot preveni stimularea simpatică excesivă, generatoare de aritmii cardiace sau accident coronarian acut.

Dacă beta-blocantele se administrează în acest scop, depresia miocardică poate fi prevenită folosind un anestezic cu activitate inotrop negativă mai mică.

*Atenționare pentru sportivi:*

Medicamentul conține metoprolol care poate pozitiva testele antidoping.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

*Asocieri contraindicate:*

Floctafenina poate determina șoc cardiogen sau hipotensiune arterială. În cazul administrării concomitente de beta-blocante acestea reduc reacțiile compensatorii cardiovasculare.

Administrarea concomitentă de sultopridă crește riscul apariției tulburărilor de ritm ventricular, în special torsada vârfurilor.

Administrarea concomitentă intravenoasă a unor blocante ale canalelor de calciu (diltiazemul și verapamilul) –prezintă risc de stop cardiac.

*Asocieri nerecomandate:*

Administrarea concomitentă cu amiodaronă poate să determine tulburări ale contractilității, automatismului și conducerii prin supresia mecanismelor simpatice compensatoare.

Administrarea orală concomitentă a unor blocante ale canalelor de calciu (diltiazemul și verapamilul) determină tulburări ale conducerii atrioventriculare și deprimarea excesivă a contractilității miocardice, prin efect sinergic. Asocierea se face sub supraveghere medicală și este necesară monitorizare ECG, îndeosebi la vârstnici sau la începutul tratamentului.

*Asocieri care necesită precauții la utilizare:*

Asocierea cu anesteziile generale inhalatorii halogenate reduce reacțiile cardiovasculare compensatorii ale blocantelor beta-adrenergice. Tratamentul cu blocante beta-adrenergice nu trebuie întrerupt brusc, iar medicul anestezist trebuie informat despre acest tratament (vezi pct. 4.4)

În cazul asocierii cu antiaritmice aparținând clasei IA (chinidină, disopiramidă) pot să apară tulburări ale contractilității, automatismului și conducerii prin supresia mecanismelor simpatice compensatoare. Se impune supraveghere clinică și monitorizarea electrocardiografei.

Baclofenul crește efectul antihipertensiv al metoprololului. Sunt necesare supravegherea tensiunii arteriale și, eventual, adaptarea dozei de metoprolol.

Cimetidina crește concentrația plasmatică a metoprololului prin inhibarea metabolizării sale hepatice, cu creșterea acțiunii și reacțiilor adverse: de exemplu, bradicardie marcată. Asocierea necesită supraveghere medicală; dacă este necesar, doza de blocant beta-adrenergic se ajustează în timpul tratamentului cu cimetidină.

Ca toate beta-blocantele, Egilok poate determina tulburări ale circulației periferice, așa încât se impune prudență la administrarea concomitentă cu derivații de ergot.

Asocierea cu glicozide cardiotonice determină: bradicardie și tulburări de conducere atrio-ventriculară.

Metoprololul poate să crească concentrațiile plasmatiche ale lidocainei cu eventuala creștere a reacțiilor ei adverse neurologice și cardiace. Se impune adaptarea dozei de lidocaină, supraveghere clinică, efectuarea electrocardiografei și eventual, determinarea concentrațiilor plasmatiche ale lidocainei în timpul tratamentului și după oprirea acestuia.

Antiacidele, compuși de aluminiu, de magneziu și carbonatul de calciu scad absorbția metoprololului, de aceea antiacidele trebuie administrate la distanță de cel puțin 2 ore față de administrarea metoprololului.

Înainte de efectuarea examenului radiologic cu substanțe de contrast iodate, tratamentul cu blocante beta-adrenergice trebuie întrerupt. În cazul în care utilizarea metoprololului este absolut necesară și nu poate fi întreruptă, administrarea se va face cu prudență, cu condiția să fie disponibile măsuri adecvate de resuscitare.

În cazul tratamentului asociat cu clonidină, tratamentul cu beta-blocante trebuie întrerupt cu câteva zile înainte de clonidină, creșterea bruscă a tensiunii arteriale la întreruperea bruscă a tratamentului cu clonidină fiind potențată de beta-blocante.

*Asocieri de avut în vedere:*

Antiinflamatoarele nesteroidiene scad efectul hipotensiv al metoprololului prin inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare și retenție hidrosalină.

Asocierea cu blocantele canalelor de calciu de tip dihidropiridinic poate determina hipotensiune arterială și eventual deprimarea excesivă a contractilității miocardice la bolnavii cu insuficiență cardiacă latentă sau necontrolată prin tratament.

Utilizarea concomitentă cu antidepressive imipraminice (tricyclice) și neuroleptice determină hipotensiune arterială și risc de hipotensiune arterială ortostatică severă.

Glucocorticoizii și tetracosactidul scad efectul antihipertensiv al metoprololului datorită retenției hidrosaline pe care o determină.

Fenobarbitalul și rifampicina scad concentrațiile plasmatiche ale metoprololului prin inducție enzimatică, reducând astfel efectele acestuia.

Utilizarea concomitentă cu alte blocante beta-adrenergice (de exemplu picături oftalmice, care conțin timolol), antidepressive inhibitoare ale monoaminoxidazei (IMAO), impune precauție în administrare.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### **Sarcina**

Dacă se administrează metoprolol pe durata sarcinii este posibilă apariția unor efecte ale beta-blocanților la nou-născut, acțiune ce persistă câteva zile după naștere; este posibilă o reducere a contractilității miocardice care necesită instituirea unei terapii intensive; de asemenea, pot să apară bradicardie, detresă respiratorie, hipoglicemie. Metoprololul traversează bariera fetoplacentară, reduce perfuzia placentară, putând determina moarte intrauterină sau nașteri premature. Determină risc crescut de complicații cardiace și pulmonare la nou-născut. Nu s-au raportat anomalii fetale.

De aceea, este necesară o supraveghere medicală atentă și specializată (frecvență cardiacă și glicemie) a nou-născutului în primele 3-5 zile de viață.

Metoprololul se administrează la gravide doar dacă beneficiul potențial pentru mamă depășește riscul potențial pentru făt.

##### **Alăptarea**

Metoprololul se excretă în laptele matern. În cazul mamelor tratate cu doze terapeutice, cantitatea de metoprolol ce ajunge în laptele matern nu produce efecte beta-blocante semnificative.

Alăptarea nu este recomandată în timpul tratamentului cu Egilok.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Metoprololul poate influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie informați despre posibilitatea apariției amețelilor sau fatigabilității.

#### **4.8 Reacții adverse**

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse sunt ușoare și apar rar. Acestea tind să devină tranzitorii sau dispar o dată cu întreruperea tratamentului.

Cele mai frecvente reacții adverse sunt: oboseală, tulburări gastro-intestinale (greață, vărsături, dureri abdominale), perturbări ale somnului (insomnie, coșmaruri).

Celelalte reacții adverse au fost clasificate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ )

Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

##### *Tulburări hematologice și limfatice*

Foarte rare: trombocitopenie, leucopenie.

##### *Tulburări metabolice și de nutriție*

Foarte rare: creștere în greutate.

##### *Tulburări ale sistemului nervos:*

Frecvente: perturbări ale somnului (insomnie, somnolență, coșmaruri),

Rare: scădere a concentrării, depresie, crampe musculare, parestezie,

Foarte rare: amețeli, cefalee, tulburări de personalitate (pierdere a memoriei, amnezie pe termen scurt), dificultăți de concentrare, confuzie, halucinații, nervozitate și anxietate.

#### *Tulburări oculare*

Foarte rare: conjunctivite, xeroftalmie, ochi iritați, tulburări de vedere, fotosensibilitate.

#### *Tulburări acustice și vestibulare*

Foarte rare: tinitus

#### *Tulburări cardiace:*

Rare: insuficiență cardiacă, blocuri atrio-ventriculare de grad înalt, palpitații, aritmii cardiace, și dureri precordiale,

Foarte rare: bradicardie, hipotensiune posturală (ocazional cu sincopă), tulburări de conducere atrio-ventriculară,

#### *Tulburări vasculare:*

Rare: sindrom Raynaud, edeme periferice,

Foarte rare: gangrenă la pacienții cu tulburări severe ale circulației periferice, și agravare a claudicației intermitente.

#### *Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale*

Rare: dispnee de efort,

Foarte rare: rinite, bronhospasm (chiar în absența unor boli pulmonare obstructive).

#### *Tulburări gastro-intestinale:*

Frecvente: greață trecătoare, vărsături, dureri abdominale,

Rare: constipație, diaree

Foarte rare: xerozis.

#### *Tulburări hepatobiliare*

Foarte rare: creștere a valorii transaminazelor serice

#### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Rare: reacții alergice ale pielii (eritem cutanat, prurit, urticarie, leziuni cutanate distrofice, exantem psoriazic),

Foarte rare: diaforeză, alopecie

#### *Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv*

Foarte rare: artralgie

#### *Tulburări ale aparatului genital și sânului*

Rare: perturbări ale libidoului și potenței

#### *Investigații diagnostice*

Rare: prezența anticorpilor antinucleari (fără legătură cu LES).

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:*

tulburări ale gustului, oboseală.

#### *Investigații diagnostice*

Rare: prezența anticorpilor antinucleari (fără legătură cu LES).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.  
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
Bucuresti 011478- RO  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: adr@anm.ro

### **4.9 Supradozaj**

Simptome: supradozajul cu metoprolol poate produce hipotensiune arterială marcată, bradicardie sinusală, bloc atrio-ventricular, insuficiență cardiacă, șoc cardiogen, stop cardiac, bronhospasm, pierdere a conștienței (chiar comă), greață, vărsături și cianoză.  
Simptomele se pot exacerba dacă se administrează concomitent alcool etilic, antihipertensive, chinidină sau barbiturice.

Primele semne de supradozaj apar între 20 minute și 2 ore de la administrarea medicamentului.

Tratamentul supradozajului:

Cărbune medicinal activat, dacă este necesar - lavaj gastric. Dacă apare hipotensiune arterială sau bradicardie severă sau există risc de insuficiență cardiacă, pacientului i se administrează intravenos un agonist beta<sub>1</sub>-adrenergic sau sulfat de atropină (0,5-2 mg) i.v. Dacă nu se obține efectul terapeutic dorit, se mai pot administra: dopamină, dobutamină.

Pacientului i se poate administra și glucagon 1-10 mg i.v. pentru a contracara reacțiile adverse severe ale beta-blocantelor.

Utilizarea unui stimulator cardiac poate fi necesară. Pentru a evita bronhospasmul, pacientului i se poate administra intravenos un agonist beta<sub>2</sub>-adrenergic (terbutalină).

Dozele necesare pentru tratarea supradozajului sunt mult mai mari decât cele terapeutice. Metoprololul nu poate fi eliminat prin hemodializă.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: beta-blocante selective, codul ATC: C07AB02.

Metoprolol este un blocant selectiv al receptorilor beta<sub>1</sub>-adrenergici, care acționează prin blocarea receptorilor beta<sub>1</sub> de la nivelul cordului la doze considerabil mai mici decât cele necesare pentru blocarea receptorilor beta<sub>2</sub>.

Metoprolol nu are efect semnificativ de stabilizare a membranelor și nu prezintă efect agonist.

Metoprolol reduce sau blochează efectul stimulator al catecolaminelor (eliberate în special în asociere cu stresul fizic și mental) asupra cordului. Metoprololul reduce tahicardia, debitul cardiac și contractilitatea crescută a inimii produsă de obicei de creșterea bruscă a catecolaminelor și scade tensiunea arterială.



Tratamentul pe termen lung cu tartrat de metoprolol determină o reducere a rezistenței totale periferice, ca urmare a efectului benefic asupra hipertrofiei arterelor de rezistență. Tratamentul pe termen scurt și lung cu tartrat de metoprolol reduce activitatea reninei plasmatică. La pacienții hipertensivi, tratamentul pe termen lung cu tartrat de metoprolol reduce de asemenea hipertrofia ventriculului stâng, îmbunătățind funcția diastolică și umplerea diastolică.

Metoprololul reduce necesarul de oxigen al miocardului, ceea ce determină un efect pozitiv în tratamentul pe termen lung al anginei pectorale (reduce crizele anginoase). Dozele terapeutice de tartrat de metoprolol determină vasoconstricție periferică și bronhoconstricție, care sunt semnificativ mai mici decât cele produse de beta –blocantele non-selective.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### *Absorbție*

Metoprolol este absorbit aproape complet (95% din doza administrată oral) din tractul gastro-intestinal. Parametrii farmacocinetici prezintă o curbă liniară după administrarea dozelor terapeutice. Ingerarea concomitentă de alimente poate determina o creștere a biodisponibilității cu 30-40%.

### *Distribuție*

Concentrația plasmatică maximă este atinsă după 1,5-2 ore de la administrarea orală. Administrarea orală prezintă variații inter-individuale mari, în timp ce variațiile intra individuale sunt mici. Legarea de proteinele plasmatică este în proporție de aproximativ 5-10 %. Metoprololul este distribuit extensiv în țesutul extravascular, iar volumul aparent de distribuție este de 5,6 l/kg.

### *Metabolizare*

Din cauza metabolizării extensive a metoprololului la primul pasaj hepatic, biodisponibilitatea unei doze unice orale este de aproximativ 50% și de 70% după doze repetate. Metoprololul este metabolizat pe cale hepatică sub acțiunea citocromului P450. Metaboliții metoprololului formați la nivel hepatic nu au importanță clinică.

### *Eliminare*

Timpul de înjumătățire prin eliminare al metoprololului este de 3,5 ore (cu variații între 1 și 9 ore). Clearance-ul total este de 1 l/min. Mai mult de 95% din doza administrată este excretată în urină, 5% este excretată sub formă nemetabolizată.

### *Insuficiență renală*

Insuficiența renală nu modifică biodisponibilitatea sau excreția metoprololului. Totuși există și cazuri în care excreția metabolitului este scăzută. O acumulare semnificativă a metabolitului se observă în cazul unor pacienți cu boli severe renale (RFG 5 ml/min). Acumularea metabolitului nu determină creșterea efectului beta-blocant.

### *Insuficiență hepatică*

În ciroze severe sau după o intervenție chirurgicală la nivelul portal, biodisponibilitatea tartratului de metoprolol poate crește, clearance-ul total al tartratului de metoprolol poate să scadă la 0,3 l/min, iar aria de sub curba concentrației plasmatice/timp crește de 6 ori față de pacienții cu funcție hepatică normală.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

### *Toxicitate acută*

Șobolani: DL<sub>50</sub> la administrarea orală este de 3090 mg/kg tartrat de metoprolol.  
DL<sub>50</sub> la administrarea intravenoasă este de 90 mg/kg tartrat de metoprolol.

Șoareci: DL<sub>50</sub> la administrarea orală este de 2090 mg/kg tartrat de metoprolol.

DL<sub>50</sub> la administrarea intravenoasă este de 118 mg/kg tartrat de metoprolol.

#### *Toxicitate cronică*

Toxicitatea cronică a metoprololului a fost testată prin administrarea orală la câini în doze de 5, 20 și 40 mg/kg și de două ori pe zi, timp de șase luni (ultima doză a fost crescută la 50 mg/kg și de două ori pe zi, în săptămâna a 7<sup>a</sup> și la 80 mg/kg și de două ori pe zi, după 3 luni). În aceste studii nu au fost observate semne clinice sau patologice de toxicitate în comparație cu grupul de control.

#### *Teratogenitate*

Metoprololul a fost administrat la femelele gestante de șobolani și iepure în timpul organogenezei în doze zilnice de 10, 50 și 200 mg/kg, respectiv 5, 12,5 și 25 mg/kg. La șobolani nu au fost observate reacții adverse asupra supraviețuirii fetale, malformații congenitale, modificări ale înălțimii puilor sau ale greutateii acestora. La iepuri, în grupul tratat cu doză mare s-a observat o ușoară reducere a greutateii fetale și o ușoară creștere a avorturilor, dar tratamentul nu a fost asociat cu anomalii fetale. Metoprololul nu a dovedit a avea potențial mutagen sau carcinogen.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Celuloză microcristalină,  
Amidonglicolat de sodiu tip A,  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru,  
Povidonă K90,  
Stearat de magneziu.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

Egilok 25 mg  
5 ani

Egilok 50 mg  
Egilok 100 mg  
3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Egilok 25 mg

Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 20 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 40 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 50 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 60 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 70 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 80 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 90 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 100 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 120 comprimate

Egilok 50 mg

Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 20 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 40 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 50 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 60 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 70 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 80 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 90 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 100 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 120 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 200 comprimate

Egilok 100 mg

Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 20 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 40 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 50 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 60 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 70 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 80 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 90 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 100 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 120 comprimate  
Cutie cu un flacon de sticlă brună închis cu capac din PE, conținând 200 comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Egis Pharmaceuticals PLC  
Kereszturi ut. 30-38, 1106 Budapesta, Ungaria

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Egilok 25 mg  
12098/2019/01-09

Egilok 50 mg  
12099/2019/01-10

Egilok 100 mg  
12100/2019/01-10

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reautorizări - Iunie 2019

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**  
Ianuarie, 2023