

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Mirovian XR 500 mg
tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 500 mg metformínium-chloridu, čo zodpovedá 390 mg metformínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním.

Sivobiele oválne bikonvexné filmom obalené tablety hladké na oboch stranách s rozmermi približne 15,00 × 8,5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba diabetes mellitus 2. typu u dospelých, hlavne u obéznych pacientov, ak sa diétou a cvičením nedosiahne adekvátna kontrola glykémie.

Mirovian XR 500 mg môže byť indikovaný ako monoterapia alebo v kombinácii s inými perorálnymi antidiabetikami alebo s inzulínom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí s normálnou funkciou obličiek (GFR \geq 90 ml/min)

Monoterapia pri liečbe diabetes mellitus 2. typu a kombinácia s inými perorálnymi antidiabetikami:

- Zvyčajná začiatočná dávka je jedna tableta jedenkrát denne večer s jedlom.
- Po 10 až 15 dňoch môže byť dávka upravená na základe hodnôt glykémie. Postupné zvyšovanie dávky môže zlepšiť gastrointestinálnu toleranciu. Maximálna odporúčaná dávka sú 4 tablety denne s večerným jedlom.
- Dávka sa má zvyšovať po častiach o 500 mg každých 10 až 15 dní, na maximálne 2000 mg jedenkrát denne večer s jedlom. Ak sa nedosiahne kontrola glykémie pri dávke Mirovianu XR 2000 mg jedenkrát denne, má sa zvážiť dávkovanie Mirovianu XR 1000 mg dvakrát denne, obe dávky sa majú užiť s jedlom. Ak sa aj tak nedosiahne kontrola glykémie, môže sa liečba nahradiť metformínom v tabletách s okamžitým uvoľňovaním v maximálnej dennej dávke 3000 mg.
- U pacientov už liečených tabletami metformínu musí byť začiatočná dávka Mirovianu XR ekvivalentná dennej dávke tabliet metformínu s okamžitým uvoľňovaním. Pacientom, ktorí sú liečení metformínom v dávke viac ako 2000 mg denne sa neodporúča prejsť na Mirovian XR.

- V prípade náhrady iného perorálneho antidiabetika metformínom sa predchádzajúca terapia ukončí a nahradí sa Mirovianom XR v dávkach uvedených vyššie.

Kombinácia s inzulínom

Metformínium-chlorid a inzulín sa môžu používať v kombinácii, aby sa dosiahla lepšia kontrola glykémie. Zvyčajná začiatková dávka je jedna tableta Mirovianu XR 500 mg jedenkrát denne večer s jedlom, pričom dávkovanie inzulínu sa upraví na základe výsledkov kontroly glykémie.

Starší ľudia

Vzhľadom na možnosť zníženej renálnej funkcie u starších osôb sa má dávkovanie metformínu upraviť na základe výsledkov renálnych funkcií. Pravidelné sledovanie renálnych funkcií je nevyhnutné (pozri časť 4.4).

Prínos pri znižovaní rizika alebo oneskorenia nástupu diabetes mellitus 2.typu nebol stanovený u pacientov vo veku 75 rokov a starších (pozri časť 5.1), a preto sa u týchto pacientov neodporúča začať liečbu metformínom (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

Pred začatím liečby metformínom a minimálne raz ročne po jej začatí je potrebné vyhodnotiť GFR. U pacientov so zvýšeným rizikom ďalšej progresie poruchy funkcie obličiek a u starších pacientov je potrebná častejšia kontrola funkcie obličiek, napr. každé 3-6 mesiacov.

GFR ml/min	Celková maximálna denná dávka	Ďalšie uváženie
60-89	2 000 mg	Je možné zvážiť zníženie dávky vzhľadom na pokles funkcie obličiek.
45-59	2 000 mg	Pred zvážením začatia liečby metformínom je potrebné posúdiť faktory, ktoré môžu zvyšovať riziko laktátovej acidózy (pozri časť 4.4). Úvodná dávka je nanajvýš polovica z maximálnej dávky.
30-44	1 000 mg	
< 30	-----	Metformín je kontraindikovaný.

Pediatrická populácia

Pre nedostatok údajov sa Mirovian XR nemá podávať deťom.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Akýkoľvek typ akútnej metabolickej acidózy (ako napríklad laktátová acidóza, diabetická ketoacidóza).
- Diabetická pre-kóma.
- Závažné zlyhávanie obličiek (GFR < 30 ml/min).
- Akútne ochorenia, ktoré môžu potenciálne ovplyvniť renálne funkcie ako:
 - dehydratácia,
 - závažná infekcia,
 - šok.
- Ochorenie, ktoré môže spôsobiť tkanivovú hypoxiu (predovšetkým akútne alebo zhoršujúce sa chronické ochorenie), napr.:
 - dekompenzované srdcové zlyhávanie,
 - respiračné zlyhávanie,
 - nedávny infarkt myokardu,
 - šok.
- Hepatálna insuficiencia, akútna intoxikácia alkoholom, alkoholizmus.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Laktátová acidóza

Laktátová acidóza, veľmi zriedkavá, ale závažná metabolická komplikácia, ktorá sa najčastejšie vyskytuje pri akútnom zhoršení funkcie obličiek alebo pri kardiorespiračnom ochorení či sepe. Akumulácia metformínu sa objavuje pri akútnom zhoršení funkcie obličiek a zvyšuje riziko laktátovej acidózy.

V prípade dehydratácie (závažná hnačka alebo vracanie, horúčka alebo znížený príjem tekutín) je potrebné dočasne prerušiť podávanie metformínu a odporúča sa kontaktovať zdravotníckeho pracovníka.

Lieky, ktoré môžu akútne narušiť funkciu obličiek (ako napríklad antihypertenzíva, diuretiká a NSA) sa majú u pacientov liečených metformínom začať podávať s opatrnosťou. Ďalšie rizikové faktory laktátovej acidózy sú nadmerné požívanie alkoholu, hepatálna insuficiencia, nedostatočne kontrolovaný diabetes mellitus, ketóza, dlhotrvajúce hladovanie a akékoľvek stavy spojené s hypoxiou, ako aj súbežné používanie liekov, ktoré môžu spôsobiť laktátovú acidózu (pozri časti 4.3 a 4.5).

Pacienti a/alebo ošetrovatelia musia byť informovaní o riziku laktátovej acidózy. Laktátová acidóza je charakterizovaná acidotickým dyspnoe, bolesťou brucha, svalovými kŕčmi, asténiou a hypotermiou, po ktorých nasleduje kóma. V prípade podozrenia na výskyt príznakov musí pacient prestať užívať metformín a vyhľadať okamžité lekárske ošetrenie. Diagnostickými laboratórnymi nálezmi sú znížená hodnota pH krvi (< 7,35), zvýšené plazmatické hladiny laktátu (>5 mmol/l) a zvýšená aniónová medzera a pomer laktátu/pyruvátu.

Funkcia obličiek

GFR je potrebné vyhodnotiť pred začiatkom liečby a pravidelne po ňom, pozri časť 4.2. Metformín je kontraindikovaný u pacientov s GFR < 30 ml/min a v prípade výskytu stavov, pri ktorých dochádza k zmene funkcie obličiek, je potrebné ho dočasne prestať podávať, pozri časť 4.3.

Funkcia srdca

U pacientov so srdcovým zlyhávaním je väčšie riziko hypoxie a renálnej insuficiencie. Pacienti so stabilným chronickým srdcovým zlyhávaním môžu užívať metformín iba vtedy, ak sa pravidelne monitorujú ich srdcové a renálne funkcie.

U pacientov s akútnym a nestabilným srdcovým zlyhaním je metformín kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Starší ľudia:

Vzhľadom na obmedzené údaje o terapeutickej účinnosti pri znižovaní rizika alebo oddialení ochorenia diabetes mellitus 2 u pacientov vo veku 75 rokov a starších, sa neodporúča začať liečbu metformínom u týchto pacientov.

Podanie jódovej kontrastnej látky

Intravaskulárne podávanie jódových kontrastných látok môže viesť k nefropatii vyvolanej kontrastnou látkou, čo spôsobuje akumuláciu metformínu a zvýšené riziko laktátovej acidózy. Pred alebo v čase postupu zobrazovania je potrebné prerušiť podávanie metformínu a v podávaní pokračujte nie skôr ako po uplynutí minimálne 48 hodín, za predpokladu, že funkcia obličiek bola opätovne posúdená a považovaná za stabilnú, pozrite časti 4.2 a 4.5.

Chirurgický zákrok

Metformín sa musí vysadiť v čase chirurgického zákroku s celkovou, spinálnou alebo epidurálnou anestéziou. Liečba sa nesmie opätovne nasadiť skôr ako 48 hodín po chirurgickom zákroku alebo po obnovení perorálnej výživy a za predpokladu, že došlo k opätovnému vyhodnoteniu funkcie obličiek a pri zistení, že je stabilná.

Ďalšie upozornenia

Všetci pacienti majú dodržiavať diétu s pravidelne rozdeleným denným príjmom cukrov počas dňa.

Pacienti s nadváhou majú pokračovať v redukčnej diéte.

Zvyčajné laboratórne vyšetrenia na sledovanie diabetu je potrebné vykonávať pravidelne.

Metformín samotný nevyvoláva hypoglykémiu, je však potrebné zvýšiť opatrnosť, ak je podávaný spolu s inzulínom alebo s inými perorálnymi antidiabetikami (napr. deriváty sulfonylmočoviny alebo meglitinidy).

V stolici môžu byť prítomné zvyšky tabliet. Pacienti majú byť upozornení, že je to normálne.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné používanie, ktoré sa neodporúča

Alkohol

Intoxikácia alkoholom je spojená so zvýšeným rizikom laktátovej acidózy najmä v prípadoch hladovania, nedostatočnej výživy alebo poškodenia funkcie pečene.

Jódové kontrastné látky

Pred zobrazovacím vyšetrením alebo v čase zobrazovacieho vyšetrenia sa metformín musí vysadiť a nesmie sa opätovne nasadiť, kým neuplynie minimálne 48 hodín, v podávaní je možné pokračovať za predpokladu, že došlo k opätovnému vyhodnoteniu funkcie obličiek a zistilo sa, že je stabilná, pozri časti 4.2 a 4.4.

Kombinácia, pri ktorej sa vyžaduje opatrnosť pri používaní

Niektoré lieky môžu nežiaduco ovplyvňovať funkciu obličiek, čo môže zvýšiť riziko laktátovej acidózy, napr. NSA vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy II (COX), inhibítorov ACE, antagonistov receptora angiotenzínu II a diuretík, obzvlášť kľúčkových diuretík. Ak sa začína používať alebo používa takýto liek v kombinácii s metformínom, je potrebné dôkladné monitorovanie funkcie obličiek.

Lieky s vnútornou hyperglykemickou aktivitou (napr. glukokortikoidy podávané systémovo a lokálne a sympatomimetiká)

Môže byť potrebné vykonávať častejšie glykemické kontroly, najmä na začiatku liečby. Ak je to potrebné, upravte dávkovanie metformínu počas liečby a po jej skončení.

Transportéry pre organické kationy (OCT, organic cation transporters)

Metformín je substrátom pre oba transportéry OCT1 a OCT2.

Súbežné podávanie metformínu s

- inhibítormi OCT1 (ako je verapamil) môže znížiť účinnosť metformínu.
- induktormi OCT1 (ako je rifampicín) môže zvýšiť gastrointestinálnu absorpciu a účinnosť metformínu.
- inhibítormi OCT2 (ako je cimetidín, dolutegravir, ranolazín, trimetoprim, vandetanib, isavukonazol), môže znížiť renálne vylučovanie metformínu, čo vedie k zvýšenej koncentrácii metformínu v plazme.
- inhibítormi oboch OCT1 a OCT2 (ako krizotinib, olaparib) môže ovplyvniť účinnosť a renálnu elimináciu metformínu.

Opatrnosť sa preto odporúča, a to najmä u pacientov s poruchou funkcie obličiek, keď sa tieto lieky podávajú súbežne s metformínom, pretože koncentrácia metformínu v plazme sa môže zvýšiť. Ak je to potrebné, môže sa zväziť úprava dávky metformínu, nakoľko inhibítory/induktory OCT môžu mať vplyv na účinnosť metformínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nekontrolovaný diabetes počas gravidity (gestačný alebo trvalý) je spojený so zvýšeným rizikom kongenitálnych abnormalít a perinatálnej mortality.

Obmedzené množstvo údajov o používaní metformínu u gravidných žien nepoukazuje na zvýšené riziko kongenitálnych abnormalít. Štúdie na zvieratách nepreukázali škodlivý vplyv na graviditu, embryonálny alebo fetálny vývin, na pôrod alebo postnatálny vývin (pozri časť 5.3).

Ak pacientka plánuje otehotnieť a počas gravidity, sa neodporúča diabetes liečiť metformínom, ale na udržanie hladiny glukózy v krvi čo najbližšej k fyziologickým hodnotám sa má použiť inzulín, aby sa znížilo riziko malformácií plodu.

Dojčenie

Metformín sa vylučuje do materského mlieka. Neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky u dojčených novorodencov/detí. Keďže je dostupné limitované množstvo údajov, dojčenie sa počas liečby metformínom neodporúča. Pri rozhodovaní, či prerušiť dojčenie, je potrebné zohľadniť prínos dojčenia a možné riziko nežiaduceho účinku na dieťa.

Fertilita

Podávanie metformínu potkanom v dávkach vyšších ako 600 mg/kg/deň, ktoré sú približne trikrát vyššie ako je maximálna odporúčaná denná dávka pre ľudí na základe plochy povrchu tela, nemalo žiaden negatívny vplyv na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Monoterapia metformínom nespôsobuje hypoglykémiu a teda nemá vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Pacientov je však potrebné upozorniť na riziko hypoglykémie pri užívaní metformínu v kombinácii s inými antidiabetickými liekmi (napr. sulfonylmočoviny, inzulín alebo meglitinidy).

4.8 Nežiaduce účinky

Na základe skúseností po uvedení lieku na trh a údajov z kontrolovaných klinických štúdií bolo hlásenie nežiaducich účinkov u pacientov liečených metformínom v tabletách s predĺženým uvoľňovaním podobné, čo sa týka druhu a závažnosti ako u tabliet s metformínom s okamžitým uvoľňovaním.

Na začiatku liečby sú najčastejšími nežiaducimi účinkami nauzea, vracanie, hnačka, bolesť brucha a strata chuti do jedla, ktoré vo väčšine prípadov spontánne ustúpia.

Pri liečbe Mirovianom XR sa môžu vyskytnúť nasledujúce nežiaduce účinky.

Frekvencia výskytu je definovaná nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Poruchy metabolizmu a výživy

Veľmi zriedkavé:

- Laktátová acidóza (pozri časť 4.4).
- Zníženie absorpcie vitamínu B₁₂ s poklesom sérových hladín počas dlhodobej liečby metformínom. Odporúča sa zvážiť túto etiológiu v prípade, že pacient má megaloblastickú anémiu.

Poruchy nervového systému

Časté:

- Porucha chuti.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté:

- Gastrointestinálne ťažkosti ako nauzea, vracanie, hnačka, bolesť brucha a strata chuti do jedla. Tieto nežiaduce účinky sa vyskytujú najčastejšie na začiatku liečby a vo väčšine prípadov spontánne ustúpia. Pomalé zvyšovanie dávky môže zlepšiť gastrointestinálnu znášanlivosť lieku.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi zriedkavé:

- Izolované hlásenia abnormálnych výsledkov pečeňových testov alebo hepatitídy, ktoré ustúpili po prerušení liečby metformínom.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé:

- Kožné reakcie ako erytém, pruritus, urtikária.

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

Hypoglykémia sa nepozorovala ani pri dávkach do 85 g metformínium-chloridu, hoci laktátová acidóza sa za takýchto okolností vyskytla. Závažné predávkovanie metformínom alebo súbežné riziká môžu viesť k laktátovej acidóze. Laktátová acidóza je urgentný stav a pacient musí byť hospitalizovaný. Najúčinnjšou metódou odstránenia laktátu a metformínu je hemodialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidiabetiká s výnimkou inzulínov, biguanidy.
ATC kód: A10BA02

Metformín je biguanid s antihyperglykemickými účinkami, znižujúci bazálnu aj postprandiálnu glykémiu. Nestimuluje sekréciu inzulínu, preto nevyvoláva hypoglykémiu.

Mechanizmus účinku

Metformín môže pôsobiť pomocou 3 mechanizmov:

- znížením produkcie glukózy v pečeni inhibíciou glukoneogenézy a glykogenolýzy,
- zvýšením citlivosti na inzulín vo svaloch, zlepšením periférneho vychytávania a využitia glukózy,
- spomalením vstrebávania glukózy v črevách.

Metformín stimuluje syntézu intracelulárneho glykogénu pôsobením na glykogénsyntetázu. Metformín zvyšuje transportnú kapacitu všetkých doteraz známych typov membránových prenášačov glukózy (GLUT, glucose transporters).

Farmakodynamické účinky

V klinických skúšaníach je užívanie metformínu spojené buď s udržiavaním stabilnej váhy alebo ju mierne znižuje.

Nezávisle od účinku na glykémiu má metformín v liekovej forme s okamžitým uvoľňovaním u ľudí priaznivý vplyv na lipidový metabolizmus. Tento vplyv bol preukázaný pri terapeutických dávkach v kontrolovaných strednodobých alebo dlhodobých klinických skúšaníach: metformín v liekovej forme s okamžitým uvoľňovaním znižuje hladiny celkového cholesterolu, LDL cholesterolu a triacylglycerolov.

Podobné účinky neboli preukázané s liekovou formou s predĺženým uvoľňovaním pravdepodobne v dôsledku večerného podávania a možného výskytu zvýšených hladín triacylglycerolov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Prospektívna randomizovaná štúdia (UKPDS) potvrdila dlhodobý priaznivý vplyv intenzívnej kontroly glykémie u dospelých pacientov s diabetom 2. typu, ktorí užívali metformín v liekovej forme s okamžitým uvoľňovaním ako liečbu prvej línie po zlyhaní diéty. Analýza výsledkov pacientov s nadváhou liečených metformínom po zlyhaní diéty dokázala:

- významný pokles absolútneho rizika diabetických komplikácií v skupine liečenej metformínom (29,8 prípadov/1000 pacientorokov) oproti skupine liečenej diétou (43,3 prípadov na 1000 pacientorokov), $p = 0,0023$, a oproti skupinám liečených kombináciou sulfonylmočoviny a inzulínu v monoterapii (40,1 prípadov na 1000 pacientorokov), $p = 0,0034$;
- významný pokles absolútneho rizika s diabetom súvisiacej mortality: metformín 7,5 prípadov na 1000 pacientorokov, diéta samotná 12,7 prípadov na 1000 pacientorokov, $p = 0,017$;
- významný pokles absolútneho rizika celkovej mortality: metformín 13,5 prípadov na 1000 pacientorokov, oproti diéte samotnej 20,6 prípadov na 1000 pacientorokov ($p=0,011$) a oproti skupinám liečených kombináciou sulfonylmočoviny a inzulínu v monoterapii 18,9 prípadov na 1000 pacientorokov ($p=0,021$);
- významný pokles absolútneho rizika infarktu myokardu: metformín 11 prípadov na 1000 pacientorokov, diéta samotná 18 prípadov na 1000 pacientorokov ($p=0,01$).

Prínos klinickej účinnosti metformínu používaného ako liek druhej voľby v kombinácii so sulfonylmočovinou nie je dokázaný.

Kombinácia metformínu s inzulínom sa použila u vybraných pacientov s diabetom 1. typu, no klinický prínos tejto kombinácie sa formálne nepotvrdil.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnej dávke tablety s predĺženým uvoľňovaním je absorpcia metformínu významne spomalená v porovnaní s tabletou s okamžitým uvoľňovaním, t_{max} sa dosiahne v priebehu 7 hodín (t_{max} pre tabletu s okamžitým uvoľňovaním je 2,5 hod.).

V rovnovážnom stave, rovnako ako u tabliet s okamžitým uvoľňovaním, C_{max} a AUC nestúpajú proporcionálne s podanou dávkou. AUC po jednorazovom podaní 2000 mg metformínu vo forme tabliet s predĺženým uvoľňovaním je podobné AUC pozorovanému po podaní 1000 mg metformínu vo forme tabliet s okamžitým uvoľňovaním.

Intraindividuálna variabilita C_{max} a AUC metformínu s predĺženým uvoľňovaním je porovnateľná s C_{max} a AUC pozorovanými pri tabletách metformínu s okamžitým uvoľňovaním.

Ak sa tablety s predĺženým uvoľňovaním podávajú nalačno, AUC sa zníži o 30 % (C_{max} a t_{max} zostanú nezmenené).

Priemerná absorpcia metformínu s predĺženým uvoľňovaním nie je takmer ovplyvnená zložením potravy.

Po opakovanom podávaní až do 2000 mg metformínu vo forme tabliet s predĺženým uvoľňovaním sa nepozorovala jeho akumulácia.

Distribúcia

Väzba na plazmatické bielkoviny je zanedbateľná. Metformín prechádza do erytrocytov. Maximálna koncentrácia v krvi je nižšia ako maximálna koncentrácia v plazme a dosahujú sa v približne rovnakom čase. Erytrocyty predstavujú s najväčšou pravdepodobnosťou sekundárny kompartment distribúcie. Priemerný distribučný objem V_d sa pohyboval od 63 do 276 l.

Biotransformácia

Metformín sa vylučuje v nezmenenej forme močom. U človeka neboli identifikované žiadne metabolity.

Eliminácia

Renálny klírens metformínu je > 400 ml/min, čo naznačuje, že metformín sa vylučuje glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou. Ukazuje sa, že po perorálnom podaní je zdanlivý eliminačný polčas približne 6,5 hodiny.

Pri poruche funkcie obličiek je renálny klírens znížený v porovnaní s kreatinínom, a preto je eliminačný polčas predĺžený, čo vedie k zvýšeným hladinám metformínu v plazme.

Charakteristiky v špecifických skupinách pacientov

Porucha funkcie obličiek

Dostupné údaje týkajúce sa pacientov s miernou renálnou insuficienciou sú nedostatočné a v tejto podskupine sa nedá spoľahlivo určiť systémová expozícia metformínu na rozdiel od subjektov s normálnymi renálnymi funkciami. Preto je treba prispôbiť dávkovanie s prihliadnutím na klinickú účinnosť/znášanosť (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah tablety: kyselina steárová (70), šelak (bielený), povidón (K30), oxid kremičitý, koloidný bezvodý; stearát horečnatý.

Obal tablety: hypromelóza (E15), hydroxypropyl celulóza, oxid titaničitý (E171), propylén glykol, makrogol 6000 a mastenec.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Mirovian XR 500 mg je balený v PVC/PVDC - ALU blistroch

Veľkosť balenia: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 180 a 600 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k.s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10 - Dolní Měcholupy
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

18/0225/20-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIE REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. októbra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2021