

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Corvitol 50  
50 mg tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 50 mg metoprolólium-tartarátu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Jedna tableta obsahuje 110,5 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele okrúhle biplanárne tablety so skosenými hranami a deliacou ryhou na jednej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

- artériová hypertenzia
- koronárne ochorenia srdca
- funkčné ochorenia srdca s palpitáciami
- tachykardická arytmia
- akútna liečba infarktu myokardu a profylaxia reinfarktu
- profylaxia migrény

Corvitol je indikovaný dospelým.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Corvitol 50 sa používa u pacientov, ktorí nemajú kontraindikovanú terapiu betablokátormi.

#### Dávkovanie

Dávkovanie sa stanoví individuálne hlavne so zreteľom na priebeh liečby.

Odporúčajú sa nasledovné dávky:

#### *Artériová hypertenzia*

1 tableta 1 – 2-krát denne alebo 1 až 2 tablety 1-krát denne (zodpovedá 50 – 100 mg metoprolólium-tartarátu).

Denná dávka sa môže zvýšiť na 2 tablety 2-krát denne, ak je to potrebné (zodpovedá 200 mg metoprolólium-tartarátu).

*Koronárne ochorenia srdca*

1 tableta 1 – 2-krát denne alebo 1 až 2 tablety 1-krát denne (zodpovedá 50 – 100 mg metoprolólium-tartarátu).

Dávka sa môže zvýšiť na 2 tablety 2-krát denne, ak je to potrebné, ale súbežne s monitorovaním krvného tlaku (zodpovedá 200 mg metoprolólium-tartarátu).

*Funkčné ochorenia srdca s palpitáciami (hyperkinetický srdcový syndróm)*

1 tableta 1 – 2-krát denne alebo 1 až 2 tablety 1-krát denne (zodpovedá 50 – 100 mg metoprolólium-tartarátu).

Dávka sa môže zvýšiť na 2 tablety 2-krát denne, ak je to potrebné, ale súbežne s monitorovaním krvného tlaku (zodpovedá 200 mg metoprolólium-tartarátu).

*Tachykardická arytmia*

2 tablety 1 – 2-krát denne (zodpovedá 100 – 200 mg metoprolólium-tartarátu).

*Akútna liečba infarktu myokardu a profylaxia reinfarktu*

a) Akútna liečba

Pri akútnom infarkte myokardu je nutné začať liečbu čo najrýchlejšie po hospitalizácii za kontinuálneho monitorovania EKG a krvného tlaku. Po prvej intravenózne aplikácii 5 mg metoprolólium-tartarátu sa v závislosti od tolerovania pacientom môžu i.v. aplikovať ďalšie jednotlivé dávky 5 mg metoprolólium-tartarátu v 2 minútových intervaloch až do celkovej dávky 15 mg metoprolólium-tartarátu.

Ak pacient celkovú dávku 15 mg podanú intravenózne dobre toleroval, po 15 minútach od posledného i.v. podania sa perorálne aplikuje 1 tableta Corvitol 50 (zodpovedá 50 mg metoprolólium-tartarátu). Nasledujúcich 48 hodín sa aplikuje každých 6 hodín 1 tableta Corvitol 50 (zodpovedá 50 mg metoprolólium-tartarátu). U pacientov, ktorí tolerovali menej ako 15 mg metoprolólium-tartarátu i.v., sa pokračuje v perorálnej terapii dávkami jedenkrát pol tablety Corvitol 50 (zodpovedá 25 mg metoprolólium-tartarátu).

b) Udržiavacia liečba

Následne po akútnej liečbe 2 tablety Corvitol 50 dvakrát denne (zodpovedá 200 mg metoprolólium-tartarátu).

Terapiu Corvitolom 50 je potrebné ihneď prerušiť, ak poklesne srdcová frekvencia a/alebo krvný tlak alebo sa vyskytnú iné komplikácie vyžadujúce si liečbu.

*Profylaxia migrény*

2 tablety 1 – 2-krát denne (zodpovedá 100 – 200 mg metoprolólium-tartarátu).

*Porucha funkcie pečene*

Eliminácia metoprolólium-tartarátu je redukovaná u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene, čo môže vyžadovať zníženie dávky.

*Pediatrická populácia*

Liečba Corvitolom 50 sa neodporúča u detí a dospelých, pretože u detí a dospelých nebola stanovená bezpečnosť a účinnosť.

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Tablety sa majú po jedle prehltnúť celé a zapíť tekutinou. Corvitol 50 je vhodné užívať ráno, ak je predpísaná jedna denná dávka, ráno a večer ak sú predpísané dve dávky denne.

*Rozdelenie tablety*

Držte tabletu medzi ukazovákom a palcom obidvoch rúk deliacou ryhou nahor a rozlomte ju na dve polovice podľa deliacej ryhy tlakom palcov nadol.

#### *Trvanie liečby*

Trvanie liečby nie je časovo obmedzené.

Ak je potrebné ukončiť liečbu Corvitolom 50 alebo prerušiť po dlhšom užívaní, je to nutné urobiť postupne a pomaly. Náhle prerušenie medikácie môže spôsobiť ischémiu srdca s exacerbáciou angíny pectoris, infarktu myokardu alebo hypertenzie.

### **4.3 Kontraindikácie**

Corvitol 50 sa nesmie použiť v nasledovných prípadoch:

- precitlivosť na liečivo, na iné betablokátory alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- manifestované zlyhávanie srdca
- šok
- 2. alebo 3. stupeň atrioventrikulárnej blokády
- sinoatriálny blok
- syndróm chorého sínusu
- bradykardia (pokojový pulz pred začiatkom liečby nižší ako 50 úderov za minútu)
- hypotenzia (systolický tlak pod 90 mmHg)
- acidóza
- bronchiálna hyperreaktivita (napr. pri bronchiálnej astme)
- pokročilé štádiá porúch periférnej perfúzie
- simultánne podávanie MAO-A inhibítorov

U pacientov liečených Corvitolom 50 je intravenózna aplikácia blokátorov vápnikového kanála typu verapamilu a diltiazemu alebo iných antiarytmík (ako napr. dizopyramid) kontraindikovaná (výnimkou je hospitalizácia na jednotke intenzívnej starostlivosti).

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

Obzvlášť starostlivé monitorovanie je nutné u pacientov s nasledovnými diagnózami:

- 1. stupeň atrioventrikulárnej blokády
- diabetes so značne kolísavými hladinami glukózy v krvi (možnosť vzniku ťažkej hypoglykémie)
- dlhodobé výrazné hladovanie a veľké fyzické výkony (možnosť vzniku ťažkej hypoglykémie)
- feochromocytóm (nádor drene nadobličiek), Corvitol 50 sa môže aplikovať iba po predchádzajúcej alfa blokáde
- porucha funkcie pečene (pozri časť 4.2).

V ojedinelých prípadoch môžu blokátory beta receptorov vyvolať psoriázu, exacerbáciu symptómov tohto ochorenia alebo spôsobiť psoriaziformný exantém.

Pacientom s ochorením na psoriázu v anamnéze alebo v rodinnej anamnéze sa môžu betablokátory predpisovať len po starostlivom zvážení prínosu a rizika liečby.

Betablokátory môžu zvýšiť citlivosť na alergény a závažnosť anafylaktických reakcií. Indikácia u pacientov, ktorí majú v anamnéze závažné reakcie precitlivenosti a u pacientov s prebiehajúcou desenzibilizačnou terapiou sa má dôsledne zvážiť (prevencia pred výraznou anafylaktickou reakciou).

Corvitol 50 môže maskovať príznaky tyreotoxikózy.

Betablokátory môžu ďalej zvyšovať riziko závažnej hypoglykémie, ak sa používajú súběžne s derivátmi sulfonylmočoviny. Diabetickým pacientom sa má odporučiť, aby si starostlivo sledovali hladiny glukózy v krvi (pozri časť 4.5). Môžu byť potlačené varovné signály hypoglykémie (najmä tachykardia a tremor).

Pri ťažkých poruchách funkcie obličiek sa Corvitol 50 môže použiť len pri patričnom monitoringu funkcie obličiek.

Pri nosení kontaktných šošoviek je treba myslieť na možnosť zníženej tvorby slz.

Užívanie Corvitolu 50 môže viesť k pozitívnym výsledkom dopingových testov.

Ak sa Corvitol 50 zneužíva na dopingové účely nie je možné predpovedať jeho účinok na zdravie, nie je možné vylúčiť zdravotné riziko.

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

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

#### Pediatrická populácia

Liečba Corvitolom 50 sa neodporúča u detí a dospelých, pretože u detí a dospelých nebola stanovená bezpečnosť a účinnosť. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Pri aplikácii lieku Corvitol 50 sú možné nasledovné možné interakcie:

Metoprolol sa takmer kompletne metabolizuje v pečeni cez enzýmy systému cytochrómu P450 (väčšinou cez izoenzým CYP2D6) (pozri časť 5.2). Hladina metoprololu v plazme tak môže byť zvýšená pri súbežnej expozícii substrátom inhibujúcim CYP2D6 a znížená pri súbežnom podávaní CYP2D6 indukujúcich substancií. Inhibítory a induktory CYP2D6 sa musia spolu s metoprololom podávať s opatnosťou.

Klinicky relevantné známe inhibítory CYP2D6 sú:

- antidepresíva, ako fluoxetín, paroxetín alebo bupropión
- antipsychotiká, ako tioridazín
- antiarytmiká, ako chinidín alebo propafenón
- antivirotiká, ako ritonavir
- antihistaminiká, ako difenhydramín
- antimalariká, ako hydroxychlorochín alebo chinín
- antimykotiká, ako terbinafín
- antagonisty H<sub>2</sub>-receptorov, ako cimetidín

Známe induktory CYP2D6 sú:

- rifampicín
- dexametazón

- Súbežné podanie Corvitolu 50 s inzulínom alebo perorálnymi antidiabetikami môže zosilniť alebo predĺžiť ich účinok. Súbežné užívanie betablokátorov s derivátmi sulfonylmočoviny môže zvýšiť riziko vzniku závažnej hypoglykémie (pozri časť 4.4). Varovné symptómy hypoglykémie, zvlášť zrýchlenie pulzu a tremor - sú prekryté alebo zoslabené. Preto je potrebná pravidelná kontrola hladiny glukózy v krvi.
- Tricyklické antidepresíva, barbituráty, fenotiazíny a nitroglycerín ako aj diuretiká, liečivá spôsobujúce vazodilatáciu a iné antihypertenzíva môžu pri súbežnej aplikácii s metoprololom spôsobiť zvýšený pokles krvného tlaku.
- K prudkému poklesu krvného tlaku, vo veľmi zriedkavých prípadoch aj k zlyhaniu srdca môže dôjsť pri súbežnom podaní blokátorov vápnikových kanálov typu nifedipínu a Corvitolu 50.
- Kardiodepresívny účinok metoprololu a antiarytmik môže byť aditívny.

- Súbežné podanie blokátorov vápnikových kanálov typu verapamilu a diltiazemu alebo iných antiarytmík (ako napr. dizopyramid) a Corvitolu 50 vyžaduje starostlivé monitorovanie pacientov, nakoľko môže vzniknúť hypotenzia, bradykardia alebo iné arytmie.
- Rezerpín, alfa-metyldopa, klonidín, guanfacín alebo srdcové glykozidy pri súbežnej aplikácii s metoprololom môžu vyvolať väčší pokles tepovej frekvencie alebo spomalený prenos vzruchov.
- Súbežná liečba klonidínom sa môže postupne ukončiť až niekoľko dní po ukončení liečby metoprololom (pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku – klonidín), aby sa predišlo výraznému zvýšeniu krvného tlaku.
- Pri súbežnom podaní noradrenalínu, adrenalínu alebo iných sympatomimetík (napr. v liekoch proti kašľu, v nosových a očných kvapkách) je možný výrazný vzostup krvného tlaku.
- Pri liečbe Corvitolom 50 sa môže znížiť odpoveď na dávky adrenalínu bežne používané v terapii alergických reakcií.
- Vzhľadom na možnosť vzniku výraznej hypertenzie sa nemajú súbežne s Corvitolom 50 aplikovať inhibítory monoaminoxidázy.
- Indometacín a rifampicín môžu redukovať účinok Corvitolu 50.
- Cimetidín môže zvýšiť účinok Corvitolu 50.
- Corvitol 50 môže znížiť vylučovanie lidokainu.
- Dôsledkom súbežnej aplikácie Corvitolu 50 a celkových anestetík môže byť zosilnenie hypotenzného účinku. Negatívny inotropný účinok oboch uvedených liečiv môže byť aditívny.
- Neuromuskulárna blokáda periférnymi myorelaxanciami (napr. suxametónium, tubokurarin) sa môže zvýšiť mechanizmom inhibície  $\beta$ -receptorov Corvitolom 50.
- Ak nie je možné ukončiť terapiu Corvitolom 50 pred chirurgickým zákrokom vykonaným v celkovej anestézii alebo pred použitím periférnych myorelaxancií, je nutné anesteziológa o liečbe Corvitolom 50 informovať.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Metoprolol sa môže podávať počas gravidity iba po dôslednom zvážení prínosu a rizika liečby, nakoľko zatiaľ neexistujú adekvátne dobre dokumentované štúdie použitia u gravidných žien. V experimentoch na zvieratách metoprolol nepreukázal teratogénne vlastnosti (pozri časť 5.3). Metoprolol prechádza placentou a môže u plodu spôsobiť bradykardiu, hypotenziu a hypoglykémiu. Betablokátory redukujú placentárnu perfúziu, čo môže spôsobiť predčasný pôrod alebo intrauterinné úmrtie plodu. Riziko vzniku kardiálnych alebo pulmonálnych komplikácií u novorodencov exponovaných metoprololu prenatálne sa zvyšuje v popôrodnom období. Liečba metoprololom sa má ukončiť 48 – 72 hodín pred vypočítaným termínom pôrodu. Ak to nie je možné, novorodenca treba monitorovať 48 – 72 hodín po pôrode.

##### Dojčenie

Metoprolol prestupuje do materského mlieka. V materskom mlieku dosahuje metoprolol približne trikrát vyššiu koncentráciu ako v sére matky. Hoci sa po terapeutických dávkach neočakávajú nežiaduce účinky (výnimkou sú pomalí metabolizéri), u dojčených detí treba sledovať príznaky blokády  $\beta$ -receptorov. Množstvo metoprololu absorbovaného z materského mlieka sa dá znížiť, ak matka nedojčí 3 – 4 hodiny po užití lieku.

##### Fertilita

Reprodukčné štúdie na potkanoch s použitím metoprolólium-tartarátu v dávkach až do 55,5-násobku maximálnej odporúčanej dávky u ľudí neodhalili žiadne známky poškodenia plodnosti; avšak metoprolol zriedkavo spôsobil Peyronieho chorobu u mužov.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

V dôsledku rôznych reakcií (ako únava a závrat, pozri časť 4.8), ktoré sa vyskytujú individuálne, sa reakčný čas pacienta môže predĺžiť, takže aj schopnosť pacienta viesť vozidlá, obsluhovať stroje a pracovať bez bezpečnej opory, môže byť narušená. Vo zvýšenej miere to platí najmä na začiatku

liečby, po zvýšení dávkovania, pri prechode na liečbu metoprololom z iného lieku, alebo pri súbežnej konzumácii alkoholu.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce frekvencie boli použité pri hodnotení nežiaducich účinkov:

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: nedajú sa určiť z dostupných údajov

	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>					Trombocytopénia, leukopénia	
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>			zvýšenie telesnej hmotnosti	diabetes mellitus, zhoršenie diabetu mellitus		hypoglykémia <sup>1</sup>
<b>Psychické poruchy</b>			depresie, nočné mory, poruchy spánku (spavosť, nespavosť), poruchy koncentrácie	nervozita, úzkosť	zmeny osobnosti, nálady, stav zmätenosti, poruchy pamäti, halucinácie	
<b>Poruchy nervového systému</b>	únava	závraty, bolesti hlavy	nadmerné snívanie, parestézia		poruchy chuti	
<b>Poruchy oka</b>				konjunktivitída, znížená tvorba slz (suché oči), poruchy zraku		
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>					porucha sluchu, tinitus	
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>		bradykardia, posturálne hypotenzie (veľmi	zhoršenie symptómov srdcového zlyhávania,	poruchy prevodu vzruchu, arytmie	zhoršenie angíny pectoris	

		zriedkavo sprevádzané synkopou), chladné ruky a nohy, palpitácie	kardiogénny šok u pacientov s akútnym infarktom myokardu, 1. stupeň AV bloku, edém, bolesť v prekordiu			
<b>Poruchy ciev</b>				hypotenzia, zhoršenie Raynaudovho syndrómu <sup>2</sup>	gangréna u pacienta s predchádzajúcou ťažkou poruchou periférnej cirkulácie	
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>		dýchavičnosť pri námahe	bronchospazmus	rinitída (napr. alergická)		
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>		nauzea, bolesť brucha, zápcha, hnačka	vracanie		sucho v ústach	
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>				abnormálne výsledky testov funkcie pečene (zvýšená aspartát aminotransferáza, zvýšená alanín aminotransferáza)	hepatitída	
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>			potenie, alergické kožné reakcie (napr. žihľavka, vyrážka)	alopécia	psoriáza, zhoršenie psoriázy, vyrážka podobná psoriáze, fotosenzitivita	

<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>			svalové kŕče	svalová slabosť	artralgia (napr. monoartritída, polyartritída)	
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>					zhoršenie zlyhávania obličiek	
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>				poruchy libida, erektilná dysfunkcia, Peyronieho choroba		
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>				periférny edém		
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>						zníženie hladiny vysokodenzitných lipoproteínov, zvýšenie hladiny triglyceridov

<sup>1</sup> Po dlhom, intenzívnom hladovaní alebo ťažkej fyzickej námahe a súbežnej liečbe Corvitolom môže vzniknúť hypoglykémia.

<sup>2</sup> Toto platí aj pri iných formách porúch periférnej perfúzie.

#### 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 Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

#### Symptómy predávkovania

Predávkovanie sa klinicky manifestuje v závislosti od rozsahu intoxikácie hlavne poruchami kardiovaskulárneho a centrálného nervového systému. Predávkovanie môže spôsobiť ťažkú hypotenziu, bradykardiu až po zastavenie srdca, srdcové zlyhanie a kardiogénny šok. Vyskytnúť sa môžu aj dýchacie ťažkosti, bronchospazmus, vomitus, poruchy vedomia a občas generalizované kŕče.

#### Terapia predávkovania

Terapiu liekom Corvitol 50 je nutné prerušiť po predávkovaní, nebezpečnom poklese pulzovej frekvencie a/alebo krvného tlaku.

Okrem detoxikácie je potrebné monitorovanie vitálnych funkcií na jednotke intenzívnej starostlivosti a ak je to potrebné, ich úprava.

Odporučenými antidotami sú:

- atropín - 0,5 – 2 mg i.v. ako bolus,

- glukagón - iníciaľne 1 – 10 mg i.v.  
potom 2 – 2,5 mg za hodinu v kontinuálnej infúzii,
- sympatomimetiká ako dopamín, dobutamín, izoprenalín, orciprenalín alebo adrenalín v závislosti od telesnej hmotnosti a účinku,
- v prípadoch refraktérnej bradykardie je vhodné aj dočasné zavedenie kardiostimulátora,
- pri bronchospazmoch sa môžu podať  $\beta_2$ -sympatomimetiká vo forme aerosolu (i.v. ak sa nedosiahne požadovaný efekt) alebo i.v. aminofylín.
- pri generalizovaných kŕčoch sa odporúča pomalé i.v. podanie diazepamu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: selektívne  $\beta$ -blokátory, ATC kód: C07AB02

Metoprolol je mierne lipofilný blokátor  $\beta$ -adrenergických receptorov s  $\beta_1$ -selektivitou („kardioselektivitou“) bez sympatomimetickej aktivity (ISA), len mierne stabilizuje membránu. V závislosti od tonusu sympatiky znižuje srdcovú frekvenciu a kontraktilitu, atrioventrikulárnu kondukčnú rýchlosť a plazmatickú renínovú aktivitu. Inhibíciou  $\beta_2$ -receptorov sa môže vplyvom metoprololu zvýšiť tonus hladkých svalov.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Metoprolol sa prakticky úplne (približne 95 %) absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Vzhľadom na zjavný „firstpass“ metabolizmus je systémová dostupnosť okolo 50 %. Maximálna plazmatická hladina sa dosiahne po 1,5 – 2 hodinách.

#### Distribúcia

Na bielkoviny sa viaže 12 %, relatívny distribučný objem je 5,6 l/kg.

#### Biotransformácia

Metoprolol sa prakticky úplne metabolizuje v pečeni prostredníctvom systému cytochrómu P450 (zväčša cez izoenzým CYP2D6). Dva z troch hlavných metabolitov mierne blokujú  $\beta$ -adrenergické receptory, ale bez klinického významu. Významné etnické rozdiely existujú vzhľadom na prevalenciu pomalých metabolizérov. Prevalencia pomalých metabolizérov je cca 7 % v kaukazskej rase a iba < 1 % v populácii Orientu. U pacientov s pomalým metabolizmom cez CYP2D6 môžu byť plazmatické koncentrácie metoprololu niekoľkokrát vyššie v porovnaní s pacientmi s normálnym metabolizmom cez CYP2D6. Avšak metabolizmus metoprololu závislý na CYP2D6 má veľmi malý alebo žiadny vplyv na bezpečnosť a tolerabilitu liečiva. Zvýšená hladina nezmeneného metoprololu u pacientov s cirhózou pečene pravdepodobne súvisí so zníženou rýchlosťou metabolizmu.

#### Eliminácia

Metoprolol a jeho metabolity sa vylučujú až 95 % hlavne obličkami. Približne 10 % tvorí nemetabolizovaný metoprolol. Eliminačný polčas metoprololu je 3 – 5 hodín.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

#### *Akútna toxicita*

Pozri časť 4.9 „Predávkovanie“.

#### *Chronická toxicita*

Experimentálnym výskumom na rôznych druhoch zvierat sa nedokázali žiadne toxické účinky indukované liečivom.

#### *Mutagénny a karcinogénny potenciál*

Výsledky štúdií na potkanoch a myšiach neindikujú žiaden karcinogénny potenciál. S metoprololom sa nevykonali extenzívne testy na mutagenitu; výsledky doterajších sledovaní nepotvrdili mutagénny potenciál.

#### *Reprodukčná toxicita*

Predklinické dáta zo zvyčajných štúdií mutagenity a karcinogenity neindikujú riziko pre ľudí. Na potkanoch a králikoch sa nedokázali teratogénne vlastnosti metoprololu.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

monohydrát laktózy  
povidón K-30  
sodná soľ kroskarmelózy  
stearát horečnatý (rastlinný)  
mastenec  
bezdový koloidný oxid kremičitý

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

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

Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

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

Al/PVC blister  
Obsah balenia: 30, 50 alebo 100 tabliet.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

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

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Berlin-Chemie AG  
Glienicke Weg 125  
12489 Berlín  
Nemecko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

77/0105/95-S

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

Dátum prvej registrácie: 21. februára 1995

Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. novembra 2006

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

05/2026