

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

Corvitol® 50, tableta, 50 mg
Pakovanje: blister, 3 x 10 tableta

Ime leka, oblik, jačina i pakovanje

Proizvođač: **BERLIN-CHEMIE AG**

Adresa: **Glienicker Weg 125, Berlin, Nemačka**

PREDSTAVNIŠTVO BERLIN-CHEMIE AG BEOGRAD (NOVI

Podnosilac zahteva: **BEOGRAD)**

Adresa: **Milutina Milankovića 19a/II sprat, Novi Beograd - Beograd**

1. IME LEKA

Corvitol® 50, 50 mg, tableta
INN: metoprolol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 50 mg metoprolol-tartarata.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:
Jedna tableta sadrži 110,5 mg laktoze, monohidrata.

Za kompletnu listu pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete.
Bele, okrugle, ravne tablete sa fasetiranim ivicama i podeonom linijom na jednoj strani.
Tableta se može podeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Arterijska hipertenzija
- Koronarna srčana bolest
- Hiperkinetski srčani sindrom
- Tahiaritmija
- Akutna terapija infarkta miokarda i prevencija ponovljenih infarkta
- Prevencije migrene

Lek Corvitol 50 je indikovano za primenu kod odraslih.

4.2. Doziranje i način primene

Lek Corvitol 50 se koristi kod pacijenata kod kojih ne postoje kontraindikacije za upotrebu beta-blokatora.

Doziranje

Dozu treba odrediti individualno – na osnovu odgovora pacijenta na terapiju. Primenjuju se sledeća uputstva za doziranje:

Arterijska hipertenzija:

Jedna tableta 1-2 puta dnevno ili 1 do 2 tablete jednom dnevno (što odgovara 50-100 mg metoprolol-tartarata).
Ukoliko je potrebno, doza se može povećati do 2 tablete 2 puta dnevno (što odgovara 200 mg metoprolol-tartarata).

Koronarna srčana bolest:

Jedna tableta 1-2 puta dnevno ili 1 do 2 tablete jednom dnevno (što odgovara 50-100 mg metoprolol-tartarata).

Ukoliko je potrebno, doza se može povećati do 2 tablete dva puta dnevno (što odgovara 200 mg metoprolol-tartarata), uz kontrolu krvnog pritiska.

Hiperkinetski srčani sindrom (tzv. funkcionalne srčane tegobe):

Jedna tableta 1-2 puta dnevno ili 1-2 tablete jednom dnevno (što odgovara 50-100 mg metoprolol-tartarata).

Ukoliko je potrebno, doza se može povećati na 2 tablete 2 puta dnevno (što odgovara 200 mg metoprolol-tartarata).

Tahiaritmije:

2 tablete 1-2 puta dnevno (što odgovara 100-200 mg metoprolol-tartarata).

Akutna terapija infarkta miokarda i prevencija ponovljenih infarkta:

a) Akutna terapija

Kod akutnog infarkta miokarda terapiju treba preduzeti što je pre moguće nakon prijema u bolnicu, uz stalno praćenje EKG-a i krvnog pritiska. Terapiju treba započeti sa 5 mg metoprolol-tartarata i.v. U zavisnosti od podnošljivosti, sledeća pojedinačna doza od 5 mg metoprolol-tartarata i.v. može se dati u intervalima od 2 minuta do maksimalne ukupne doze od 15 mg metoprolol-tartarata.

Ukoliko se ukupna doza od 15 mg i.v. dobro podnosi, 1 tableta leka Corvitol 50 daje se jednom (što odgovara 50 mg metoprolol-tartarata) 15 minuta nakon poslednje intravenske injekcije.

U sledećih 48 sati 1 tableta leka Corvitol 50 (što odgovara 50 mg metoprolol-tartarata) daje se na svakih 6 sati. Kod pacijenata koji podnose manje od 15 mg metoprolol-tartarata i.v., treba oprezno započeti oralnu terapiju sa ½ tablete leka Corvitol 50 jednom dnevno (što odgovara 25 mg metoprolol-tartarata).

b) Doza održavanja

Nakon akutne terapije, potrebno je uzimati 2 tablete leka Corvitol 50 dva puta dnevno (što odgovara 200 mg metoprolol-tartarata).

Ukoliko smanjenje srčane frekvence i/ili krvnog pritiska ili drugih komplikacija zahtevaju terapiju, potrebno je odmah prestati sa uzimanjem leka Corvitol 50.

Prevencija migrene:

2 tablete 1-2 puta dnevno (što odgovara 100-200 mg metoprolol-tartarata).

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre

Eliminacija metoprolol-tartarata je usporena kod ozbiljnog oštećenja funkcije jetre, što znači da može biti potrebno smanjenje doze.

Pedijatrijska populacija

Terapija lekom Corvitol 50 ne preporučuje se kod dece, jer bezbednost i efikasnost nisu potvrđene.

Način upotrebe

Tablete treba progutati cele sa dosta tečnosti nakon obroka. U slučaju jedne doze dnevno, treba ih uzimati ujutro, a kada se primenjuju dvaput na dan, jednu dozu treba uzeti ujutro, a drugu uveče.

Podela tablete:

Držite tabletu kažiprstima i palcima obe ruke sa podeonom linijom koja je okrenuta prema gore i podelite tabletu

na dve polovine po podeonoj liniji pritiskom prstima.

Trajanje primene

Trajanje terapije nije ograničeno vremenski.

Ukoliko lečenje lekom Corvitol 50 treba prekinuti ili povući nakon dugotrajne primene, to uvek treba postepeno uraditi jer nagli prekid može da uzrokuje ishemiju miokarda sa egzacerbacijom angine pektoris, ili infarkt miokarda ili egzacerbaciju hipertenzije.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivosti na aktivnu supstancu, na druge beta blokatore ili na bilo koju od pomoćnih supstanci leka, navedenih u delu 6.1.;
- Manifestna srčana insuficijencija;
- Šok;
- AV blok II ili III stepena;
- *Sick-sinus* sindrom;
- Sinoatrijalni blok;
- Bradikardija (puls pri mirovanju niži od 50 otkucaja u minutu, pre početka terapije);
- Hipotenzija (sistolni pritisak niži od 90 mmHg);
- Acidoza;
- Bronhijalna hiperreaktivnost (npr. bronhijalna astma);
- Kasne faze perifernih poremećaja perfuzije;
- Istovremena primena inhibitora MAO-A.

Kontraindikovana je intravenska primena antagonista kalcijuma tipa verapamila i diltiazema ili drugih antiaritmika (kao što je dizopiramid) kod pacijenata koji su na terapiji lekom Corvitol 50 (osim kada je u pitanju intenzivna nega).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Potreban je posebno pažljiv nadzor od strane lekara u slučaju:

- AV bloka I stepena;
- Kod pacijenata sa dijabetesom kod kojih postoji veliko variranje nivoa glukoze u krvi (zbog mogućih teških stanja hipoglikemije);
- Produženo strogo gladovanje i teška fizička iscrpljenost (zbog mogućih teških stanja hipoglikemije);
- Pacijenti sa feohromocitomom (tumor srži nadbubrežne žlezde) (Corvitol 100 treba primentiti samo nakon prethodne alfa blokade);
- Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre (videti odeljak 4.2).

Ukoliko lečenje lekom Corvitol 50 treba prekinuti ili povući nakon dugotrajne primene, to uvek treba postepeno uraditi jer nagli prekid može da uzrokuje ishemiju miokarda sa egzacerbacijom angine pektoris, ili infarkt miokarda ili egzacerbaciju hipertenzije.

U izolovanim slučajevima, beta-blokatori mogu dovesti do psorijaze, pogoršanja simptoma kod ovog poremećaja ili izazvati psorijaziformne egzanteme. Blokatori beta receptora mogu biti propisani pacijentima sa psorijazom u porodičnoj anamnezi samo nakon pažljive procene odnosa korist/rizik.

Beta-blokatori mogu povećati osetljivost na alergene i težinu anafilaktičke reakcije. Strogo poštovanje indikacije je neophodno kod pacijenata sa ozbiljnim hipersenzitivnim reakcijama u anamnezi kao i kod pacijenata na terapiji desenzibilizacije (potreban je poseban oprez od pojave eksecivnih anafilaktičkih reakcija).

Lek Corvitol 50 može maskirati simptome tireotoksikoze.

Znaci koji upozoravaju na hipoglikemiju (posebno tahikardija i tremor) mogu biti maskirani.

Kod teškog poremećaja funkcije bubrega, lek Corvitol 50 se može koristiti samo uz adekvatno praćenje funkcije bubrega.

Treba obratiti pažnju na mogućnost smanjenog stvaranja suza kod osoba koje nose kontaktna sočiva.

Upotreba leka Corvitol 50 može dovesti do pozitivnog rezultata na doping testu.

Nije moguće predvideti posledice po zdravlje ako je lek Corvitol 50 zloupotrebljavan u doping svrhe; rizici po zdravlje se ne mogu isključiti.

Ovaj lek sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

Pedijatrijska populacija

Terapija lekom Corvitol 50 se ne preporučuje kod dece s obzirom na to da bezbednost i efikasnost primene u ovoj populaciji pacijenata nije ustanovljena.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Treba uzeti u obzir sledeće interakcije između ovog leka i ostalih lekova:

Metoprolol se gotovo kompletno metabolizuje u jetri preko enzima citohroma P450 (uglavnom preko izoenzima CYP2D6) (videti odeljak 5.2). Koncentracija metoprolola u krvi može biti povećana usled istovremene primene CYP2D6 inhibitora i smanjena usled istovremene primene induktora CYP2D6. Zato je potreban oprez prilikom istovremene primene sa inhibitorima i induktorima CYP2D6.

Poznati, klinički potvrđeni inhibitori CYP2D6 su:

- antidepressivi ako što su fluoksetin, paroksetin ili bupropion
- antipsihotici kao što je tioridazin
- antiaritmici kao što su hinidin ili propafenon
- antiviroci kao što je ritonavir
- antihistaminici ako što je difenhidramin
- antimalarici kao što je hidroksihlorohin ili hinin
- antimikotici kao što je terbinafin
- antagonisti H₂-receptora kao što je cimetidin

Poznati induktori CYP2D6 su:

- rifampicin
- deksametazon

Prilikom istovremene primene insulina ili oralnih antidijabetika i leka Corvitol 50 njihovo dejstvo može biti

izraženo ili produženo. Upozoravajući znaci hipoglikemije - posebno tahikardija i tremor – mogu biti prikriiveni ili redukovani. Zato je potrebno redovno proveravati nivo glukoze u krvi.

Prilikom istovremene upotrebe leka Corvitol 50 i tricikličnih antidepresiva, barbiturata, fenotiazina i nitroglicerina, kao i diuretika, vazodilatatora i ostalih lekova koji snižavaju krvni pritisak može doći do izraženijeg pada krvnog pritiska.

Prilikom istovremene upotrebe leka Corvitol 50 i blokatora kalcijumskih kanala tipa nifedipina može doći do pojačane hipotenzije i, u izolovanim slučajevima, razvoja srčane insuficijencije.

Kardiodepresivni efekti leka Corvitol 50 i antiaritmika mogu biti aditivni.

Prilikom istovremene upotrebe leka Corvitol 50 i blokatora kalcijumskih kanala tipa verapamila ili diltiazema ili ostalih antiaritmika (kao što je dizopiramid), indikovano je pažljivo praćenje pacijenta jer može doći do hipotenzije, bradikardije ili ostalih aritmija.

Prilikom istovremene upotrebe leka Corvitol 50 i kardiotoničnih glikozida, rezerpina, alfa-metildope, gvanfacina ili klonidina, može doći do većeg pada srčane frekvence ili kašnjenja u sprovođenju.

Nakon naglog prekida terapije klonidinom kod istovremene upotrebe sa lekom Corvitol 50 može doći do prekomernog skoka krvnog pritiska. Klonidin se može isključiti iz terapije samo ako je terapija lekom Corvitol 50 obustavljena nekoliko dana pre obustave klonidina.

Nakon toga klonidin se može postupno isključiti iz terapije (videti Sažetak karakteristika leka za klonidin).

Prilikom istovremene upotrebe leka Corvitol 50 i norepinefrina, epinefrina ili ostalih simpatomimetika (koji se nalaze npr. u sastavu lekova za kašalj, kapima za nos i oči), moguć je porast krvnog pritiska.

Pod uticajem leka Corvitol 50 može biti smanjen odgovor na uobičajene doze epinefrina kojima se leče alergijske reakcije.

Zbog moguće prekomerne hipertenzije, inhibitore monoamino oksidaze (MAO) ne treba uzimati istovremeno sa lekom Corvitol 50.

Indometacin i rifampicin mogu smanjiti dejstvo leka Corvitol 50.

Cimetidin može povećati dejstvo leka Corvitol 50.

Corvitol 50 može smanjiti ekskreciju lidokaina.

Istovremena upotreba leka Corvitol 50 sa narkoticima može dovesti do pojačane hipotenzije. Negativno inotropno dejstvo gore navedenih lekova može biti aditivno.

Corvitol 50 posredstvom blokade beta receptora može pojačati neuromišićnu blokadu kod primene perifernih mišićnih relaksanasa (npr. suksametonijum, tubokurarin).

U slučaju kada je nemoguće obustaviti primenu leka Corvitol 50 pre uvođenja u opštu anesteziju ili pre upotrebe perifernih mišićnih relaksanasa, treba obavestiti anesteziologa o terapiji lekom Corvitol 50.

4.6. Trudnoća i dojenje i laktacija

Trudnoća

Metoprolol se sme koristiti u trudnoći samo nakon najstrožije procene odnosa korist/rizik, s obzirom na to da do danas nema dobro dokumentovanih ispitivanja o upotrebi kod trudnica.

U eksperimentima na životinjama metoprolol nije pokazao teratogena svojstva (videti odeljak 5.3).

Metoprolol prolazi kroz placentu i može dovesti do bradikardije, hipotenzije i hipoglikemije kod fetusa.

Beta-blokatori smanjuju perfuziju kroz placentnu barijeru što može dovesti do prevremenog porođaja ili intrauterine smrti ploda. Rizik od srčanih i plućnih komplikacija je povećan kod novorođenčadi koja su bila izložena metoprololu u prenatalnom periodu.

Lečenje metoprololom treba prekinuti 48 – 72 sata pre očekivanog porođaja. Ako ovo nije moguće, potrebno je pažljivo pratiti novorođenče tokom 48 – 72 sata kako bi se uočili znaci beta-blokade.

Dojenje

Metoprolol prelazi u majčino mleko. Koncentracija metoprolola u majčinom mleku odgovara otprilike trostruko vrednosti koncentracije u plazmi majke. Rizik od štetnih reakcija u vezi sa dojenjem deteta je izgleda nizak kada se ovaj lek koristi u terapijskim dozama (izuzetak su spori metabolizeri). Odojče ipak treba pratiti kako bi se uočili znaci beta blokade. Da bi se koncentracija aktivne supstance u majčinom mleku održavala na niskom nivou, ne treba dojiti 3 – 4 sata nakon uzimanja leka.

Plodnost

Studije ispitivanja reproduktivnosti na pacovima, koji su koristili metoprolol-tartarat u dozama do 55,5 puta većim od maksimalne preporučene za čoveka, nisu ukazale na štetne efekte na plodnost; međutim metoprolol veoma retko izaziva Pejronijevu bolest kod muškaraca.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Terapija ovim lekom zahteva redovne lekarske kontrole. Zbog različitih reakcija koje se ispoljavaju individualno, vreme reagovanja može biti promenjeno u toj meri da je umanjena sposobnost upravljanja vozilom, rukovanja mašinama ili obavljanja poslova za koje potreban siguran oslonac. Ovo se odnosi u većem stepenu na započinjanje terapije, povećanje doze, zamenu leka kao i konzumiranje alkohola.

4.8. Neželjena dejstva

Učestalosti javljanja su definisane kao:

Veoma često $\geq 1/10$

Često $\geq 1/100$ i $< 1/10$

Povremeno $\geq 1/1000$ i $< 1/100$

Retko $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$

Veoma retko $< 1/10\ 000$

Nije poznato – ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka

	Povremeno	Retko	Veoma retko	Nije poznato
Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema			Trombocitopenija, leukopenija	
Imunološki poremećaji			Alergijski rinitis	
Poremećaji metabolizma i ishrane		Dijabetes melitus, pogoršanje dijabetes melitusa		Hipoglikemija ¹
Psihijatrijski poremećaji	Depresija, noćne more, poremećaj sna, halucinacije		Promene ličnosti, promene raspoloženja, prolazni gubitak pamćenja	
Poremećaji nervnog sistema	Vrtoglavica, glavobolja, stanje konfuzije, prekomerno sanjanje, parestezija			
Poremećaji na nivou oka		Konjunktivitis, smanjeno stvaranje suza	Poremećaj vida	
Poremećaji na nivou uha i centar za ravnotežu			Poremećaj sluha, zujanje u ušima	
Kardiološki poremećaji		Palpitacije, bradikardija, poremećaj sprovodnog sistema srca, pogoršanje srčane insuficijencije, periferni otoci	Pogoršanje angine pectoris	
Vaskularni poremećaji	Hladnoća perifernih delova tela	Hipotenzija, sinkopa		Pogoršanje <i>Raynaud</i> sindroma ²
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji		Dispneja pri naporu		Respiratorni distres ³
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina, povraćanje, abdominalni bol, konstipacija,	Suva usta		

Broj rešenja: 515-01-04788-15-001 od 21.09.2016. za lek Corvitol® 50, tablete, 30 x (50 mg)

Ovaj Sažetak karakteristika leka je ispravljen u skladu sa zaključkom broj 515-14-00462-2016-8-003 od 01.11.2016.

	dijareja			
Hepatobilijarni poremećaji			Hepatitis	
Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva	Znojenje, alergijske reakcije na koži		Psorijaza, pogoršanje psorijaze, psorijaziformni osip, alopecija	
Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva		Mišićna slabost, grčevi mišića	Monoartritis, poliartritis	
Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema			Pogoršanje bubrežne insuficijencije	
Poremećaji reproduktivnog sistema i na nivou dojki			Poremećaj libida, erektilna disfunkcija, Pejronijeva bolest	
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Umor			
Laboratorijska ispitivanja			Povećanje telesne mase, povećanje vrednosti aspartat aminotransferaze i alanin aminotransferaze	Smanjenje lipoproteina velike gustine, povećanje triglicerida u krvi

¹ Nakon produženog, strogog gladovanja ili teške fizičke iscrpljenosti, stanje hipoglikemije se može javiti u slučaju istovremene primene leka Corvitol 50.

² Ovo se takođe odnosi i na ostale forme poremećaja periferne perfuzije.

³ Kao rezultat mogućeg povećanja opstrukcije u vazдушnim putevima, može doći do respiratornog distresa kod pacijenata koji su skloni bronhospastičnim reakcijama (posebno kod opstruktivnih bolesti vazдушnih puteva).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Broj rešenja: 515-01-04788-15-001 od 21.09.2016. za lek Corvitol® 50, tablete, 30 x (50 mg)

Ovaj Sažetak karakteristika leka je ispravljen u skladu sa zaključkom broj 515-14-00462-2016-8-003 od 01.11.2016.

4.9. Predoziranje

a) Simptomi predoziranja

U zavisnosti od težine intoksikacije, klinička slika se suštinski karakteriše poremećajima kardiovaskularnog i centralnog nervnog sistema. Predoziranje metoprololom može dovesti do teške hipotenzije, bradikardije, do zastoja srca, srčane insuficijencije i kardiogenog šoka. Dodatno se mogu javiti tegobe sa disanjem, bronhospazam, povraćanje, poremećaj svesti, povremeno takođe i generalizovane konvulzije. Prvi simptomi trovanja zapažaju se u periodu od 20 minuta do 2 sata nakon uzimanja leka. Efekti masivnog predoziranja mogu trajati i nekoliko dana, i pored sniženih koncentracija leka u plazmi.

b) Terapija predoziranja

U slučaju predoziranja ili kritičnog pada srčane frekvence i/ili krvnog pritiska treba obustaviti terapiju lekom Corvitol 50.

Pored opštih mera za primarnu detoksikaciju, moraju se pratiti vitalni parametri u uslovima intenzivne nege i tamo gde je primenjivo treba ih korigovati. Sledeći preparati se mogu dati kao antidoti:

Atropin: 0,5 – 2 mg intravenski kao bolus

Glukagon: Inicijalno 1 – 10 mg intravenski
zatim 2 – 2,5 mg na sat kao infuzija u kontinuitetu

Simpatomimetici u zavisnosti od telesne mase i dejstva: dopamin, dobutamin, izoprenalin, orciprenalin ili epinefrin.

Kod refraktarne bradikardije treba primeniti privremeni pejsmejker.

Kod bronhospazma, β_2 simpatomimetici se mogu primeniti u obliku aerosola (ako je efekat nedovoljan mogu se dati i intravenski) ili aminofilin intravenski.

Spora intravenska primena diazepamata se preporučuje kod generalizovanih konvulzija.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Blokatori beta adrenergičkih receptora; Blokatori beta adrenergičkih receptora, selektivni

ATC kod: C07AB02

Metoprolol je slabo lipofilni beta blokator sa relativnom selektivnošću prema β_1 receptorima (»kardioselektivnost«) ne ispoljava intrinzičku simpatomimetičku aktivnost i sa slabo приметnim dejstvom na stabilizaciju membrana.

U zavisnosti od tonusa simpatikusa, supstanca smanjuje frekvencu i kontraktilnost srca, usporava vreme sprovođenja kroz AV čvor i plazma-reninsku aktivnost. Inhibicijom β_2 receptora metoprolol može izazvati i povećati tonus glatke muskulature.

5.2. Farmakokinetički podaci

Broj rešenja: 515-01-04788-15-001 od 21.09.2016. za lek Corvitol® 50, tablete, 30 x (50 mg)

Ovaj Sažetak karakteristika leka je ispravljen u skladu sa zaključkom broj 515-14-00462-2016-8-003 od 01.11.2016.

Resorpcija

Posle oralne primene metoprolol se skoro kompletno (95%) resorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Kako metoprolol ima naglašen metabolizam prvog prolaza, sistemska raspoloživost je oko 50%. Maksimalna koncentracija leka u plazmi postiže se između 1,5-2 sata posle primene leka.

Distribucija

Vezivanje za proteine plazme je oko 12%; relativni volumen distribucije je 5,6 L/kg.

Biotransformacija

Metoprolol se skoro potpuno metabolizuje oksidacijom u jetri putem enzimskog sistema citohroma P450 u jetri (uglavnom preko CYP2D6).

Dva od tri glavna metabolita pokazuju slaba svojstva beta blokade koja nemaju klinički značaj.

Postoje značajne etničke razlike ispoljavanja fenotipa slabih metabolizera. Približno 7% pripadnika bele rase i manje od 1% pripadnika žute rase su slabi metabolizeri. Kod CYP2D6 slabih metabolizera zabeležene su nekoliko puta veće koncentracije metoprolola u plazmi nego kod dobrih metabolizera sa normalnom CYP2D6 aktivnošću. Međutim, metabolizam metoprolola koji se odvija preko CYP2D6 ima mali uticaj ili nema uticaja na bezbednost i podnošljivost aktivne supstance.

Kod ciroze jetre se očekuje povećana koncentracija nepromenjenog metoprolola u plazmi zbog umanjenog metabolizma.

Eliminacija

Metoprolol i njegovi metaboliti se oko 95% izlučuju putem bubrega, a od toga oko 10 % je nepromenjen lek. Poluvreme eliminacije iznosi 3 – 5 sati.

5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

Akutna toksičnost

Videti odeljak 4.9 »Predoziranje«

Hronična toksičnost

Dugotrajna ispitivanja toksičnosti, na različitim životinjskim modelima nisu pokazala toksično dejstvo leka.

Mutageni i tumorogeni potencijal

Ispitivanja karcinogenosti na miševima i pacovima nisu pokazala karcinogeno dejstvo metoprolola.

Metoprolol nije bio podvrgnut opsežnom ispitivanju mutagenosti. Dosadašnja ispitivanja leka na životinjama nisu pokazala mutageni potencijal.

Reproduktivna toksičnost

Preklinički podaci iz uobičajenih studija mutagenosti ili karcinogenosti ne ukazuju na opasnost po ljude. Ispitivanja na dve životinjske vrste (pacov i kunić) nisu dala dokaze o teratogenim svojstvima metoprolola.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Corvitol 50, tablete:

laktoza, monohidrat;

povidon K30;

Broj rešenja: 515-01-04788-15-001 od 21.09.2016. za lek Corvitol® 50, tablete, 30 x (50 mg)

Ovaj Sažetak karakteristika leka je ispravljen u skladu sa zaključkom broj 515-14-00462-2016-8-003 od 01.11.2016.

kroskarmeloza-natrijum;
magnezijum-stearat;
talk;
silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni.

6.2. Inkompatibilnost

Nije poznata.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister koji sadrži 10 tableta.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija koja sadrži 3 blistera (ukupno 30 tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO BERLIN-CHEMIE AG BEOGRAD (NOVI BEOGRAD), Milutina Milankovića 19a/II sprat, Novi Beograd - Beograd

8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE

Corvitol 50, 3x10 tableta: 600/2005/12

Broj poslednje obnove dozvole:

Corvitol 50, 3x10 tableta: 515-01-04788-15-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE

Corvitol 50, 3x10 tableta: 19.12.2005.

Datum poslednje obnove dozvole:

Corvitol 50, 3x10 tableta: 21.09.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Maj 2016.