

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Celiprolol Vitabalans 200 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje celiprololi hydrochloridum 200 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Celiprolol Vitabalans 200 mg: bílé, potahované, kulaté, konvexní tablety s půlicí rýhou na jedné straně, průměr 10 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Hypertenze.
- Stabilní *angina pectoris*.

Celiprolol je indikován k léčbě dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Hypertenze

Zahajovací dávka je 200 mg jednou denně. Pokud není odpověď dostačující, lze dávku ve 2- až 4 týdenních intervalech zvyšovat, a to až na 400 mg jednou denně. Krevní tlak se může snižovat postupně, přičemž cílového tlaku lze dosáhnout za několik týdnů.

Stabilní angina pectoris

Doporučená denní dávka je 200 mg. Tuto dávku lze v případě potřeby zvyšovat ve 2- až 4týdenních intervalech až na 400 mg denně. U pacientů s kardiovaskulární chorobou se doporučuje léčebnou kúru ukončovat postupně během 1 až 2 týdnů. Náhlé vysazení léčby může způsobit srdeční problémy, zvláště u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (viz bod 4.4).

Starší pacienti

K dispozici jsou jen omezené údaje. Celiprolol se musí u starších pacientů používat opatrně (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Celiprolol se u dětí nedoporučuje kvůli nedostatku údajů o bezpečnosti.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou nedostatečností ledvin není obvykle nutné dávku snižovat. U pacientů s clearance kreatininu 15 až 40 ml/min musí být celiprolol používán opatrně a dávku je nutno snížit na 100 mg jednou denně (viz bod 4.4). Celiprolol je u pacientů s clearance kreatininu nižší než 15 ml/min kontraindikován (viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater jsou k dispozici jen omezené údaje. Celiprolol se proto u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater musí používat opatrně, přičemž je nutno zvážit snížení dávky (viz bod 4.4). Celiprolol je u pacientů s těžkou poruchou funkce jater kontraindikován (viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání.

Celiprolol se podává alespoň půl hodiny před nebo dvě hodiny po jídle a zapíjí se sklenicí vody. Biologická dostupnost celiprololu je při podání s jídlem zhoršena.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Kardiogenní šok
- Těžká bradykardie (tepová frekvence nižší než 50/min)
- Nedostatečně léčená srdeční nedostatečnost
- Syndrom chorého sinu
- Atrioventrikulární blok druhého nebo třetího stupně
- Feochromocytom
- Metabolická acidóza
- Sinoatriální blok
- Prinzmetalova angina
- Hypotenze (systolický krevní tlak nižší než 100 mmHg)
- Těžká porucha funkce ledvin (clearance kreatininu nižší než 15 ml/minutu)
- Chronická obstrukční plicní choroba
- Akutní epizody astmatu
- Bronchospasmus nebo bronchiální astma
- Pozdní stadia periferní arteriální okluzivní choroby a Raynaudův syndrom
- Těžká porucha funkce jater
- Souběžná léčba inhibitory MAO (s výjimkou inhibitorů MAO-B)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U starších pacientů jsou k dispozici jen omezené údaje. Celiprolol se proto musí u starších pacientů používat opatrně. Tito pacienti musí být pravidelně sledováni a je u nich nutno řádně vzít v potaz snížené renální a jaterní funkce.

Celiprolol lze používat u pacientů s mírným až středně těžkým stupněm snížení renálních funkcí, protože se vylučuje jak renální, tak nerenální cestou. U pacientů s clearance kreatininu v rozmezí od 15 do 40 ml/min je vhodné snížit dávkování na 100 mg jednou denně. Celiprolol je u pacientů s clearance kreatininu nižší než 15 ml/min kontraindikován.

U pacientů s poruchou funkce jater jsou k dispozici jen omezené údaje. Pacienti s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater musejí být po zahájení léčby pečlivě sledováni, přičemž je nutno zvážit nižší dávku. Celiprolol je u pacientů s těžkou poruchou funkce jater kontraindikován.

Náhlé vysazení betablokátorů u pacientů s ischemickou chorobou srdeční může mít za následek vznik anginózních záchvatů se zvýšenou frekvencí nebo závažností nebo zhoršení stavu srdce. I když v klinických hodnoceních nebyly žádné nežádoucí účinky v důsledku náhlého vysazení pozorovány, musí být léčba

omezována postupně v průběhu 1 až 2 týdnů, přičemž v případě potřeby se v tu samou dobu zahájí náhradní léčba, která má zabránit exacerbaci anginy pectoris.

V případě blížící se celkové anestezie je nutno o léčbě celiprololem informovat anesteziologa. Pokud se léčba vysazuje před anestézií, musí se tak stát postupně, přičemž mezi poslední dávkou a anestézií musí uplynout 48 hodin. Pokračování blokady betareceptorů snižuje riziko vzniku nepravidelností srdečního rytmu během indukce a intubace.

U pacientů s poruchami periferního oběhu (claudicatio intermitens) a anginou pectoris se betablokátory musí používat s velkou opatrností, protože může dojít ke zhoršení těchto chorob.

I když celiprolol výrazně nezhoršuje srdeční funkce v klidu, lze jej používat pouze u pacientů s městnavým srdečním selháním, kteří jsou odpovídajícím způsobem léčeni. Pokud během léčby celiprololem dojde k dekompenzaci, je nutno léčbu vysadit do doby, než se dekompenzace odpovídajícím způsobem zvládne.

Pokud srdeční frekvence v klidu poklesne na méně než 50 až 55 tepů za minutu a pacient má symptomy související s bradykardií, je nutno dávku snížit.

V důsledku negativního účinku na dobu vedení se celiprolol pacientům se srdeční blokádou prvního stupně smí podávat pouze s opatrností.

Může dojít k maskování symptomů thyreotoxikózy a hypoglykémie. Ve studiích s celiprololem u pacientů s diabetem nebyly zaznamenány žádné negativní účinky na glykogenolýzu a sekreci inzulínu. Nicméně diabetické pacienty s nestabilními hladinami krevní glukózy je nutno celiprololem léčit opatrně.

Pacientům s reverzibilní obstrukční plicní chorobou se celiprolol musí podávat opatrně. Celiprolol zjevně neinhibuje bronchodilataci v důsledku adrenergní stimulace a tak lze bronchodilatátory, jako je salbutamol, používat bez vysazení léčby celiprololem. Celiprolol se nesmí podávat během akutních astmatických záchvatů.

Bylo hlášeno, že betablokátory exacerbují psoriázu, přičemž pacienti s psoriázou v anamnéze smějí celiprolol užívat pouze po pečlivém uvážení.

U pacientů s anafylaktickými reakcemi v anamnéze mohou betablokátory zvyšovat citlivost vůči alergenům a závažnost reakcí.

Pokud se u pacienta objeví suché oči a vyrážka bez další zjevné příčiny, musí být léčba celiprololem postupně vysazena.

Účinky celiprololu na farmakokinetiku jiných léčiv nebyly studovány. Celiprolol proto nesmí být používán spolu s léčivy s úzkým terapeutickým indexem (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakodynamické interakce:

Pokud se beta blokátory, včetně celiprololu, užívají v kombinaci s jinými léky, o nichž je známo, že sinusovou zástavu indukují, může tato sinusová zástava nastat (viz bod 4.8).

Blokátory vápníkového kanálu

Souběžné užívání s blokátory vápníkového kanálu (např. verapamilem a diltiazemem) se nedoporučuje kvůli tomu, že oba typy látek snižují srdeční kontraktilitu a inhibují rychlost atrioventrikulárního vedení vzruchu. Používání této kombinace u pacientů se srdečními poruchami je kontraindikováno. Současná léčba deriváty dihydropyridinu (např. nifedipinem) může zvyšovat riziko hypotenze. Při současném podávání betablokátorů s diltiazemem bylo hlášeno zvýšené riziko výskytu deprese.

Antiarytmika třídy I

Při používání spolu s antiarytmiky třídy I (např. disopyramidem a chinidinem) a amiodaronem je nutná opatrnost, jelikož se může prodloužit doba atrioventrikulárního vedení a může se objevit negativně inotropní účinek.

Klonidin

Betablokátory mohou exacerbovat rebound hypertenzi, která může následovat po vysazení klonidinu. Pokud se obě tato léčiva podávají zároveň, betablokátor musí být vysazen několik dní před vysazením klonidinu.

Srdeční glykosidy

Souběžné podávání se srdečními glykosidy (např. digoxinem) může prodloužit atrioventrikulární dobu vedení.

Anestetika

Léčbu celiprololem je nutno před celkovou anestezií nahlásit anesteziologovi (viz bod 4.4). Interakce s anestetiky může snížit kapacitu srdečního svalu. Souběžné užívání není kontraindikováno, protože betablokátory mohou zabránit velkým změnám krevního tlaku během intubace a jejich účinek lze rychle antagonistovat betasympatomimetiky.

Inzulin nebo perorální antidiabetika

Celiprolol může zesilovat hypoglykemizující účinky inzulínu a perorálních antidiabetik, a tudíž dávkování antidiabetik může vyžadovat úpravu (viz bod 4.8).

Nesteroidní antirevmatika

Nesteroidní antirevmatika, jako je ibuprofen nebo indometacin, mohou hypotenzní účinky betablokátorů snižovat.

Adrenalin

Sympatomimetika, jako je adrenalin, mohou rušit účinky betablokátorů.

Tricyklická antidepresiva, barbituráty nebo fenothiaziny

Současné užívání tricyklických antidepresiv, barbiturátů nebo fenothiazinů může potencovat hypotenzní účinky betablokátorů.

Inhibitory monoaminoxidázy (MAO)

Inhibitory MAO (např. fenelzin) často vyvolávají hypotenzi a mohou mít s antihypertenzivou aditivní hypotenzní účinky.

Fingolimod

Současné užívání fingolimodu s betablokátory může zesílit bradykardické účinky a nedoporučuje se. Pokud je současné podávání považováno za nezbytné, doporučuje se monitorování na začátku léčby, například alespoň monitorování přes noc.

Farmakokinetické interakce:

Hydrochlorothiazid nebo theofylin

Současné užívání hydrochlorothiazidu a theofylínu může snížit biologickou dostupnost celiprololu. Dávku je v případě potřeby nutno upravit.

Léčiva s úzkým terapeutickým indexem

Potenciál celiprololu inhibovat nebo indukovat izoenzymy CYP450, jiné metabolizující enzymy nebo transportní proteiny nebyla hodnocena. Interakční potenciál tedy nelze predikovat. Celiprolol se tedy nesmí kombinovat s léčivy, u kterých může zvýšení systémové expozice mít závažné důsledky, např. s cyklosporinem, chinidinem, alfentanilem, astemizolem, cisapridem, diergotaminem, ergotaminem, pimozidem, sirolimem, takrolimem, terfenadinem, digoxinem, lithiem, inhibitory HMG-CoA-reduktázy, flekainidem, antiepileptiky, theofylinem a warfarinem.

Interakce s inhibitory/induktory P-glykoproteinů

Celiprolol je substrátem P-glykoproteinového (P-gp) efluxního transportního systému.

Je pravděpodobné, že by současné používání s léčivem, která inhibují P-gp (např. verapamil, erythromycin, klarithromycin, cyklosporin, chinidin, ketokonazol a itraconazol) vedlo ke zvýšeným plasmatickým koncentracím celiprololu. Současné podávání celiprololu v dávce 100 mg a inhibitoru P-gp itraconazolu v dávce 200 mg vedlo k 80% zvýšení AUC celiprololu. Pokud se používá současně s léčivem inhibujícími P-gp, je nutno zvážit snížení dávky celiprololu.

Současné používání s léčivem, která indukují P-gp (např. rifampicin a třezalka tečkovaná) může vést k poklesu plasmatických koncentrací celiprololu. Souběžné podávání celiprololu v dávce 200 mg a rifampicinu v dávce 600 mg jednou denně po 5 po sobě jdoucích dní vedlo ke 40% poklesu AUC celiprololu. Při dlouhodobé léčbě rifampicinem nelze vyloučit ještě výraznější vliv. Pokud se zahajuje nebo ukončuje léčba léčivem indukujícími P-gp, může být nezbytné upravit dávku celiprololu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Žádné klinické údaje o expozici celiprololu v těhotenství nejsou k dispozici. Studie na zvířatech neukazují na žádné přímé nebo nepřímé škodlivé účinky pokud jde o březost, embryonální/fetální vývoj, porod či postnatální vývoj. Při předepisování těhotným ženám je nutná opatrnost.

Účinek na zásobování placenty krví není znám. Jiné betablokátory snižují placentární oběh, což může mít za následek úmrtí plodu a předčasný porod. Nežádoucí účinky (zvláště hypoglykémie a bradykardie) mohou být rovněž pozorovány u plodů a novorozenců. To zvyšuje riziko srdečních a plicních komplikací u novorozenců v období po porodu.

Kojení

Většina betablokátorů prostupuje do mateřského mléka, i když různou měrou. Užívání během kojení se nedoporučuje, protože informace o vylučování celiprololu do mateřského mléka nejsou dostačující.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Celiprolol má malý nebo mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Je nutno vzít v potaz, že se může vyskytnout závratě a únava.

4.8 Nežádoucí účinky

Klasifikace frekvencí nežádoucích účinků je následující:

- Velmi časté ($\geq 1/10$),
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
- Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$),
- Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$),
- Velmi vzácné ($< 1/10000$),
- Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Nežádoucí účinky hlášené u celiprololu zahrnují:

Poruchy krve a lymfatického systému:

Méně časté: trombocytopenie nebo purpura

Poruchy metabolismu a výživy:

Velmi vzácné: latentní diabetes mellitus se může stát manifestním nebo se stávající diabetes může zhoršit

Není známo: hypoglykémie, hyperglykémie

U pacientů s hyperthyroidismem mohou být maskovány klinické projevy tyreotoxikózy (tachykardie a tremor).

Dlouhodobé hladovění nebo těžká tělesná námaha mohou vést k hypoglykemickým stavům. Varovné příznaky hypoglykémie (zejména tachykardie a tremor) mohou být oslabeny.

Může být narušen metabolismus lipidů. Ve většině případů s normálním celkovým cholesterolem bylo pozorováno snížení HDL-cholesterolu a zvýšení triglyceridů v plasmě.

Poruchy nervového systému:

Časté: zvláště na začátku léčby může způsobovat únavu, točení hlavy, malátnost, bolesti hlavy, zmatenost, nervozitu, pocení, nespavost, depresi, noční můry, psychózu nebo halucinace. Parestázie v končetinách a chladné končetiny.

Méně časté: nemoc podobná myasthenii gravis se svalovou slabostí. Svalové spasmy (křeče).

Velmi vzácné: zhoršení stávající myasthenie gravis

Není známo: tremor, návaly horka

Poruchy oka:

Méně časté: suché oči (to je důležité při používání kontaktních čoček), konjunktivitida

Velmi vzácné: poruchy vidění a keratokonjunktivitida

Není známo: xeroftalmie

Poruchy ucha a labyrintu:

Velmi vzácné: ztráta sluchu, tinnitus

Srdeční poruchy:

Časté: zesílená hypotenze, bradykardie, synkopa, palpitace, abnormality atrioventrikulárního vedení nebo zesílení srdečního selhávání

Velmi vzácné: u pacientů s anginou pectoris nelze vyloučit zesílení záchvatů. Bylo pozorováno i zesílení potíží u pacientů periferními oběhovými poruchami (včetně intermitentní klaudikace, Raynaudova syndromu).

Není známo: srdeční selhání, srdeční arytmie, sinusová zástava u predisponovaných pacientů (např. starší pacienti nebo pacienti s preexistující bradykardií, dysfunkcí sinusového uzlu nebo atrioventrikulárním blokem).

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

U pacientů se sklonem k bronchiálním reakcím (zvláště obstrukční plicní nemocí) může případné zesílení odporu dýchacích cest způsobit dušnost.

Vzácné: bronchospasmus, dušnost, astma, intersticiální pneumonitida

Gastrointestinální poruchy:

Časté: dočasně se mohou vyskytnout gastrointestinální obtíže (nauzea, zvracení, zácpa, průjem)

Méně časté: sucho v ústech

Není známo: gastralgie

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Časté: alergické kožní reakce (zarudnutí, svědění, vyrážka) a vypadávání vlasů

Velmi vzácné: betablokátory mohou zhoršovat symptomy psoriázy nebo vést k psoriasiformním vyrážkám

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Velmi vzácné: byla pozorována dlouhodobá chronická arthropatie (mono- a polyartritida)

Není známo: lupus syndrom (reverzibilní)

Poruchy ledvin a močových cest:

Velmi vzácné: při těžké poruše funkce ledvin bylo hlášeno zhoršení funkce ledvin.

Proto musí být během léčby celiprololem renální funkce řádně sledovány.

Poruchy reprodukčního systému a prsu:

Velmi vzácné: poruchy libida a potence

Není známo: impotence

Vyšetření:

Velmi vzácné: zvýšení transamináz (ALT, AST) v séru

Není známo: antinukleární protilátky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

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

4.9 Předávkování

Žádné případy předávkování nebyly hlášeny.

Symptomy předávkování jsou bradykardie, hypotenze, bronchospasmus, akutní srdeční nedostatečnost a sinusová zástava. V případě předávkování a hypersenzitivních reakcí musí být pacient sledován na jednotce intenzivní péče. Absorpci může zabránit podání aktivního uhlí. Může být nezbytná umělá ventilace. V případě potřeby musí léčba zahrnovat glukagon, atropin a dobutamid.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: betablokátory, selektivní.

ATC kód: C07 AB 08.

Celiprolol je beta₁-selektivní látka blokující adrenergní receptory s parciálním beta₂-agonistickým účinkem. Kardioselektivní účinek betablokády (beta₁-receptory v porovnání s beta₂-receptory) je srovnatelný s účinkem metoprololu a atenololu.

Celiprolol má rovněž vasodilatační účinky.

Beta₂-agonistický účinek může být pro vasodilataci důležitý. Nepřítomnost bronchokonstrikce (pokud se použijí terapeutické dávky) může být přínosná u pacientů s asymptomatickými respiračními chorobami.

Celiprolol snižuje u hypertenzních pacientů krevní tlak v klidu a při tělesné námaze. Srdeční frekvence a výdej závisí na předchozím tonu sympatiku. Celiprolol oslabuje chronotropní a inotropní účinky navozené sympatickou stimulací během tělesné námahy. V klidu byl pozorován minimální pokles srdeční frekvence a kontraktility.

Bylo prokázáno, že léčba celiprololem nemá nepříznivé účinky na profily plasmatických lipidů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Maximálních plasmatických koncentrací celiprololu se dosáhne za 2 až 4 hodiny po perorálním podání. Celiprolol podstupuje metabolismus prvního průchodu jen minimálně.

Absolutní biologická dostupnost závisí na použité dávce. Biologická dostupnost celiprololu v dávce 100 mg při perorálním podání je asi 30 %. Biologická dostupnost celiprololu v dávce 400 mg při perorálním podání je až 74 %. Celiprolol je substrátem P-glykoproteinového (P-gp) efluxního transportního systému, což v nižším dávkovém rozmezí omezuje biologickou dostupnost celiprololu. Bylo rovněž prokázáno, že biologická dostupnost celiprololu je zhoršena, pokud se podává s jídlem.

Distribuce

20 až 30 % celiprololu se váže na plasmatické proteiny.

Eliminace

Eliminace celiprololu nebyly úplně studovány. K eliminaci celiprololu přispívají jak renální, tak biliární cesty vylučování. Údaje ukazují, že za eliminaci celiprololu je odpovědný P-gp. Po perorálním podání se většina celiprololu vyloučí do stolice v důsledku neúplného vstřebávání. Po jediné 100 mg perorální dávce se asi 10 % celiprololu vyloučí v nezměněné formě do moči a asi 84 % do stolice. K úplnému vyloučení dojde za 48 hodin, což ukazuje, že k systémové akumulaci nedochází.

Plasmatický poločas je přibližně 5 až 6 hodin a farmakodynamický účinek po podání jediné dávky trvá asi 24 hodin.

Porucha funkce ledvin

Hodnoty AUC celiprololu byly po jediné a opakovaných perorálních 400 mg dávkách u pacientů s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 15 až 40 ml/min) o asi 50 % vyšší, než u zdravých dobrovolníků (viz bod 4.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater jsou k dispozici jen omezené údaje. Nelze vyloučit, že u pacientů s poruchou funkce jater je biliární sekrece celiprololu snížena (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nebylo prokázáno, že by celiprolol byl mutagenní, karcinogenní či teratogenní. Nejvyšší perorální dávky ve studiích na zvířatech byly 2000 mg/kg/den u myši a 400 mg/kg/den u potkanů. U potkanů neměla dávka 320 mg/kg/den vliv na fertilitu nebo průběh březosti. Během tříměsíční expozice u potkanů dávka 20 mg/kg/den nezpůsobila žádné změny v chování či hodnotách parametrů krve a moči. Změny pozorované u krevního obrazu nebyly klinicky významné až do dávky 150 mg/kg/den. Dávka 400 mg/kg/den u potkanů zvyšovala chuť k jídlu, diurézu a spotřebu vody a vedla k otokům končetin a sedaci. Došlo ke zvýšení draslíku a anorganického fosforu v krvi. Změny vymizely během měsíce po ukončení expozice. Při 12měsíční expozici u potkanů dávka 200 mg/kg/den způsobovala výše uvedené změny v chování a změnu krevních hodnot i snížení hmotnosti, ale nezvyšovala mortalitu. LD50 jediné perorální dávky je přibližně 2000 mg/kg u myši, 3800 mg/kg u potkanů a 1500 mg/kg u psů. Při 12měsíční expozici psů snižovala dávka celiprololu 200 mg/kg/den srdeční frekvenci, omezila pohyblivost a zvýšila salivaci, kongesci pankreatu a sérový draslík. Žádné orgánové patologické ani hematologické změny nebyly zjištěny. Změny vymizely rychle po ukončení expozice. Celkově netoxická dávka při dlouhodobé (celoživotní) expozici je 20 mg/kg/den u potkanů a 10 mg/kg/den u psů. Pokud je dávka přípravku Celiprolol Vitabalans 400 mg, expozice celiprololu u středně velkého dospělého je 5,5 mg/kg/den.

Celiprolol, pokud se používá ve farmakologických dávkách, dilatuje středně velké a malé arterie a bronchioly. Ve studiích na psech bylo rovněž zjištěno, že zvyšuje koronární a renální perfuzi a vede k relaxaci velkých žil prostřednictvím stimulace beta2-adrenoceptorů. Inhibuje chronotropní a inotropní účinky agonistů beta-adrenoceptorů jak ve svalů síni, tak komor. Celiprolol ve farmakologických dávkách nemá žádný membrány-stabilizující účinek. V několika experimentálních modelech bylo zjištěno, že u potkanů a křečků zabraňuje tachykardii, fibrilaci komor a náhlé asystole. U psů však byly výsledky protichůdné.

V chemických modelech arytmií měl celiprolol antiarytmogenní a antifibrilační účinek. Při elektrické stimulaci dávka 1 mg/kg i.v. zvyšovala práh komorové fibrilace, ale dávka 3 mg/kg i.v. v jiném experimentu statisticky významně komorové tachykardii ani srdeční smrti nebránila. V experimentu s koronární stenózou

na psech celiprolol normalizoval zvýšené pH a snižoval ischemii, ale rovněž obnovoval kontrakční kapacitu ischemického myokardu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Mikrokrystalická celulóza,

Mannitol (E421)

Sodná sůl kroskarmelosy

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

Potah tablety:

Polydextrosa

Hypromelosa

Oxid titaničitý (E171)

Makrogol 4000

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

30, 60, 100 potahovaných tablet v kontejneru na tablety (kontejner z HDPE a uzávěr z LDPE) vložená do papírové krabičky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Vitabalans Oy

Varastokatu 8

13500 Hämeenlinna

FINSKO

Tel: +358 3 615 600

Fax: +358 3 618 3130

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Celiprolol Vitabalans 200 mg potahované tablety: 58/358/10-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 5. 2010

Datum posledního prodloužení registrace: 24. 8. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 1. 2021