

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Betaprol 50 mg comprimate  
Betaprol 100 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

*Betaprol 50 mg*

Un comprimat conține tartrat de metoprolol 50 mg.

*Betaprol 100 mg*

Un comprimat conține tartrat de metoprolol 100 mg.

Excipient: lactoză.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate.

*Betaprol 50 mg*

Comprimate neacoperite, lenticulare, având gravat pe una dintre fețe MT 50, iar pe cealaltă față o creștătură, cu diametrul de 8 mm, de culoare albă sau aproape albă.

*Betaprol 100 mg*

Comprimate neacoperite, lenticulare, având gravat pe una dintre fețe MT 100, iar pe cealaltă față o creștătură, cu diametrul de 10 mm, de culoare albă sau aproape albă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

- hipertensiune arterială;
- prevenirea crizelor de angină pectorală;
- infarct miocardic acut: tratament de înlocuire a metoprololului administrat intravenos;
- tratament de lungă durată după infarct miocardic (scăderea mortalității);
- manifestări funcționale cardiace: eretism cardiac;
- profilaxia migrenei;
- adjuvant în terapia hipertiroidismului.

Se mai poate folosi în tratamentul unor diferite tulburări de ritm, cum sunt: aritmii supraventriculare (tahicardie, flutter și fibrilație atrială, tahicardie joncțională) și aritmii ventriculare (extrasistole ventriculare, tahicardie ventriculară).

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Dozele de metoprolol trebuie întotdeauna ajustate la necesitățile individuale ale pacientului. În caz de *hipertensiune arterială*, doza recomandată este de 100-200 mg tartrat de metoprolol pe zi în 1-2 prize. Doza va fi adaptată în funcție de răspunsul terapeutic. Terapia va fi începută cu o doză inițială de 100 mg tartrat de metoprolol, urmând dacă este cazul, să fie scăzută (la 50 mg tartrat de metoprolol pe zi) sau crescută la interval de o săptămână, cu încă 100 mg tartrat de metoprolol. Doza maximă recomandată este de 400 mg tartrat de metoprolol pe zi în 2 prize.

Metoprololul se poate administra singur sau în asociere cu diuretice sau altă medicație antihipertensivă.

În caz de *angină pectorală*, tratamentul se începe cu 50 mg tartrat de metoprolol pe zi, în 1-2 prize. În funcție de răspunsul clinic doza poate fi, eventual, crescută săptămânal. Doza maximă recomandată este de 300 - 400 mg tartrat de metoprolol pe zi în 2 - 3 prize.

În *infarctul miocardic acut*, se începe prin administrarea a 50 mg tartrat de metoprolol după 15 minute de la ultima injecție intravenoasă, în cazul în care aceasta a fost bine tolerată. Această doză se repetă la intervale de 6 ore timp de 48 ore. Ca tratament de întreținere se administrează 200 mg tartrat de metoprolol pe zi în două prize, dimineața și seara sau în priză unică.

În cazul pacienților care nu au tolerat întreaga doză de metoprolol administrată intravenos, terapia cu tartrat de metoprolol va fi inițiată cu doza de 25 mg tartrat de metoprolol, la fiecare 6 ore (doza variind în funcție de gradul de intoleranță), la 15 minute după administrarea ultimei doze intravenoase sau în momentul în care condițiile (statusul) hemodinamice permit.

Ca tratament de întreținere, se administrează 100 mg tartrat de metoprolol de 2 ori pe zi.

În caz de intoleranță gravă la injecție, tratamentul cu metoprolol trebuie întrerupt.

Doza recomandată în tratamentul de lungă durată al infarctului miocardic este de 100-200 mg tartrat de metoprolol pe zi în 2-3 prize.

În caz de *aritmii cardiace*, doza uzuală este de 50 mg tartrat de metoprolol de 2-3 ori pe zi, crescând doza zilnică, dacă se impune, până la 300 mg tartrat de metoprolol administrate fracționat în 3 prize.

În *eretismul cardiac*, doza recomandată este de 50-100 mg tartrat de metoprolol pe zi.

Ca *adjuvant în tratamentul hipertiroidismului*, doza recomandată este de 50 mg tartrat de metoprolol de 2 - 4 ori pe zi. Doza va fi redusă treptat odată cu normalizarea concentrației hormonilor tiroidieni.

În *profilaxia migrenei* doza recomandată este de 100 - 200 mg tartrat de metoprolol zilnic, în 2 prize. Comprimatele trebuie administrate în timpul sau imediat după masă, deoarece alimentele cresc biodisponibilitatea metoprololului.

### *Copii*

Deoarece, siguranța și eficacitatea tartratului de metoprolol nu au fost stabilite la copii, nu se recomandă administrarea la această grupă de vârstă.

## **4.3 Contraindicații**

- hipersensibilitate la tartratul de metoprolol sau la oricare dintre excipienți;
- forme severe de astm bronșic și bronhopneumopatie cronică obstructivă;
- insuficiență cardiacă ce nu răspunde la tratament;
- șoc cardiogen;
- bloc atrioventricular de gradul II sau III;
- angor Prinzmetal (neasociat cu alte afecțiuni cardiovasculare și în cazul administrării metoprololului în monoterapie);
- boala nodului sinusal;
- bloc sinoatrial;
- bradicardie sinusală (frecvența cardiacă sub 45-50 bătăi/min);
- forme severe de sindrom Raynaud și afecțiuni arteriale periferice;
- feocromocitom netratat;
- hipotensiune arterială;
- antecedente de reacții anafilactice.

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

În caz de cardiopatie ischemică tratamentul trebuie întrerupt treptat, pe o perioadă de 1-2 săptămâni, inițind în același timp, dacă este necesar, tratamentul de înlocuire, pentru a evita agravarea anginei pectorale. Tratamentul la bolnavii cu angină pectorală nu trebuie întrerupt brusc, deoarece pot să apară tulburări grave de ritm, infarct miocardic sau moarte subită.

La bolnavii cu insuficiență cardiacă ce răspunde la tratament, dacă este indicat, metoprololul trebuie administrat în doze foarte mici, care se cresc progresiv și sub supraveghere medicală atentă.

În cazul în care în timpul tratamentului se înregistrează bradicardie marcată (sub 50-55 bătăi/minut), simptomatică, doza de tartrat de metoprolol trebuie scăzută.

Datorită efectului lor dromotrop negativ, blocantele beta-adrenergice trebuie administrate cu prudență la bolnavii cu bloc atrioventricular de gradul I.

În caz de angină Prinzmetal blocantele beta-adrenergice pot să crească numărul și durata crizelor.

Utilizarea unui blocant beta<sub>1</sub>-adrenergic (cardioselectiv) este posibilă în formele minore și asociate cu alte afecțiuni cardiovasculare, cu condiția administrării concomitente a unui vasodilatator.

La bolnavii cu afecțiuni arteriale periferice (boală sau sindrom Raynaud, arterită sau arteriopatie obliterantă cronică a membrelor inferioare) administrarea blocantelor beta-adrenergice poate agrava aceste afecțiuni. În acest caz este preferabilă administrarea unui blocant beta-adrenergic cardioselectiv și, cu prudență, un agonist parțial puternic.

Utilizarea blocantelor beta-adrenergice în tratamentul hipertensiunii arteriale secundare din feocromocitom necesită monitorizarea tensiunii arteriale.

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

În caz de insuficiență hepatică este necesară măsurarea periodică a frecvenței cardiace; producerea unei bradicardii marcate (sub 50-55 bătăi/minut) în repaus, impune scăderea dozei.

În ciroza hepatică biodisponibilitatea metoprololului poate să crească datorită scăderii clearance-ului plasmatic.

La pacienții cu diabet zaharat, încă de la inițierea administrării metoprololului trebuie supravegheată atent glicemia; acești bolnavi sesizează mai puțin simptomele vegetative, simpato-catecolaminice, care semnalează hipoglicemia (anxietate, tahicardie, transpirații etc.).

În caz de psoriazis s-a raportat agravarea afecțiunii.

La pacienții cu predispoziție la reacții anafilactice severe, indiferent de etiologie, în special după administrarea substanțelor de contrast iodate sau în timpul tratamentelor de desensibilizare, utilizarea blocantelor beta-adrenergice poate determina agravarea reacțiilor alergice și lipsă de răspuns la tratamentul cu adrenalină la doze uzuale.

În cazul efectuării anesteziei generale, blocantele beta-adrenergice determină reducerea tahicardiei reflexe și creșterea riscului de hipotensiune arterială. Continuarea tratamentului cu blocante beta-adrenergice scade riscul aritmiei, ischemiei miocardice și puseelor de hipertensiune arterială. Medicul anestezișt 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 pentru reparația sensibilității la catecolamine.

În anumite cazuri tratamentul cu blocante beta-adrenergice nu trebuie întrerupt:

- la pacienții cu insuficiență coronariană este preferabilă continuarea tratamentului până la intervenția chirurgicală, datorită riscului legat de oprirea administrării blocantelor beta-adrenergice;
- în situații de urgență sau în cazul în care nu este posibilă oprirea tratamentului, pacientul trebuie protejat de predominanța vagală prin administrarea în prealabil, a unei cantități suficiente de atropină în funcție de necesități. Trebuie utilizate anestezice generale cu efect deprimant cardiac cât mai mic posibil, iar pierderile sanguine trebuie compensate.

De asemenea, trebuie avut în vedere riscul anafilactic.

În caz de tireotoxicoză, blocantele beta-adrenergice pot să mascheze semnele cardiovasculare.

#### *Sportivi*

Metoprololul poate să determine o reacție pozitivă în cadrul testelor pentru controlul antidoping.

#### *Excipienți*

Deoarece medicamentul conține lactoză este contraindicat la bolnavii cu afecțiuni ereditare rare cum sunt intoleranța la galactoză, deficitul de lactază Lapp sau malabsorbția glucoză-galactoză.

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

### *Asocieri nerecomandate*

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

#### *Asocieri care necesită precauții la utilizare*

Asocierea cu anestezicele generale inhalatorii halogenate reduce reacțiile cardiovasculare compensatorii ale blocantelor beta-adrenergice (inhibiția beta-adrenergică poate fi înlăturată în timpul intervenției chirurgicale de către stimulantele beta-adrenergice). Tratamentul cu blocante beta-adrenergice nu trebuie oprit dintr-o dată, iar medicul anestezist trebuie informat despre acest tratament.

Administrarea concomitentă a unor blocante ale canalelor de calciu (bepridilul, diltiazemul și verapamilul) determină tulburări ale conducerii atrioventriculare și deprimarea excesivă a contractilității miocardice prin efect sinergic. Asocierea nu se face decât sub supraveghere medicală și monitorizarea electrocardiografeii, în special la vârstnici sau la începutul tratamentului.

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 electrocardiografeii.

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

Cimetidina crește concentrația plasmatică a medicamentului 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 reduce în timpul tratamentului cu cimetidină și se crește după oprirea tratamentului.

Metoprololul poate să crească concentrațiile plasmatiche ale lidocainei cu eventuala creștere a reacțiilor adverse neurologice și cardiace ale acesteia. Se impune adaptarea dozei de lidocaină, supraveghere clinică, efectuarea electrocardiografeii 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 distanțe de cel puțin 2 ore de metoprolol.

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 administrarea nu poate fi întreruptă, trebuie instituit tratamentul adecvat.

Se recomandă supraveghere atentă în cazul administrării concomitente cu inhibitori de monoaminoxidază (MAO).

#### *Asocieri de avut în vedere*

Antiinflamatoarele nesteroidiene micșorează efectul hipotensor al metoprololului prin inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare și retenție hidrosalină.

Asocierea cu blocante ale canalelor calciului de tip dihidropiridinic poate provoca hipotensiune arterială și eventual deprimarea excesivă a contractilității miocardice la bolnavii cu insuficiență cardiacă latentă sau necontrolată prin tratament.

Utilizarea concomitentă cu antidepresive imipraminice (triciclice) și neuroleptice determină hipotensiune arterială și hipotensiune arterială ortostatică severă.

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

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

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

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

Nu s-a evidențiat efect teratogen pentru metoprololul administrat în timpul sarcinii. Dacă se administrează metoprolol pe durata sarcinii este posibilă apariția unor efecte ale beta-blocantelor 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. 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 excretă în laptele matern. Nu se recomandă administrarea metoprolol în timpul alăptării. Dacă tratamentul cu metoprolol este totuși necesar, alăptarea trebuie întreruptă.

#### 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 de apariție a amețelilor și a oboselii.

#### 4.8 Reacții adverse

Pentru clasificarea reacțiilor adverse s-a utilizat următoarea convenție:

Foarte frecvente: > 1/10; Frecvente: > 1/100, < 1/10; Mai puțin frecvente >1/1000, < 1/100;

Rare >1/10000, < 1/1000; Foarte rare (incluzând cazuri izolate) 1/10000.

##### Frecvente:

- *tulburări gastro-intestinale*: greață, vărsături, dureri abdominale;
- *tulburări cardio-vasculare*: bradicardie (< 3 %), extremități reci;
- *tulburări ale sistemului nervos*: oboseală, amețeli (1 - 10 %), cefalee, somnolență, insomnie.

##### Rare:

- *tulburări gastro-intestinale*: diaree sau constipație (1 - 5 %), xerostomie, flatulență;
- *tulburări cardio-vasculare*: insuficiență cardiacă, aritmii cardiace, fenomen Raynaud, edeme periferice, sincopă, dureri precordiale;
- *tulburări respiratorii*: dispnee, bronhospasm, rinite;
- *tulburări cutanate*: fotosensibilitate;
- *tulburări ale sistemului nervos*: depresie, stare confuzională și pierderea de scurtă durată a memoriei;
- *tulburări musculo-scheletice*: dureri musculare;
- *investigații diagnostice*: teste funcționale hepatice anormale.

##### Foarte rare:

- *tulburări cardio-vasculare*: prelungirea perioadei de conducere AV sau agravarea unui bloc atrio-ventricular preexistent, gangrenă la pacienții cu tulburări circulatorii periferice severe preexistente, hipotensiune arterială;
- *tulburări cutanate*: agravarea psoriazisului, erupții cutanate;
- *tulburări ale organelor de simț*: tulburări de vedere, xeroftalmie, vedere încețoșată, conjunctivite, tinitus;
- *tulburări hematologice și limfatice*: agranulocitoză, trombocitopenie;
- *alte reacții adverse*: alopecie reversibilă, tulburări ale concentrațiilor plasmaticice ale lipidelor.

#### 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 la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România.

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

În caz de supradozaj pot să apară: bradicardie, bronhospasm, scădere marcată a tensiunii arteriale și insuficiență cardiacă, bloc atrio-ventricular, șoc cardiogen, stop cardiac, comă, greață, vărsături, cianoză, hipoglicemie și, ocazional, hiperkaliemie. Primele manifestări apar, de obicei, în 20 minute până la 2 ore de la ingerarea medicamentului.

Tratamentul trebuie să includă măsuri de înlăturare a medicamentului neabsorbit prin provocarea de vărsături (dacă pacientul este conștient), lavaj gastric și administrare de cărbune activat.

Dacă apare bradicardie și hipotensiune severă se vor administra:

- atropină 1-2 mg intravenos;
- glucagon 1 mg, care se poate repeta la nevoie.

Dacă este necesar, se va administra izoprenalină, 25 µg, injectată lent intravenos sau dobutamină 2,5-10 µg/kg/min în perfuzie intravenoasă.

În caz de decompensare cardiacă la nou-născutul din mamă tratată cu blocante beta-adrenergice, se administrează glucagon 0,3 mg/kg; izoprenalină și dobutamină, în general, la doze mari. Tratamentul se efectuează într-o unitate de terapie intensivă.

Tartratul de metoprolol nu se elimină eficient din circulația sistemică prin hemodializă.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: beta-blocante selective, codul ATC: CO7AB02

Tartratul de metoprolol este un blocant selectiv al receptorilor beta<sub>1</sub>-adrenergici (beta – blocant cardioselectiv fără acțiune simpatomimetică intrinsecă).

Ca urmare a efectului beta blocant și a altor mecanisme, determină următoarele acțiuni:

- *antihipertensivă*: foarte probabil prin antagonism competitiv al catecolaminelor eliberate în timpul stresului fizic și psihic, conducând la reducerea frecvenței cardiace, a debitului și contractilității cardiace, prin inhibarea secreției de renină și printr-un mecanism simpatic central cu scăderea tonusului vascular periferic;

- *antianginoasă*: consecință a reducerii necesarului miocardic de oxigen în timpul efortului, urmare a diminuării frecvenței cardiace, tensiunii sistolice și contractilității miocardice având ca efect reducerea frecvenței, duratei și severității atacurilor anginoase, măbind capacitatea fizică la efort;

- *antiaritmică*: prin scăderea frecvenței sinusale (se utilizează în cazuri de tahicardie supraventriculară); prin inhibarea automatismului celulelor pacemaker (se utilizează în extrasistolele ventriculare) și prin scăderea vitezei de conducere AV.

Efectul tartratului de metoprolol în dozele recomandate se limitează la nivelul cordului, dozele mai mari pot avea efecte și asupra tractului respirator, circulației sanguine periferice și glicemiei.

Metoprololul nu are nici un efect beta-stimulant și are un efect redus de stimulare membranară. Beta-blocantele au efect inotrop și cronotrop negativ.

Tratamentul cu metoprolol reduce efectul catecolaminelor asociat cu stresul fizic și psihic, micșorând frecvența cardiacă, debitul cardiac și tensiunea arterială. În situații de stres, atunci când se secretă cantități crescute de adrenalină, metoprololul nu împiedică vasodilatația fiziologică normală.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare orală, metoprololul se absoarbe rapid și complet din tractul gastro-intestinal dar este metabolizat în proporție mare la primul pasaj hepatic. Concentrația plasmatică maximă se atinge în aproximativ 1,5-2 ore. Are o liposolubilitate moderată.

Biodisponibilitatea este variabilă, de aproximativ 50 % după prima doză și de aproximativ 70 % după doze repetate.

Biodisponibilitatea crește în cazul administrării concomitente cu alimentele.

Tartratul de metoprolol se distribuie larg în organism, cu un volum aparent de distribuție crescut, de 3 - 6 l / kg.

Metoprololul străbate bariera hematoencefalică și feto-placentară. Se leagă de proteinele plasmatică în proporție mică. Este metabolizat intens la nivel hepatic prin dezaminare oxidativă, orto-dezalchilare urmată de oxidare și hidroxilare alifatică.

Metaboliții se excretă în urină împreună cu o proporție mică din substanța netransformată. Rata hidroxilării la alfa-hidroxi-metoprolol este determinată de polimorfismul genetic; timpul de înjumătățire la hidroxilatorii rapizi fiind de aproximativ 3-4 ore, în timp ce pentru hidroxilatorii lenti este de aproximativ 7 ore.

Aproximativ 10% din doza administrată este biotransformată la nivel hepatic în alfa-hidroxi-metoprolol. Acesta este de 10 ori mai puțin activ decât substanța netransformată.

Se excretă aproape în totalitate pe cale renală, în special sub formă de metaboliți (95%).

În caz de insuficiență renală nu este necesară ajustarea dozei.

În caz de insuficiență hepatică poate fi necesară scăderea dozei.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Tartratul de metoprolol are toxicitate scăzută  $DL_{50} \geq 400$  mg/kg (studii la animale), după cum urmează:

| Nr. crt. | Specia  | Calea de administrare | $DL_{50}$ , mg/kg |
|----------|---------|-----------------------|-------------------|
| 1.       | Șoarece | p.o.                  | 1480              |
| 2.       | Șobolan | p.o.                  | 5500              |

#### *Carcinogenitate*

După administrarea tartratului de metoprolol la șobolan, timp de 2 ani, în doze orale de până la 800 mg/kg în 3 prize zilnice, nu s-a evidențiat dezvoltarea de tumori benigne sau maligne.

Singurele modificări histologice care au apărut, datorate medicamentului, au fost creșterea incidenței acumulărilor focale de macrofagi spumoși în alveolele pulmonare și o ușoară creștere în hiperplazia biliară.

După administrarea tartratului de metoprolol la șoarecele Swiss albinos, în doze orale de până la 750 mg/kg și zi, în luna 21 a studiului, s-a evidențiat o creștere a dezvoltării tumorilor pulmonare benigne la șoarecele femelă, la care s-au administrat doze maxime, comparativ cu animalele netratate.

Acest studiu s-a repetat la șoarecii CD-1; nu s-a observat nici o diferență biologic semnificativă sau statistică între șoarecii tratați, indiferent de sex.

#### *Mutagenitate*

În studiile de mutagenitate efectuate la șoarece, studiile cromozomiale efectuate pe celule somatice, testele de mutagenitate la *Salmonella*/microzomul mamilar, testele pentru anomalii nucleare în nucleii interfazici somatici, tartratul de metoprolol nu a prezentat potențial mutagen.

Importanța acestor teste în utilizarea tartratului de metoprolol la om, nu este cunoscută încă.

#### *Toxicitatea asupra funcției de reproducere*

Studiile la animale nu au demonstrat potențial teratogen și nici alte reacții adverse la embrioni și/sau fetuși.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb  
Lactoză monohidrat  
Celuloză microcristalină  
Povidonă K 30  
Amidon pregelatinizat  
Dioxid de siliciu coloidal  
Talc  
Stearat de magneziu  
Amidonglicolat de sodiu.

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

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

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

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

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

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

Fără cerințe speciale.

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

S.C. AC Helcor Pharma S.R.L.

Str. Victor Babeș, Nr. 50, Baia Mare, Jud. Maramureș, România

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

12448/2019/01-02 : *Betaprol 50 mg*

12449/2019/01-02 : *Betaprol 100 mg*

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

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2019

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Septembrie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.