KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TEGLİX® 180 mg film tablet

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Nateglinid	180 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat	250 mg
Aglomere-alfa laktoz monohidrat	97,75 mg
Kroskarmelloz sodyum	32 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet.

Tabletler açık kahve renkli, oblong, bikonveks film kaplı tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TEGLİX® (nateglinid) hiperglisemisi diyet ve egzersizle yeterince kontrol edilemeyen ve diğer antidiyabetik ajanlarla kronik tedavi görmemiş tip 2 diyabet (insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus, NIDDM) hastalarında kan glukoz düzeyini azaltmak amacıyla kullanılır.

TEGLİX®, metformin ile kombine olarak da kullanılabilir. Hiperglisemisi metformin ile yeterince kontrol edilemeyen hastaların tedavisine TEGLİX® eklenebilir; ancak metforminin yerine verilmesi önerilmez.

Diğer insülin salgılatıcılar ile hiperglisemisi yeterince kontrol edilememiş hastalarda TEGLİX® tedavisine geçilmesi ve/veya bu hastaların tedavisine TEGLİX® eklenmesi önerilmez.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Monoterapi

Tavsiye edilen başlangıç dozu ana yemeklerden önce 60 mg'dır. Bu doz günde 3 defa olmak üzere 120 mg'a çıkarılabilir.

Eğer bu dozla da yeterli cevap alınamazsa hastalar, yine yemeklerden önce alınacak 180 mg doza cevap verebilir.
İlacın dozu, glukozile hemoglobin (HbA_{1c}) ölçüm sonuçlarına göre ayarlanmalıdır. Yemek zamanındaki HbA_{1c} düzeylerine katkıda bulunan kan şekeri yükselmesini azaltmak, TEGLİX®'in başlıca terapötik etkisi olduğundan bu ilaca alınan terapötik cevap, yemekten sonraki 1-2 saat içerisinde yapılacak ölçümlerle de izlenebilir.
Klinik çalışmalar sırasında TEGLİX®, genellikle kahvaltı, öğle veya akşam yemeğinden önce olmak üzere, yemeklerden önce kullanılmıştır.

Kombinasyon tedavisi

TEGLİX® monoterapisi görmekte olmasına rağmen ilave tedaviye ihtiyacı olan hastalarda, idame dozuna ilave olarak metformin kullanılabilir.
Metformin monoterapisi sırasında ilave tedaviye ihtiyaç duyan hastalarda genellikle kullanılan TEGLİX® dozu, yemeklerden önce 120 mg'dır. Tedavi hedefi HbA_{1c}<%7.5 olan hastalarda yemekten önce 60 mg TEGLİX® de yeterli olabilir.

Uygulama şekli:

TEGLİX®, yemeklerden önce alınmalıdır. Genellikle yemekten hemen (1 dakika) önce alınır ama yemekten önceki yarım saat içerisinde alınması da mümkündür.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda doz ayarlanmasına ihtiyaç yoktur. TEGLİX®'in orta-ileri derecede şiddetli böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 15-50 ml/1.73 m^2) olan hastalarda ve diyalize ihtiyaç gösteren vakalardaki sistemik biyoyararlanımı ve eliminasyon yarı-ömrü, sağlıklı deneklerdekinden, istatistik anlama sahip olacak derecede farklı değildir (bkz.bölüm 5.2).
Hafif-orta şiddette karaciğer hastalığı olan vakalarda doz ayarlanmasına ihtiyaç yoktur. TEGLİX®'in diyabeti olmayan, hafif-orta şiddette karaciğer yetmezliği vakalarındaki sistemik biyoyararlanım oranı ve yarı-ömrü sağlıklı deneklerdekinden istatistik anlam taşıyacak şekilde farklı değildir. Ağır karaciğer hastaları incelenmemiştir ve TEGLİX® bu grupta, ihtiyatla kullanılmalıdır (bkz.bölüm 5.2).

Pediatrik popülasyon:

TEGLİX®'in pediatrik hastalardaki etkinlik ve güvenliliği değerlendirilmemiştir. Bu nedenle de TEGLİX®'in söz konusu hasta popülasyonunda kullanılması önerilmez (bkz.bölüm 5.2).

Geriatrik popülasyon:

TEGLİX®'in güvenlilik ve etkinlik profilleri bakımından yaşlı hastalarla toplum geneli arasında herhangi bir fark gözlemlenmemiştir. Ayrıca hastanın yaşı, TEGLİX®'in farmakokinetik özelliklerini etkilememiştir. Bu nedenle de yaşlı hastalarda kullanılacak dozun, özellikle ayarlanması gerekmez (bkz.bölüm 5.2).

4.3. Kontrendikasyonlar

TEGLİX®, aşağıdaki hastalarda kontrendikedir:

- Etkin madde ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlar,
- Tip 1 (insüline bağımlı) diabetes mellitusta,
- Diyabetik ketoasidoz
- Gebeler ve bebeğini emziren anneler (bkz: 4.6 Gebelik ve laktasyon bölümü)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diyet ve egzersiz tedavisi altında olan tip 2 diyabet hastalarında ve oral antidiyabetik kullananlarda hipoglisemi gelişebildiği gözlemlenmiştir (bkz: Bölüm 4.8.İstenmeyen Etkiler). Malnutrisyonlu, ileri yaştaki hastalar ve adrenal ya da hipofiz yetmezliği ya da ciddi böbrek yetmezliği olanlar bu tedavilerin hipoglisemik etkilerine karşı daha duyarlıdır. Zorlu fiziksel egzersiz veya alkol alınması, tip 2 diyabetlilerdeki hipoglisemi riskini artıran faktörlerdir.

Diğer oral antidiyabetiklerle birlikte kullanılması, hipoglisemi riskini artırabilir.

Beta-blokör kullanan hastalarda hipoglisemi geliştiğinin fark edilmesi, zor olabilir.

Tabletler, laktoz içerir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği veya glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

In vitro ve *in vivo* çalışmalar nateglinidin öncelikle, bir sitokrom P450 enzimi olan CYP 2C9 (% 70) ve daha az olarak da CYP 3A4 (% 30) tarafından metabolize edildiğini göstermiştir. Nateglinid tolbutamidin *in vitro* metabolizmasını inhibe etme yeteneğine sahiptir. *In vitro* deney sonuçlarına bakıldığında, CYP 3A4'ün aracılık ettiği metabolik reaksiyonların inhibisyonu beklenmez. Bir bütün olarak bütün bu bulgular, klinikte önem taşıyan farmakokinetik ilaç etkileşim potansiyelinin düşük olduğu izlenimini vermektedir.

Nateglinid; bir CYP 3A4 ve CYP 2C9 substratı olan varfarinin, bir CYP 2C9 substratı olan diklofenakın, bir CYP 3A4 indükleyici olan troglitazonun veya digoksinin farmakokinetik özellikleri üzerinde, klinik önemi olan hiçbir etkiye sahip değildir. Bu nedenle de digoksin, varfarin veya diklofenak TEGLİX® ile birlikte kullanıldığı zaman ne TEGLİX®'in ne de diğer ilaçların dozlarında ayarlama yapılması gerekir. Benzer şekilde TEGLİX®, metformin ya da glibenklamid gibi diğer oral antidiyabetik ilaçlarla klinik önemi olan herhangi bir ilaç-ilaç etkileşimine girmez.

Güçlü ve selektif bir CYP2C9 inhibitörü olan sulfinpirazonla sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan bir etkileşim çalışmasında, nateglinid AUC değerinin % 28 arttığı, ortalama

C_{maks} ve eliminasyon yarı-ömrünün değişmediği görülmüştür. Nateglinid CYP2C9 inhibitörleriyle birlikte kullanıldığında, daha uzun süreli bir etki görülmesi ve olası bir hipoglisemi riski göz ardı edilemez.
Nateglinid öncelikle albümin olmak üzere plazma proteinlerine yüksek oranda (%98) bağlıdır. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlandıkları bilinen furosemid, propranolol, kaptopril, nikardipin, pravastatin, glibenklamid, varfarin, fenitoin, asetilsalisilik asit, tolbutamid ve metformin gibi ilaçların kullanıldığı *in vitro* deplasman çalışmaları, bu ilaçların, nateglinidin proteinlere bağlanma oranı üzerinde etkili olmadığını göstermiştir. Benzer olarak, nateglinidin propranolol, glibenklamid, nikardipin, varfarin, fenitoin, asetilsalisilik asit ve tolbutamidin serum protein bağlanması üzerine hiçbir etkisi bulunmamaktadır.
Glukoz metabolizmasını etkileyen çok sayıda ilaçla etkileşim olasılığı doktor tarafından göz önünde bulundurulmalıdır.
Oral antidiyabetik ilaçların hipoglisemik etkisi, aralarında NSAİİ grubunun, salisilatların, monoamin oksidaz (MAO) inhibitörlerinin ve nonselektif beta-adrenerjik blokörlerin etkisiyle artabilir.
Oral antidiyabetik ilaçların hipoglisemik etkisi, aralarında tiyazidlerin, kortikosteroidlerin, tiroid ürünlerinin ve sempatomimetiklerin etkisiyle azalabilir.
Bu ilaçlardan herhangi biri nateglinid kullanmakta olan bir hastaya verileceği veya nateglinidle birlikte bu ilaçlardan herhangi birini kullanan bir hasta söz konusu ilacı bırakacağı zaman; glisemi kontrolünde meydana gelebilecek değişiklikler nedeniyle hasta, yakın gözlem altında bulundurulmalıdır.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.
TEGLİX® gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi
Sıçanlar ile tavşanlarda nateglinid ile teratojenik etki gözlenmemiştir. Gebe kadınlarda bu konuda herhangi bir deneyim bulunmadığından, TEGLİX®'in gebe kadınlardaki ilaç emniyeti değerlendirilemez. Diğer oral antidiyabetik ilaçlar gibi TEGLİX® de, gebelik sırasında kullanılması önerilmeyen ilaçlardandır.

Laktasyon dönemi

Nateglinidin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, nateglinidin sütle atıldığını göstermektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da TEGLİX® tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve TEGLİX® tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

İnsanlarda nateglinidin anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmediğinden, anne sütüyle beslenen bebeklerde hipoglisemi gelişmesi mümkündür. Bu nedenle de, bebeğini emziren anneler nateglinid kullanmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Klinik öncesi veriler, üreme toksisitesi modellerinde elde edilen sonuçlara göre insanlar için özel bir tehlikenin söz konusu olmadığını göstermiştir (bkz. bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalara, araç veya makine kullanırken hipoglisemi gelişmemesi için gerekli önlemleri almaları önerilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda listelenen advers reaksiyonlar bildirilmiştir.

Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1000 ila < 1/100); seyrek (≥ 1/10.000 ila < 1/1000), çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Diğer oral antidiyabetik ilaçlarda olduğu gibi nateglinid verilmesinden sonra da hipoglisemiyi akla getiren semptomların gözlemlendiği olmuştur. Terleme, titreme, göz kararması, iştah artması, palpitasyon, bulantı, yorgunluk ve dermansızlık şeklinde olabilen bu gibi semptomlar, genellikle hafiftir ve gerektiğinde karbonhidrat alınarak kolayca ortadan kaldırılabilir. Klinik çalışmalarda nateglinid kullanan hastaların %2.4'ünde, kan şekerinin düşük bulunmasıyla (plazma glikoz düzeyinin <3.3 mmol/L olmasıyla) da doğrulanan semptomatik olaylar görülmüştür.

Hepato-bilier hastalıkları

Karaciğer enzimlerinde yükselmeler, seyrek olarak bildirilmiştir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Deri döküntüsü, kaşıntı ve ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları, seyrek olarak bildirilmiştir.

Diğer advers olaylar

Klinik çalışmalarda sık karşılaşılan diğer hemen bütün advers olayların insidansı bakımından nateglinid kullanan hastalarla plasebo verilen hastalar arasında pek fark görülmemiştir. Karın ağrısı, hazımsızlık, ishal gibi gastrointestinal şikayetler, baş ağrısı ve hasta popülasyonlarında bulunma olasılığı olan diğer sağlık sorunlarıyla, örneğin solunum enfeksiyonlarıyla açıklanabilen olaylar; bu gibi advers olaylardandır.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Bir klinik çalışmada hastalar 7 gün boyunca gittikçe artarak günde 720 miligrama kadar yükselen dozlarda nateglinid kullanmışlar ve bu dozu iyi tolere etmişlerdir. Klinik calışmalarda, nateglinid doz aşımıyla hiç karşılaşılmamıştır. Ancak olası bir aşırı doz, abartılı bir glukoz düzeyini düşürücü etki oluşması ve bununla birlikte hipoglisemi semptomlarının gelişmesiyle sonuçlanabilir.

Tedavi

Bilinç kaybının veya nörolojik bulguların eşlik etmediği hipoglisemi semptomları, oral glukoz kullanılarak ve pozolojide ve/veya yemek saatlerinde gerekli değişiklikler yapılarak tedavi edilmelidir. Koma, kriz veya diğer nörolojik semptomlarla birlikte gelişen şiddetli hipoglisemi reaksiyonları, intravenöz glukoz verilerek tedavi edilmelidir. Nateglinid, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlı bulunduğundan diyaliz, ilacın kandan uzaklaştırılması amacıyla kullanılabilecek, etkili bir yöntem değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kan şekerini düşüren diğer ilaçlar, İnsülinler hariç
ATC Kodu: A10BX03

Nateglinid, kimyasal ve farmakolojik bakımdan diğer antidiyabetiklerden farklı olan bir aminoasit (fenilalanin) türevidir. Erken faz insülin salgılanmasını sağlayarak, yemekten sonraki kan şekeri ve HbA_{1c} yükselmesini azaltır.

Erken faz insülin salgılanması, normal glisemi kontrolünün devam ettirilmesi açısından temel bir mekanizmadır. Nateglinid, yemekten önce alındığında, tip 2 diyabet hastalarında ortadan kalkmış olan, erken veya ilk faz insülin salgılanmasını yeniden sağlar. Bu etki, pankreastaki beta-hücrelerinde bulunan K^+_{ATP} kanalıyla hızla gerçekleşen, geçici bir etkileşim sayesinde meydana gelir. Elektrofizyoloji çalışmaları nateglinidin pankreas beta-hücrelerindeki K^+_{ATP} kanallarındaki selektivitesinin, kardiyovasküler hücrelerdeki K^+_{ATP} kanallarındaki selektivitesinin 300 katından daha fazla olduğunu göstermiştir.

TEGLİX® hızla emilir ve oral yolla uygulamadan sonraki 15 dakika içinde pankreatik insülin sekresyonunu uyarır. Nateglinid doz uygulaması günde üç kez yemeklerden önce

olacak şekilde yapıldığında plazma insülin düzeyinde hızlı bir artış görülmektedir; doruk düzeylere doz uygulamasından yaklaşık 1 saat sonra ulaşılır ve uygulamadan sonraki 4 saate kadar başlangıç düzeylerine geri dönülür.
Pankreastaki beta-hücrelerinde nateglinid etkisiyle gerçekleşen insülin salgılanması, kandaki glukoz düzeylerine göre ayarlanır ve glukoz düzeyleri düştükçe, salgılanan insülin miktarı da azalır. Tersine yiyecek alınması ya da glukoz infüzyonu insülin sekresyonunun açıkça artmasıyla sonuçlanır. TEGLİX®'in plazma glukoz düzeyleri düşük olduğunda insülin salgılanmasını daha az uyarması, örneğin bir öğün atlandığı zamanlarda görülebilecek hipoglisemiye karşı, ilave bir korunma sağlar.
Klinik çalışmalarda nateglinidin tek başına kullanılması, HbA_{1c} ve yemek-sonrası kan şekeri düzeyi ölçümleriyle de gösterildiği gibi, gliseminin daha iyi kontrol altına alınmasıyla sonuçlanmıştır. Öncelikle açlık kan şekeri üzerinde etkili bir ilaç olan metforminle birlikte kullanıldığında HbA_{1c} üzerindeki etkinin, etki mekanizmalarının birbirini tamamlayıcı nitelikte olması nedeniyle, her iki ilacın tek başına kullanılmasına kıyasla daha fazla olduğu (sinerjik etki) gözlemlenmiştir.
Nateglinidin, insülin duyarlılığını artıran bir ilaç olan troglitazon ile birlikte kullanılması, her 2 ilacın tek başlarına kullanılmasına kıyasla HbA_{1c} düzeylerinin istatistik anlam taşıyacak şekilde daha fazla düzelmesiyle sonuçlanmıştır.
En az 3 ay boyunca yüksek doz sülfonilürelerle stabilize olmuş durumdaki hastaların doğrudan doğruya nateglinid monoterapisine başlayarak bu ilacı 24 hafta süreyle kullandığı bir çalışmada, FPG ve HbA_{1c} düzeylerinin artmasından da anlaşıldığı gibi, glisemi kontrolünde azalma meydana gelmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

TEGLİX® tabletlerinin yemekten önce alınmasından sonra nateglinid, hızla emilerek 1 saatten daha kısa bir süre içerisinde plazmadaki ortalama maksimum düzeylere (C_{maks}) ulaşır. Oral solüsyon içerisindeki nateglinid, hızla ve neredeyse tamamen (≥%90) emilir. Mutlak oral biyoyararlanım oranının %72 olduğu hesaplanmıştır.

Dağılım:

Nateglinidin, intravenöz veriler göz önünde tutularak hesaplanan, kararlı plazma düzeylerindeki dağılım hacminin, yaklaşık 10 litre olduğu bulunmuştur. *In vitro* çalışmalar nateglinidin, öncelikle albümin ve daha az olarak alfa-1 asit glikoprotein olmak üzere serum proteinlerine yüksek oranda (%97-99) bağlandığını göstermiştir. Bu bağlanmanın derecesi, test sınırları olan 0.1-10 mikrogram nateglinid/ml içinde, ilaç konsantrasyonundan bağımsızdır.

Biyotransformasyon:

Nateglinid, vücuttan uzaklaştırılmadan önce, büyük oranda karma fonksiyonlu oksidaz sistemi tarafından metabolize edilir. İnsanlardaki başlıca nateglinid metabolitleri; izopropil yan-zincirinin metil karbonu ya da metil gruplarından birinde hidroksilasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu ana metabolitlerin aktivitesi, asıl molekülün aktivitesinin sırasıyla 1/5, 1/6 ve 1/3'ü kadardır. Minör metabolitler ise bir diol, bir izopropen ve nateglinidin açil glukuronid(ler)i şeklindedir; bunlardan yalnızca izopropen, aktiviteye sahiptir ve bu aktivite, neredeyse nateglinidin aktivitesi kadar güçlüdür. İnsan karaciğer mikrozomları ve tek başına insan CYP izoenzimleri içeren mikrozomlar üzerinde yapılan *in vitro* çalışmaların sonuçlarına göre CYP 2C9 ve daha az olmak üzere CYP 3A4, nateglinid metabolizmasında rol oynayan başlica karaciğer enzimleridir.

Gerek in vitro gerekse in vivo deneylerden elde edilen veriler nateglinidin öncelikle (%70 oranında) CYP 2C9 izoenzimi; daha az olarak da CYP3A4 tarafından metabolize edildiğini göstermektedir.

Eliminasyon:

Nateglinid ve metabolitleri, vücuttan hızla ve tamamen atılır. ^{14}C ile işaretlenmiş nateglinidin dozunun yaklaşık %75'i, dozu izleyen 6 saat içerisinde idrara çıkmış durumdadır. Karbon-14 ile işaretlenmiş nateglinid dozunun büyük bölümü (%83'ü) idrarla, bir diğer %10'u dışkıyla vücuttan atılır. Dozun %6-16'sı, hiç değişmeden idrara çıkar. Gönüllülerin ve tip 2 diyabet hastalarının katıldığı bütün çalışmalarda nateglinidin plazma konsantrasyonları hızla azalmış ve eliminasyon yarı-ömrü ortalama 1.5 saat olmuştur. Günde 3 defa 240 miligrama kadar çıkan dozlar kullanıldığında, eliminasyon yarı-ömrünün kısa olmasına uygun bir şekilde, nateglinid birikmemektedir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

1 hafta boyunca her yemekten önce 60-240 mg arasında nateglinid kullanan tip 2 diyabet vakalarındaki nateglinid farmakokinetiğinin, hem EAA hem C_{maks} değerleri bakımından lineer karakter taşıdığı ve maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşılması için geçen sürenin (t_{maks}), doza bağlı olarak değişmediği görülmüştür.

Besinlerin etkisi

Yemeklerden sonra verilmesi, nateglinidin emilme derecesini (EAA değerini) etkilemez. Ancak C_{maks} değerinde azalma ve doruk plazma konsantrasyon süresi ile karakterize emilim hızında gecikme meydana gelir, t_{maks} değeri uzar. Bu nedenle TEGLİX®'in yemekten önce alınması önerilmektedir. İlaç genellikle, yemekten önceki 1 dakika içerisinde alınır ama yemekten önceki 30 dakika içerisinde de alınabilir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Cinsiyet: Kadın ve erkekler arasında nateglinidin farmakokinetik özellikleri açısından klinik olarak anlamlı herhangi bir fark gözlenmemiştir. Dolayısıyla, cinsiyete dayanan herhangi bir doz ayarlaması gerekli değildir.

Irk: Beyaz ırk, siyah ırk ve diğer etnik kökenler arasında gerçekleştirilen popülasyon farmakokinetik analizinde elde edilen bulgular, ırkın nateglinidin farmakokinetik özellikleri üzerinde küçük bir etkisinin olduğunu düşündürmektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler, ilaç emniyeti farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksik etki, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi modellerinde elde edilen sonuçlara göre insanlar için özel bir tehlikenin söz konusu olmadığını göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat
Hidroksipropil selüloz
Aglomere alfa-laktoz monohidrat
Kroskarmelloz sodyum (E466)
Talk (E553b)
Magnezyum stearat (E572)
Hidroksipropil metil selüloz (E464)
Titanyum dioksit (E171)
Methocel E6: kırmızı demir oksit (3:1)
Sarı demir oksit (E172)

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.
Orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Alüminyum folyo – Şeffaf PVC/PE/PVDC blisterlerde, 84 tablet içeren karton kutularda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Ad : Biofarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Adres : Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No:156
Sancaktepe / İstanbul
Telefon : (0216) 398 10 63 - 4 hat
Faks : (0216) 419 27 80

8. RUHSAT NUMARASI
225/14

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 16.06.2010
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ