Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/152/cromtol-10-mg-84-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/C07AB12

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CROMTOL 10 mg Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Nebivolol Hidroklorür 10.90 mg
(10 mg Nebivolol'e eşdeğer)

Yardımcı maddeler:
Laktoz monohidrat 145.07 mg
Kroskarmeloz sodyum 13.80 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet
Yuvarlak, açık sarı renkli, çapraz çentikli tablettir.
Tabletler eşit olarak dörde bölünebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CROMTOL, 70 yaş ve üzerindeki hastalarda standart tedavilere ilave olarak stabil hafif ve orta şidetteki kronik kalp yetersizliği tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Stabil kronik kalp yetersizliği tedavisi, dozun dereceli titrasyonu ile başlar ve en uygun bireysel idame dozuna ulaşılıncaya kadar devam edilir.

Hastalarda, son 6 hafta içerisinde akut yetersizlik yaşamaksızın stabil kronik kalp yetersizliği olması gereklidir.

Başlangıç titrasyonu, hasta toleransına bağlı olarak aşağıdaki basamaklara göre 1-2 haftalık aralıklarla yapılmalıdır:

Günde bir kez alınan 1.25 mg nebivolol önce günde bir kez 2.5 mg' a, sonra günde bir kez 5 mg' a ve daha sonra günde bir kez 10 mg' a yükseltilir. Maksimum tavsiye edilen doz günde bir kere 10 mg nebivololdür.

Hastanın klinik durumunun stabil kalmasını sağlamak için (özellikle kan basıncı, kalp hızı, iletim bozuklukları ve kalp yetersizliğinin kötüleşmesine dair gözlenecek belirtiler açısından), tedavinin başlatılması ve sonraki doz artışları en az 2 saatlik bir süreçte izlenmelidir.

Advers olay oluşumu, tüm hastaların önerilen maksimum doz ile tedavi edilmesini önleyebilir. Gerekli olduğu takdirde, ulaşılan doz kademeli olarak da azaltılabilir ve uygun şekilde yeniden uygulanabilir.

Titrasyon fazı sırasında kalp yetersizliğinin kötüleşmesi ya da intolerans gelişmesi durumunda, ilk olarak nebivolol dozunun azaltılması ya da gerekli olduğu takdirde, tedavinin hemen kesilmesi önerilmektedir (şiddetli hipotansiyon, akut pulmoner ödem ile birlikte kalp yetersizliğinin kötüleşmesi, kardiyojenik şok, semptomatik bradikardi ya da AV blok).

Stabil kronik kalp yetersizliğinin nebivolol ile tedavisi genellikle dönemli bir tedavidir.

Nebivolol tedavisinin aniden kesilmemesi önerilmektedir. Bu, kalp yetersizliğinde geçici bir şiddetlenmeye neden olabilir. Eğer tedavinin sonlandırılması gerekli ise, doz haftalık olarak yarıya indirilmek suretiyle kademeli olarak azaltılmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:
CROMTOL ile kalp yetmezliği tedavisi kronik bir tedavidir. Tedavinin ne kadar devam edeceğine hekim karar vermelidir.

Uygulama şekli:
CROMTOL günün herhangi bir saatinde aç veya tok karnına ağızdan alınabilir.
Tabletler yeterli miktarda sıvı ile çiğnenmeden yutulmalıdır.
Tableti her gün tercihen aynı saatte almaya çalışınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Hafif orta şiddetteki böbrek yetmezliğinde maksimum tolere edilebilir, doz düzenlemesi yapıldıktan sonra doz ayarlamasına gerek yoktur. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatin klerensi <30 mL/dk), ilacın dozunun ayarlanması gerekmektedir. Bu hastalarda önerilen başlangıç dozu günde tek doz 2.5 mg'dır; gerekirse yukarıya doğru titrasyon dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. CROMTOL diyaliz hastalarında, bu hastalarda herhangi bir çalışma yapılmadığından dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:
Orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda (Child-Pugh Sınıf B) d-Nebivololün tepe plazma konsantrasyonu 3 kat, maruz kalma (AUC) 10 kat artar; klerens %86 azalır. Orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda başlangıç dozu azaltılmalıdır; önerilen başlangıç dozu günde tek doz 2.5 mg'dır; gerekirse yukarıya doğru titrasyon dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle, bu hastalarda CROMTOL kullanımı kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklar ve adolesanlarda herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Dolayısıyla, çocuklarda ve adolesanlarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı ve genç hastalar karşılaştırıldığında etkinlik veya advers olay insidansında bir farklılık gözlenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- CROMTOL'ün etkin maddesine veya içindeki herhangi bir maddeye aşırı duyarlılığı olanlarda
- Karaciğer yetmezliği veya karaciğer fonksiyonu bozukluğunda
- Akut kalp yetersizliği, kardiyojenik şok veya i.v. inotropik tedavi gerektiren dekompanse kalp yetersizliği durumlarında kontrendikedir.

İlave olarak, diğer beta blokörlerde olduğu gibi CROMTOL aşağıdaki durumlarda kontrendikedir.

- Hasta sinüs sendromu, sino-atrial blok dahil.
- İkinci ve üçüncü dereceden kalp blok (kalp pili olmadan).
- Bronkospazm ve bronşiyal astım hikayesi olanlarda.
- Tedavi edilmemiş feokromositoma.
- Metabolik asidoz.
- Bradikardi (tedaviye başlamadan önce kalp atım hızı < 60 atım/dakika).
- Hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg)
- Şiddetli periferik dolaşım bozukluğu.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki uyarılar ve önlemler beta-adrenerjik antagonistlere genel olarak uygulanır.

Anestezi
Beta blokajın sürdürülmesi indüksiyon ve intübasyon sırasındaki aritmi riskini azaltır. Eğer cerrahi girişim hazırlığı sırasında beta blokaja ara verilecekse, beta-adrenerjik antagonistler en az 24 saat önce kesilmelidir.

Eğer nebivolol kullanımına ameliyat sırasında devam edilecekse siklopropan, eter ve trikloretilen gibi miyokard depresyonuna neden olan bazı anestezikler kullanılırken hastalar çok yakın monitorize edilmelidirler. Önemli bir ameliyat öncesinde beta-bloker tedavisi kesilecek ise genel anestezi ve cerrahi işlemlerin riski artabilir.

Kardiyovasküler
Nebivolol ile tedavi gören koroner arter hastalığı olan hastalar tedavinin aniden kesilmemesi için uyarılmalıdırlar. Beta-bloker tedavisinin aniden kesildiği koroner arter hastalığı olan hastalarda anjinanın şiddetli bir şekilde alevlenmesi, miyokard enfarktüsü ve ventriküler aritmiler bildirilmiştir. Miyokard enfarktüsü ve ventriküler

taşikardi, öncesinde anjina pektorisin alevlenmesi ile birlikte ortaya çıkabilir veya bir alevlenme olmadan da ortaya çıkabilir. Açık bir şekilde koroner arter hastalığı olmayan hastalarda bile tedavinin aniden kesilmemesi ve yarıda bırakılmaması için dikkatli olunmalıdır. Tedavinin kesilmesi planlandığında, hastalar dikkatli bir şekilde gözlenmeli ve fiziksel aktivitelerini en aza indirmeleri tavsiye edilmelidir. Nebivolol mümkünse 1 ila 2 hafta içersinde gitgide azaltılarak kesilmelidir. Anjina kötüleşir veya akut koroner yetmezlik gelişirse nebivololün hemen en azından geçici olarak tekrar verilmesi önerilir.

Kompanse konjestif kalp yetmezlikli hastalarda, nebivolol dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. Kalp yetersizliği kötüleşirse ilacın kesilmesi düşünülmelidir.

Nebivololün anjina pektorisi olan veya yeni miyokard enfarktüsü geçirmiş olan hastalarda çalışması yapılmamıştır.

Bronkospastik hastalıklar
Genellikle bronkospastik hastalığı olan hastalar beta-bloker kullanmamalıdırlar.

Periferik vasküler hastalıklar
Beta-blokerler periferik vasküler hastalığı olan hastalarda arteriyel yetersizliğe neden olabilir veya semptomlarını artırabilirler. Bu hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Metabolik/Endokrinolojik
Beta-blokerler hipoglisemin bazı semptomlarını (taşikardi, palpitasyon) maskeleyebileceginden, şeker hastalarında dikkatli olunmalıdır. Spontan hipoglisemisi olan hastalar veya insülin veya oral hipoglisemik ajan tedavisi gören diyabetik hastalarda nebivolol dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.

Beta-blokerler hipertiroidizmin bazı semptomlarını (taşikardi) maskeleyebilirler. Beta-blokerlerin ani bir şekilde kesilmesi hipertiroidizm semptomlarını alevlendirebilir veya bir tiroid fırtınası başlatabilir.

Diğer
Beta-blokerle birlikte eş zamanlı olarak verapamil ve diltiyazem tipi kalsiyum kanal blokerleri kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır; EKG ve kan basıncı takibi yapılmalıdır.

Şiddetli anafilaktik reaksiyon hikayesi olan ve beta-bloker tedavisi olan hastalar, çeşitli allerjenlere karşı daha fazla reaksiyon verebilirler. Bu hastalar allerjik reaksiyonları tedavi etmek için kullanılan epinefrinin mutat dozlarına yanıtsız kalabilirler.

Bilinen veya şüphe edilen feokromasitoması olan hastalarda beta-bloker tedavisinden önce alfa-bloker başlanmalıdır.

Hastalar nebivololü önerildiği gibi düzenli ve sürekli bir şekilde kullanmaları konusunda uyarılmalıdırlar. Hastalar hekimlerine danışmadan nebivolol tedavisine ara vermemeli veya tedaviyi kesmemelidirler.

Hastalar nefes alıp vermede zorluk yaşarlarsa, kilo alma veya nefes darlığında artış veya belirgin bradikardi gibi konjestif kalp yetmezliğinin kötüleşmesini gösteren semptomlar veya bulgular gelişirse hekimlerine danışmaları konusunda uyarılmalıdırlar.

Bu tıbbi ürün laktoz içermektedir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezligi ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. Dozu nedeni ile herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CYP2D6'yı inhibe eden ilaçların nebivololün plazma seviyelerini artırmaları beklenebilir. Nebivolol bu enzimi indükleyen veya inhibe edenler ile birlikte eş zamanlı kullanıldığında hastalar yakından takip edilmeli ve nebivololün dozu kan basıncının durumuna göre ayarlanmalıdır (örn. Kinidin, propafenon, fluoksetin, paroksetin).

Kalsiyum antagonistleri / Anti-aritmikler : Nebivololü, miyokard depresyonu yapan veya AV iletimi inhibe eden (örn. bazı kalsiyum antagonistleri; fenilalkilamin sınıfı [verapamil] ve benzodiazepin sınıfı [diltiazem]) ilaçlar veya antiaritmik (disopiramit) ilaçlarla eş zamanlı olarak kullanırken dikkatli olunmalıdır. Hem dijital glikozidler hem de beta-blokerler atrioventriküler iletimi yavaşlatırlar ve kalp atım sayısını düşürürler. Bu nedenle eş zamanlı kullanılmaları bradikardi riskini artırabilir.

Nebivolol, diğer beta-blokerler ile birlikte verilmemelidir.

Rezerpin veya guanetidin: Rezerpin veya guanetidin gibi katakolamin-azaltıcı ilaç kullanan hastalar yakından takip edilmelidir.

Klonidin : Nebivolol ve klonidin kullanan hastalarda, klonidinin kademeli doz artırımından önceki birkaç gün nebivolol kesilmelidir.

Digoksin : 14 sağlıklı yetişkin gönüllüde 10 gün boyunca nebivolol (10 mg günde tek doz) ve digoksinin (0.25 mg günde tek doz) eş zamanlı verilmesi nebivolol veya digoksinin farmakokinetiğinde anlamlı bir değişiklige yol açmamıştır.

Varfarin : 10 gün boyunca nebivolol (10 mg günde tek doz) verilmesi nebivolol veya 10 mg tek doz R- veya S-varfarin farmakokinetiğinde anlamlı bir değişikliğe yol açmamıştır.

Diüretikler : Sağlıklı yetişkin gönüllülerde 10 gün boyunca nebivolol (10 mg günde tek doz) ve furosemid (40 mg tek doz), hidroklorotiyazid (25 mg günde tek doz 10 gün boyunca) veya spironolakton (25 mg günde tek doz 10 gün boyunca) eş zamanlı verilmesi herhangi bir farmakokinetik etkileşime yol açmamıştır.

Ramipril : 15 sağlıklı yetişkin gönüllüde 10 gün boyunca nebivolol (10 mg günde tek doz) ve ramiprilin (5 mg günde tek doz) eş zamanlı verilmesi herhangi bir farmakokinetik etkileşime yol açmamıştır.

Losartan : 20 sağlıklı yetişkin gönüllüde nebivolol (10 mg tek doz) ve losartanın (50 mg tek doz) eş zamanlı verilmesi herhangi bir farmakokinetik etkileşime yol açmamıştır.

Fluoksetin : CYP2D6 inhibitörü olan fluoksetinin 10 sağlıklı gönüllüde tek doz 10 mg nebivolol öncesinde 21 gün boyunca günde 20 mg verilmesi, d-nebivololün C-max'ını 3 kat ve AUC'sini 8 kat artırmıştır. Fluoksetin ve nebivolol birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Histamin-2 Reseptör Antagonistleri : 5 mg tek doz nebivololün farmakokinetiği, 150 mg günde iki kez verilen ranitidinden etkilenmemiştir. Simetidin (400 mg günde iki kez), d-nebivololün plazma seviyelerinde % 23 artışa neden olur.

Kömür : 10 mg tek doz nebivololün farmakokinetiği, aktive edilmiş kömürün tekrarlanan uygulamalarından (nebivolol verilmesinden 4,8,12,16,22,28,36 ve 48 saat sonra) ektilenmemiştir.

Sildenafil : Nebivololün sildenafil ile birlikte verilmesi, sildenafilin AUC ve C-max'ını sırasıyla % 21 ve % 23 azaltır. Sildenafilin d-nebivololün AUC ve C-max'ı üzerindeki etkisi azdır (< % 20).

Diğer : Hipertansif hastalardan elde edilen farmakokinetik analizlerin sonucunda şu ilaçların nebivololün farmakokinetiği üzerinde bir etkisi olmamıştır : asetaminofen, asetilsalisilik asit, atorvastatin, esomeprazol, ibuprofen, levotiroksin sodyum, metformin, sildenafil, simvastatin veya tokoferol.

Protein bağlanması: Yüksek konsantrasyonlarda diyazepam, digoksin, difenilhidantoin, enalapril, hidroklorotiyazid, imipramin, indometazin, propranolol, sulfametazin, tolbutamid veya varfarin varlığında in-vitro olarak nebivololün insan plazması proteinlerine bağlanmasında anlamlı bir değişiklik oluşmamıştır. Bu ilave olarak nebivolol şu ilaçların protein bağlanma oranlarını etkilememiştir : diazepam, digoksin, difenilhidantoin, hidroklorotiyazid, imipramin veya varfarin.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik Kategorisi D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanılmasına dair özel bir bilgi yoktur.

Gebelik dönemi
Nebivolol hidroklorür'ün gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

CROMTOL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Nebivolol hidroklorür'ün insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Nebivolol hidroklorür'ün süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da CROMTOL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve CROMTOL tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite
Bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Nebivololün araç kullanma üzerine etkileri ile ilgili bir çalışma yoktur. Farmakodinamik çalışmalar nebivololün psikomotor fonksiyonu etkilemediğini göstermiştir. Ancak araç veya makina kullanırken bazen baş dönmesi ve yorgunluk hissinin oluşabileceği dikkate alınmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler
Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ila < 1/100); seyrek (≥1/10000 ila < 1/1000); çok seyrek(< 1/10000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonu

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş dönmesi, sersemlik, baş ağrısı

Kardiyak hastalıkları
Yaygın: Bradikardi, göğüs ağrısı
Bilinmiyor: Atrioventriküler blok

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları
Yaygın: Dispne

Gastrointestinal hastalıkları
Yaygın: Bulantı, diare

Deri ve derialtı doku hastalıkları
Yaygın: Döküntü

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları
Seyrek: Miyalji

Böbrek ve idrar hastalıkları
Bilinmiyor: Ürik asid artışı

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Nebivololün doz aşımına ilişkin veri yoktur.

Semptomlar
Beta-blokörlerle aşırı doz semptomları şunlardır: Bradikardi, hipotansiyon, bronkospazm ve akut kalp yetmezliği.

Tedavi
Aşırı doz veya aşırı duyarlılık durumunda, hasta yakın takibe alınmalı ve yoğun bakım ünitesinde tedavi edilmelidir. Kan glukoz düzeyleri kontrol edilmelidir. Gastrointestinal kanalda hala bulunabilecek herhangi bir ilaç kalıntısının emilimi gastrik lavajla önlenmeli ve aktive edilmiş kömür ve bir laksatif uygulanmalıdır. Suni solunum gerekli olabilir. Bradikardi veya aşırı vagal reaksiyonlar atropin veya metilatropin uygulanarak tedavi edilmelidir. Hipotansiyon ve şok plazma/plazma substituentleri ve gerekli ise, katekolaminlerle tedavi edilmelidir. Beta-bloke edici etki, yavaş intravenöz uygulama şeklinde izoprenalin ile yaklaşık 5 µg/dakika dozunda başlanarak veya dobutamin ile 2.5 µg/dakika dozu ile başlanarak kaldırılabilir. Refraktör olgularda izoprenalin, dopamin ile kombine edilebilir. Eğer bu da arzu edilen etkiyi oluşturamazsa intravenöz 50-100 µg/kg glukagon uygulaması düşünülebilir. Gerekirse, bir saat içinde tekrarlanmalı, ve bunu gerekirse 70 µg/kg/saat dozunda i.v. glukagon infüzyonu izlemelidir. Tedaviye dirençli bradikardilerin ekstrem olgularında bir pacemaker takılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapötik grup: Selektif Beta Blokör İlaçlar

ATC kodu: C07AB12

5.1. Farmakodinamik özellikler

Nebivolol selektif bir beta-blokördür.

Nebivolol iki enantiomerin, SRRR-nebivolol (veya *d*-nebivolol) ile RSSS-nebivolol (veya *l*-nebivolol), bir rasematıdır. Nebivolol iki farmakolojik aktiviteyi birleştirir:

- Kompetitif ve selektif bir beta-reseptör antagonistidir: Bu etki SRRR- enantiomerine (d-enantiomeri) bağlıdır.
- L-arjinin/nitrik oksit yolağı ile etkileşmeye bağlı hafif bir vazodilatör etki.

Nebivololün tek ve tekrarlanan dozları, istirahatte ve egzersiz sırasında, hem normotansiflerde hem de hipertansif hastalarda, kalp atım hızı ve kan basıncını düşürür. Antihipertansif etki kronik tedavi süresince sürdürülür.

Terapötik dozlarda, nebivololün alfa-adrenerjik antagonistik etkisi yoktur.

Hipertansif hastaların nebivolol ile akut ve kronik tedavisi sırasında sistemik vasküler rezistans azalır. Kalp hızı azalmasına rağmen, atım hacmindeki artış nedeniyle dinlenme ve egzersiz sırasındaki kalp debisi korunur.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (SVEF) bozukluk olan yada olmayan (ortalama SVEF: % 36±12.3 Dağılım şu şekildedir: hastaların % 56'sında % 35'in altında SVEF, hastaların %25'inde %35 ile %45 arası SVEF ve hastaların %19'unda %45'in üzerinde SVEF), 70 yaş ve üzerindeki 2128 stabil kronik kalp yetersizliği hastasında gerçekleştirilen plasebo kontrollü bir mortalite-morbidite çalışmasında, standart tedavinin başında verilen nebivolol, %14'lük nispi bir risk düşüşü ile birlikte (mutlak düşüş: %4.2), ölüm yada kardiyovasküler nedenlere (etkinlik için primer son nokta) bağlı hospitalizasyonların meydana gelme süresini anlamlı düzeyde uzatmıştır. Riskteki bu düşüş tedavinin 6. ayından sonra meydana gelmiştir ve tüm tedavi süresince devam etmiştir (ortalama süre: 18 ay). Nebivololün etkisinin, çalışma popülasyonun yaş, cinsiyet yada sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu değerlerinden bağımsız olduğu gözlenmiştir. Nebivolol ile tedavi edilen hastalarda, ani ölüm vakalarında bir düşüş gözlenmiştir (%4.1 ve %6.6, %38 oranında bağıl azalma).

Araştırmalar farmakolojik dozlarda nebivololün membran stabilize edici etkisinin olmadığını göstermiştir.

Sağlıklı gönüllülerde yapılan araştırmalar, nebivololün maksimum egzersiz kapasitesi ve dayanıklılık üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Nebivolol, CYP2D6 ile hidroksilasyon ve glukuronidasyon dahil birçok yol ile metabolize olur. Aktif izomerin (d-nebivolol) CYP2D6'yı kapsamlı metabolize edicilerdeki (çoğunluk) yarılanma ömrü 12 saat, zayıf metabolize edicilerdeki ise 19 saattir ve bu kişilerde d-nebivolole maruz kalma büyük ölçüde artar.

Emilim: Mutlak biyoyararlanım tespit edilememiştir. Hızlı metabolize ediciler ve yavaş metabolize edicilerde yaklaşık olarak dozdan 1.5 ila 4 saat sonra nebivololün doruk plazma konsantrasyonları elde edilir. Yemek nebivololün farmakokinetiğini etkilemez. CROMTOL yemeklerle veya aç karnına alınabilir.

Dağılım: Nebivololün plazma proteinlerine bağlanma oranı in-vitro olarak % 98'dir. Çoğunlukla albumine bağlanır ve bu bağlanma nebivolol konsantrasyonlarından bağımsızdır.

Biyotransformasyon: Nebivolol, sitokrom P4502D6 yoluyla esas olarak direkt glukuronidasyon ve daha az derecede N-dealkilasyon ve oksidasyon yolu ile metabolize edilir.

Eliminasyon: ^{14}C-nebivololün tek doz oral uygulamasından sonra, kapsamlı metabolize edicilerde dozun %38'i idrarla, %44'ü feçesle; zayıf metabolize edenlerde dozun % 67'si idrarla, % 13'ü feçesle atılır. Esasen, tüm nebivolol, çeşitli oksidatif metabolitler veya onların glukuronid konjugasyonları şeklinde atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Bildirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat
Mısır nişastası
Mikrokristalin selüloz
Kroskarmelloz sodyum
Hidroksipropil metil selüloz
Polisorbat 80
Kolloidal silikondioksit
Sarı demiroksit (E172)
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

28 ve 84 tablet içeren PVDC / Alüminyum folyo blister ve karton kutu ambalaj.

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

Adı : SANOVEL İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.
Adresi : Büyükdere Cad. 34398 Maslak - İstanbul
Tel No : (212) 285 26 70
Faks No : (212) 285 01 81

8. RUHSAT NUMARASI

241/43

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 09.03.2012
Son yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ