

7/12/13.03.07

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Nebivolol – Tchaikapharma / Небиволол - Чайкафарма

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка Небиволол - Чайкафарма съдържа 5 mg nebigolol (под формата на 5.45 mg nebigolol hydrochloride).

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Необвити кръгли, бели таблетки с делителна черта.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

- Лечение на есенциална хипертония
- Лечение на стабилна лека до умерена хронична сърдечна недостатъчност в допълнение към основното лечение при пациенти в напреднала възраст (≥ 70 години).

4.2 Дозировка и начин на приложение*Хипертония*

Дозата е една таблетка (5 mg) дневно, за предпочитане по едно и също време на деня. Таблетките могат да се приемат по време на хранене.

Антихипертензивният ефект се проявява след 1-2 седмици от началото на лечението. Обикновено оптималният ефект се постига още след 4 седмици.

Комбинация с други антихипертензивни лекарства

Бета-блокери могат да се използват самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни лекарства. До момента допълнителен антихипертензивен ефект е наблюдаван само при комбинация на nebigolol с 12.5 – 25 mg hydrochlorothiazide.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Данните за пациенти с чернодробна недостатъчност и нарушена чернодробна функция са ограничени. Ето защо приложението на nebigolol при тази група пациенти е противопоказано.

Пациенти в напреднала възраст

Не се налага коригиране на дозата, тъй като повишението при титриране на дозата е индивидуално.

Деца и юноши

Не са провеждани проучвания при деца и юноши. Ето защо приложението при деца и юноши не се препоръчва.

Хронична сърдечна недостатъчност (ХСН)

Лечението с nebivolol при стабилна хронична сърдечна недостатъчност трябва да започне с постепенно увеличение на дозата до постигане на оптималната индивидуална поддържаща доза.

Пациентите трябва да са със стабилна хронична сърдечна недостатъчност, без епизоди на остра недостатъчност през предходните шест седмици. Препоръчително е лекуващият лекар да има опит при лечението на хронична сърдечна недостатъчност.

При пациенти които получават сърдечно-съдови лекарства, като диуретици и/или дигоксин и/или АСЕ-инхибитори и / или ангиотензин-II-конвертиращи антагонисти, дозирането на тези лекарства трябва да бъде стабилизирано през предходните две седмици, преди започване на лечение с nebivolol.

Дозата се титрира на интервали от една-две седмици и според индивидуалната зависимост на пациента по следните стъпки:

1,25 mg nebivolol се увеличава на 2,5 mg nebivolol еднократно дневно, след това на 5 mg nebivolol еднократно дневно, и след това на 10 mg nebivolol еднократно дневно.

Максималната препоръчителна доза е 10 mg еднократно дневно.

При започване на лечението и при всяко повишение на дозата е необходим пряк медицински контрол в продължение на поне 2 часа, за да е сигурно че клиничното състояние е стабилно (особено по отношение на кръвното налягане, сърдечна честота, проводни нарушения, белези на влошена сърдечна недостатъчност).

Появата на нежелани лекарствени реакции може да попречи на приложението на максимална препоръчителна доза при всички пациенти. При необходимост, достигнатата доза трябва да се намали стъпка по стъпка и да се започне отново, когато е възможно.

По време на фазата на титриране, при влошаване на сърдечната недостатъчност или при непоносимост, се препоръчва първо да се намали дозата nebivolol, или при необходимост да се спре веднага (при тежка хипотония, влошаване на сърдечната недостатъчност с белодробен оток, кардиогенен шок, симптоматична брадикардия или AV блок).

Лечението на стабилната хронична сърдечна недостатъчност с nebivolol обикновено е продължително. Не се препоръчва лечението с nebivolol да се преустанови внезапно, тъй като това може да доведе до временно влошаване на сърдечната недостатъчност. Ако е необходимо преустановяване на лечението, дозата трябва постепенно да се понижи, като на седмица се намалява на половина.

Таблетките могат да бъдат приемани по време на хранене.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност, тъй като повишението при титриране на дозата е индивидуално. Няма опит при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (серумен креатинин $\geq 250 \mu\text{mol/l}$). Ето защо не се препоръчва приложението на nebivolol при такива пациенти.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към лекарственото вещество или някое от помощните вещества на лекарството.

Чернодробна недостатъчност или нарушена чернодробна функция.

Остра сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок или епизоди на декомпенсирана сърдечна недостатъчност, налагащи интравенозно приложение на инотропна терапия.

Освен това, подобно на другите бета-блокери, nebivolol е противопоказан при:

- Синдром на болния синусов възел, включително сино-атриален блок;
- Втора и трета степен сърдечен блок (без пейсмейкър);
- Анамнеза за бронхоспазм или бронхиална астма;
- Нелекуван феохромоцитом;
- Метаболитна ацидоза;



- Брадикардия (сърдечна честота < 60 удара / минута преди началото на лечението)
- Хипотония (систолично артериално налягане < 90 mmHg);
- Тежки нарушения в периферното кръвообращение.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Вж. също точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции

По принцип за бета-адренергичните блокери са в сила следните предупреждения и предпазни мерки при употреба:

Анестезия

Ако не се преустанови, бета-блокадата намалява риска от аритмии по време на въвеждане в анестезия и интубиране. Когато бета-блокадата се прекъсва при подготовка за оперативна намеса, приложението на бета-блокери трябва да се преустанови поне 24 часа преди това.

При приложението на някои кардиодепресивни анестетици, като циклопропан, етер или трихлоретилен, е необходимо особено внимание. За да се предотврати появата на вагусови реакции може да се приложи интравенозно атропин.

Сърдечно-съдова система

По принцип бета-адренергичните антагонисти не трябва да се използват при пациенти с нелекувана застойна сърдечна недостатъчност, с изключение на случаите, когато състоянието на пациента е стабилизирано.

При пациенти с исхемична болест на сърцето, приложението на бета-адренергичните антагонисти се преустановява постепенно, в продължение на повече от 1-2 седмици. При необходимост през този период се започва заместваща терапия за да се избегне екзецербация на ангина пекторис.

Бета-адренергичните антагонисти могат да предизвикат брадикардия: при честотата на пулса под 50-55 удара/минута в покой и/или при симптоми, насочващи за брадикардия, дозата трябва да се намали.

Бета-адренергичните антагонисти трябва да се използват с внимание при:

- Пациенти с нарушено периферно кръвообращение (болест или синдром на Рейно, интермитентно накуцване), тъй като може да настъпи утежняване на симптомите;
- При пациенти с 1-ва степен сърдечен блок, поради негативния ефект на бета-блокерите върху времето на провеждане;
- При пациенти с ангина на Prinzmetal, тъй като при тях се наблюдава коронарен вазоспазм, медиран от алфарецепторите, които не се блокират. Бета-адренергичните антагонисти могат да увеличат честотата и продължителността на ангинозните пристъпи.

По принцип не се препоръчва комбинирането на nebivolol с калциеви антагонисти от верапамил и дилтиаземов тип, с антиаритмици клас I и с централно-действащи антихипертензивни лекарствени продукти (за повече информация вж. т. 4.5).

Метаболизъм/Ендокринна система

Nebivolol не повлиява нивата на кръвната глюкоза при пациенти със захарен диабет. По принцип е препоръчително да се внимава при диабетици, тъй като nebivolol може да маскира някои от симптомите на хипогликемията (тахикардия, палпитации).



Приложението на бета-блокери при пациенти с хипертиреозидизъм може да маскира симптоми на тахикардия. Внезапното прекъсване на лечението може да засили симптомите.

Дихателна система

Бета-блокери трябва да се прилагат предпазливо при пациенти с хронична обструктивна белодробна болест, тъй като може да засилят спазъма на дихателните пътища.

Други

Пациенти с анамнеза за псориазис трябва да приемат бета-блокери само след внимателна преценка.

Бета-адренергичните антагонисти може да засилят чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции.

Започването на лечение на хронична сърдечна недостатъчност с nebivolol изисква редовно проследяване. За дозировка и начин на приложение, вж. т. 4.2. Лечението не трябва да се преустановява внезапно, освен ако не е категорично показано. За повече информация, вж. т. 4.2. Лекарственият продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени нарушения на галактозна непоносимост, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Следните взаимодействия са характерни за бета-блокери:

Комбинации, които не се препоръчват:

Антиаритмични лекарства клас I (quinidine, hydroquinidine, cibenzoline, flecainide, disopyramide, lidocaine, mexiletine, propafenone): може да се потенцира ефектът върху атрио-вентрикуларното проводно време и да се усили отрицателният инотропен ефект.

Калциеви антагонисти от верапамил/ дилтиаземов тип: негативен ефект върху контрактилитета и атрио-вентрикуларната проводимост. Интравенозното приложение на верапамил при пациенти, приемащи бета-блкер, може да доведе до тежка хипотония и атрио-вентрикуларен блок. (виж 4.4)

Централно-действащи антихипертензивни лекарствени продукти (clonidine, guanfacin, toxonidine, methyldopa, rilmenidine): едновременното приложение на централно-действащи антихипертензивни лекарствени продукти може да влоши сърдечната недостатъчност чрез понижаване на централния симпатиков тонус (понижаване в сърдечната честота и сърдечния обем, вазодилатация, виж т. 4.4). Внезапно преустановяване, особено преди преустановяване на бета-блкера, може да повиши риска от “rebound-хипертония”.

Комбинации, които трябва да се прилагат с внимание:

Антиаритмични лекарства клас III (amiodarone): може да се потенцира ефектът върху атрио-вентрикуларното проводно време.

Анестетици – летливи халогенати: едновременното приложение на бета-адренергични блокери и анестетици може да намали проявата на рефлекторна тахикардия и да повиши риска от хипотония (вж. т. 4.4) По принцип да се избягва внезапното преустановяване на бета-блкера. Анестезиологът трябва да бъде информиран, ако пациентът приема nebivolol

Инсулин и антидиабетни лекарствени продукти:

Въпреки, че nebivolol не повлиява нивата на кръвната глюкоза, може да маскира някои симптоми на хипогликемията (палпитации, тахикардия).



Комбинации, които трябва да се имат предвид:

Дигиталисови гликозиди:

Едновременното приложение може да увеличи атриовентрикуларното проводно време. Клиничните изпитвания с nebivolol не показват никакви клинични доказателства за взаимодействия. Nebivolol не повлиява кинетиката на дигоксин.

Калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип (amlodipine, felodipine, lacidipine, nifedipine, nicardipine, nimodipine, nitredipine):

Едновременно приложение може да увеличи риска от хипотония и не може да се изключи увеличен риск от допълнително влошаване на камерната помпена функция при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Антипсихотици, антидепресанти (трициклични, барбитурати и феноптиазини): едновременното приложение може да засили хипотензивният ефект на бета-блокери

Нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства (НПВС): нямат ефект върху понижаващия кръвното налягане ефект на nebivolol.

Симпатикомиметични лекарства:

Едновременното приложение може да противодейства на бета-антагонистична активност. Бета-блокери могат да доведат до безпрепятствена алфа-адренергична активност на симпатикомиметиците с алфа- и с бетаадренергична активност (опасност от хипертония, тежка брадикардия и сърдечен блок).

Фармакокинетични взаимодействия:

В метаболизирането на nebivolol участва изоензима CYP2D6. Ето защо едновременното приложение на вещества, които потискат този ензим, особено paroxetine, fluoxetine, thioridazine и quinidine, може да доведе до повишени нива на nebivolol, свързани с повишен риск от тежка брадикардия и нежелани ефекти.

Едновременното приложение на cimetidine повишава плазмените нива на nebivolol без да променя клиничния ефект. Приложението на ranitidine не променя фармакокинетиката на nebivolol. Двете лекарства може да се предпишат заедно, като nebivolol се приема по време на хранене, а антиацидът – между две хранения.

Едновременното приложение на nebivolol и nicardipine води до леко повишение на плазмените нива и на двете лекарства без да повлиява клиничния ефект. Едновременния прием на алкохол, furosemide или hydrochlorothiazide не променя фармакокинетиката на nebivolol. Nebivolol не повлиява фармакокинетиката и фармакодинамиката на варфарин.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Nebivolol притежава фармакологичен ефект, който може да причини вредни ефекти при бременност и/или у плода/новороденото. По принцип бета-блокери намаляват перфузията на плацентата, което може да доведе до забавен растеж, втреутробна смърт, аборт или преждевременно раждане. Възможно е да се проявят и нежелани лекарствени реакции (напр. хипогликемия и брадикардия) у плода и новороденото. Ако приложението на бета-блокери е наложително, се предпочита приложението на бета-1 селективни бета-блокери. Nebivolol не трябва да се използва по време на бременност, освен при наличие на категорична необходимост. Ако приложението на nebivolol наистина е необходимо, трябва да се проследява утеро-плацентарния кръвоток и растежа на плода. При наличие на вреден ефект върху бременността или върху плода, трябва да се приложи друго лечение. Новороденото трябва внимателно да се проследява. Симптомите на хипогликемия и брадикардия по принцип се очакват в рамките на първите три дни.



Кърмене

Опитите с експериментални животни показват, че nebivolol се отделя в кърмата. Тъй като не е известно дали nebivolol се отделя в майчиното мляко, приложението му по време на кърмене е противопоказано. По-голямата част от бета-блокери, най-вече липофилните вещества като nebivolol и неговите активни метаболити, преминават в различна степен в майчиното мляко.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Липсват проучвания за влиянието върху способността за шофиране и работа с машини. Фармакодинамични проучвания показват, че 5 mg nebivolol не повлиява психомоторната функция. При шофиране или работа с машини трябва да се има предвид, че в редки случаи могат да се появят нежелани лекарствени реакции като световъртеж или отпадналост.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Повечето нежелани лекарствени реакции са с лека до умерена проява.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта, в таблицата изложена по-долу:

Системо-органични класове по MedDRA база данни	Чести ($\geq 1/100$ до $\leq 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1,000$ до $\leq 1/100$)	Много редки ($\leq 1/10,000$)
Психични нарушения		Кошмари, депресия	
Нарушения на нервната система	Главоболие, световъртеж, парестезии		Синкоп
Нарушения на окото		Нарушено зрение	
Сърдечни нарушения		Брадикардия, сърдечна недостатъчност, забавена AV-проводимост / AV-блок	
Съдови нарушения		Хипотония, проява или утежняване на интермитентно клаудикацио	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Диспнея	Бронхоспазъм	
Стомашно-чревни нарушения	Констипация, гадене, диария	Диспепсия, флатуленция, повръщане	Ангioneвротичен оток, утежняване на псориазис
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Пруритус, еритематозен обрив	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Импотентност	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Отпадналост, оток	Депресия	



Освен това при приложението на някои бета-блокери се съобщават и следните нежелани лекарствени реакции: халюцинации, психози, объркване, студени/цианотични крайници, феномен на Рейно, сухота в очите, окуло-мукокутанейна токсичност от пракололов тип.

Хронична сърдечна недостатъчност:

Данните за нежелани реакции при пациенти с ХСН са налични от плацебо-контролирано клинично проучване, включващо 1067 пациента, приемащи nebivolol и 1061 пациента, приемащи плацебо. В това проучване общо 449 (42,1%) пациента, приемащи nebivolol, съобщават за вероятно свързани нежелани реакции, в сравнение с 334 пациента (31,5%), приемащи плацебо. Най-често докладваните нежелани реакции при пациентите на nebivolol са брадикардия и замаяност, като и двете се проявяват при около 11% от пациентите. Честотата при плацебо е съответно 2% и 7%.

За нежеланите лекарствени реакции е докладвана следната честота (поне вероятно свързани с лечението), които се приемат за специфично значими при лечението на хроничната сърдечна недостатъчност:

- влошаване на сърдечната недостатъчност – проявява се при 5,8 % от пациентите на nebivolol в сравнение с 5,2 % от пациентите на плацебо;
- постурална хипотония – проявява се при 2,1% от пациентите на nebivolol в сравнение с 1,0 % от пациентите на плацебо;
- непоносимост към лекарството - проявява се при 1,6 % от пациентите на nebivolol в сравнение с 1,8% от пациентите на плацебо;
- атрио-вентрикуларен блок I-ва степен – проявява се при 1,4% от пациентите nebivolol в сравнение с 0.9 % от пациентите на плацебо;
- оток на долните крайници - проявява се при 1.0 % от пациентите на nebivolol в сравнение с 0.2 % от пациентите на плацебо;

4.9 Предозиране

Няма данни за предозиране.

Симптоми

Симптоми на предозиране с бета-блокери са: брадикардия, хипотония, бронхоспазм и остра сърдечна недостатъчност.

Лечение:

В случаи на предозиране или свърхчувствителност, пациентът трябва да се наблюдава непрекъснато и да се лекува в интензивно отделение. Трябва да се контролират стойностите на кръвната захар. Резорбцията на евентуално останало количество от лекарствения продукт в гастро-интестиналния тракт може да се предотврати чрез стомашен лаваж и приложението на активен въглен или лаксативни средства. Може да се наложи и изкуствено дишане. Брадикардията или силно изразените вагусови реакции се лекуват чрез приложението на атропин или метилатропин. При хипотония и шок се прилага плазма или плазмени заместители и при необходимост – катехоламин. На бета-блокиращия ефект може да се противодейства чрез бавно интравенозно приложение на изопреналин хидрохлорид с начална доза около 5 µg / min или добутамин с начална доза 2,5 µg / min до достигане на желания ефект. При рефрактерни случаи изопреналина може да се комбинира с допамин. Ако отново не се постигне желания ефект, може да се обмисли интравенозно приложение на 50 – 100 µg / kg i.v. глюкагон и при необходимост да се повтори в рамките на един час, последвано от интравенозна инфузия глюкагон 70 µg / mkg/ h. В екстремни случаи на брадикардия може да се постави пейсмейкър.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: бета-блокери, селективни АТС код: C07AB12

Nebivolol е рацемат от два енантиомера, SRRR-nebivolol (или d-nebivolol) и RSSS-nebivolol (или l-nebivolol). Nebivolol съчетава два фармакологични ефекта:

- Конкурентен и селективен бета-рецепторен антагонистичен ефект: този ефект се дължи на SRRR-енантиомера (d-енантиомера);
- Има леко вазодилатативно действие в резултат на взаимодействие със системата L-аргинин/ азотен окис.

Еднократно и многократно приложение на nebivolol понижава сърдечната честота и кръвното налягане в покой и при усилие при нормотензивни индивиди и хипертензивни пациенти.

Антихипертензивният ефект се запазва и при продължително лечение.

Nebivolol в терапевтични дози е лишен от алфа-антагонистична активност.

При остро и продължително лечение на хипертоници с nebivolol се понижава периферното системно съдово съпротивление. Независимо от понижението на сърдечната честота, благодарение на увеличение на ударния обем се ограничава намалението на минутния сърдечен обем в покой и при движение. Все още не е добре установено клиничното значение на тези хемодинамични параметри в сравнение с други селективни бета-1 блокери.

При хипертоници nebivolol повишава NO-медиацията на съдовете към ацетилхолин, който е понижен при пациенти с ендотелна дисфункция.

В плацебо-контролирано проучване за заболяемост и смъртност с 2128 пациента ≥ 70 години (средна възраст 75,2 години) със стабилна хронична сърдечна недостатъчност с или без нарушена левокамерна фракция на изтласкване (LVEF: 36 ± 12.3 %, при следното разпределение: LVEF по-малко от 35% при 56 % от пациентите, LVEF между 35% и 45% при 25 % от пациентите, и LVEF повече от 45 % при 19 % от пациентите) проследени в продължение средно на 20 месеца, nebivolol, добавен към стандартното лечение, сигнификантно удължава времето до проява на смъртен изход или хоспитализация по повод сърдечно-съдови (първичен краен изход за ефикасност), като релативният риск намалява с 14 % (абсолютно намаление: 4,2 %). Намаляването на риска се проявява след шестия месец от лечението и се поддържа по време на цялото лечение (средна продължителност: 18 месеца). Ефектът на nebivolol е независим от възраст, пол и левокамерна фракция на изтласкване на проучваната популация. Ползите по отношение общата смъртност не достигат сигнификантна разлика в сравнение с плацебо (абсолютно намаление: 2.3%).

Намаление на внезапна сърдечна смърт се наблюдава при пациентите, лекувани с nebivolol (4.1 % спрямо 6.6 %, релативно намаление с 38 %).

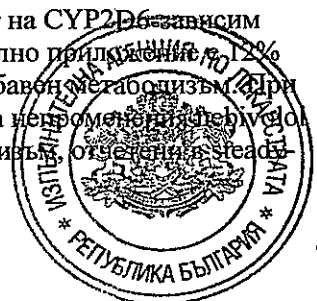
In vitro и in vivo изследвания с експериментални животни показват, че nebivolol е лишен от вътрешна симпатикомиметична активност, както и че фармакологични дози на nebivolol няма мембрано-стабилизиращо действие.

При здрави доброволци nebivolol не оказва значително действие върху максималния физически капацитет и издръжливост.

5.2 Фармакокинетични свойства

И двата енантиомера се абсорбират бързо след перорално приложение. Абсорбцията на nebivolol не се повлиява от храна. Nebivolol може да се приема с или без храна.

Nebivolol се метаболизира изцяло, отчасти в активни хидрокси-метаболити. Nebivolol се метаболизира чрез алициклична и ароматна хидроксилация, N-деалкилация и глюкуронидазация; в допълнение се образуват глюкурониди на хидрокси-метаболитите. Метаболизмът на nebivolol чрез ароматна дехидроксилация е предмет на CYP2D6-зависим оксидативен полиморфизъм. Бионаличността на nebivolol при перорално приложение е 12% при пациентите с бърз метаболизъм и почти пълна при пациентите с бавен метаболизъм. При пациентите с бавен метаболизъм пиковите плазмени концентрации на nebivolol са около 23 пъти по-високи в сравнение с пациентите с бърз метаболизъм.



state състояние и при едни и същи дози. Ако се имат предвид сумата от непромененото лекарство плюс активните метаболити, разликите в пиковите плазмени концентрации е около 1.3 – 1.4 пъти. Поради разликите в скоростта на метаболизиране, дозата nebivolol трябва винаги да се съобразява с индивидуалните изисквания на пациента и в този смисъл при пациентите с бавен метаболизъм са необходими по-ниски дози.

При пациентите с бърз метаболизъм, времето на полуживот на енантиомерите на nebivolol е средно 10 часа. При пациентите с бавен метаболизъм това време е 3- 5 пъти по-дълго. При пациентите с бърз метаболизъм плазмените нива на RSSS-енантиомера са малко по-високи от тези на SRRR-енантиомера. При пациентите с бавен метаболизъм тази разлика е малко по-голяма. При пациентите с бърз метаболизъм времето на полуживот на хидроксиметаболитите на двата енантиомера е около 24 часа, а при пациентите с бавен метаболизъм е и около 2 пъти по-дълъг.

Steady-state плазмени нива при повечето пациенти (с бърз метаболизъм) се постигат в рамките на 24 часа за nebivolol и за няколко дни за хидроксиметаболитите.

Плазмените концентрации са пропорционални на дозата в рамките на 1 – 30 mg.

Фармакокинетиката на nebivolol не се повлиява от възрастта.

И двата енантиомера в плазмата се свързват главно с албумина. Свързването с плазмените протеини е 98.1% за SRRR- nebivolol и 97.9% за RSSS- nebivolol.

Една седмица след приложението, 38% от дозата се екскретира в урината и 48% във фецеса. Екскретираният непроменен nebivolol в урината е по-малко от 0,5 % от дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма особености.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Lactose Monohydrate
Maize Starch
Croscarmellose sodium
Hypromellose (6 cps)
Cellulose, Microcrystalline (PH 102)
Colloidal Silicon Dioxide
Magnesium Stearate

6.2 Несъвместимости

Няма данни.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Продуктът се предлага в картонена кутия, която съдържа 3 PVC/алуминиеви блистери, по 10 таблетки от тях по 10 таблетки.



6.6 Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него

Неизползваният продукт трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства”
Ул. “Н. Й. Вапцаров” № 1,
гр. Варна 9000
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2007 г.

