

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Celiprolol Vitabalans 200 mg kalvopäällysteinen tabletti
Celiprolol Vitabalans 400 mg kalvopäällysteinen tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää seliprololihydrokloridia 200 mg tai 400 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Celiprolol Vitabalans 200 mg: Tabletit ovat valkoisia, kalvopäällysteisiä, pyöreitä, kuperia ja niissä on toisella puolella jakouurre. Tabletin halkaisija on 10 mm.

Celiprolol Vitabalans 400 mg: Tabletit ovat valkoisia, kalvopäällysteisiä, pyöreitä, kuperia ja niissä on toisella puolella jakouurre. Tabletin halkaisija on 12 mm.

Tabletit voidaan puolittaa.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Hypertensio.
- Vakaa *angina pectoris*.

4.2 Annostus ja antotapa

Antotapa: Suun kautta otettava.

Lääke on otettava veden kera (juomalasillinen vettä) vähintään puoli tuntia ennen ruokailua tai kaksi tuntia sen jälkeen, koska samanlainen ruokailu heikentää seliprololin imeytymistä.

Hypertensio

Tavallinen aloitusannos on 200 mg kerran päivässä. Jos vaste ei ole riittävä, annosta voidaan nostaa 2-4 viikon kuluessa 400 mg:aan kerran päivässä. Verenpaine voi laskea vähitellen niin, että tavoitepaineen saavuttamisessa voi kulua joitakin viikkoja.

Vakaa *angina pectoris*

Suosittelava aloitusannos on 200 mg kerran päivässä. Tarvittaessa annosta voidaan nostaa 2-4 viikon kuluessa 400 mg:aan kerran päivässä. Sydän- ja verisuonitautipotilaille on suositeltavaa, että hoidon lopettaminen tapahtuu vähitellen 1-2 viikon aikana. Äkillinen hoidon lopettaminen saattaa aiheuttaa sydänongelmia, erityisesti potilaille, joilla on iskeminen sydänsairaus (ks. kohta 4.4).

Iäkkäät potilaat

Tietoa on saatavana vain rajoitetusti. Seliprololia on annettava varoen iäkkäille potilaille (ks. kohta 4.4).

Lapset

Valmisteen käyttöä lapsille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta puuttuvat.

Munuaisten vajaatoiminta

Yleensä annoksen pienentäminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta. Potilaille, joilla kreatiniinipuhdistuma on 15-40 ml/min, seliprololia on annettava varoen, ja annosta on pienennettävä 100 mg:aan kerran vuorokaudessa (ks. kohta 4.4). Seliprololi on vasta-aiheista potilaille, joilla kreatiniinipuhdistuma on alle 15 ml/min (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Tietoa on saatavana vain rajoitetusti maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta. Seliprololia on siten käytettävä varoen potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, ja annoksen pienentämistä tulisi harkita (ks. kohta 4.4). Seliprololi on vasta-aiheista potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys seliprololille tai valmisteen muille ainesosille
- Kardiogeeninen sokki
- Vaikea bradykardia (syke alle 50 lyöntiä/min)
- Hoitamaton sydämen vajaatoiminta
- Sairas sinus -oireyhtymä
- II ja III asteen eteis-kammiokatkos
- Feokromosytooma
- Metabolinen asidoosi
- Sinus-eteiskatkos
- Prinzmetal in angina
- Hypotensio (systolinen verenpaine alle 100 mmHg)
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 15 ml/min)
- Krooninen keuhkohtaumatauti
- Äkilliset astmakohtaukset
- Bronkospasmit tai keuhkoastma
- Vaikea ahtauttava perifeerinen valtimosairaus ja Raynaud'n oireyhtymä
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Yhteiskäyttö MAO-estäjien kanssa (paitsi MAO-B-estäjien)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Seliprololin käytöstä iäkkäille potilaille on vain rajoitetusti tietoa. Seliprololia on siten käytettävä varoen iäkkäille potilaille. Näitä potilaita on tarkkailtava säännöllisesti ottaen huomioon tässä ikäryhmässä heikentynyt munuaisten ja maksan toiminta.

Seliprololia voidaan käyttää lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, koska seliprololi poistuu elimistöstä munuaisten lisäksi myös muuta eliminaatioreittiä. Annoksen pienentäminen 100 mg:aan kerran päivässä on aiheellista potilaille, joilla kreatiniinipuhdistuma on 15-40 ml/min. Seliprololin käyttö on vasta-aiheista potilaille, joilla kreatiniinipuhdistuma on alle 15 ml/min.

Seliprololin käytöstä on saatavana vain rajoitetusti tietoa maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista. Potilaita, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, on seurattava huolellisesti käytön aloittamisen jälkeen ja annoksen pienentämistä tulisi harkita. Seliprololin käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Iskeemistä sydänsairautta sairastavilta potilailta beetasalpaajahoidon äkillinen keskeytys voi johtaa angina pectoris-kohtauksien lisääntymiseen tai pahenemiseen tai sydämen tilan heikkenemiseen. Vaikka kliinisissä tutkimuksissa seliprololihoitoon äkilliseen lopettamiseen ei ole liittynyt haittavaikutuksia, hoito on

Luokan I rytmihäiriölääkkeet

Varovaisuus on tarpeen, kun käytetään samanaikaisesti luokan I rytmihäiriölääkkeitä (esim. disopyramidia, kinidiiniä) tai amiodaronia, koska yhdistelmän käyttö voi hidastaa eteis-kammio -johtumista ja aiheuttaa negatiivista inotrooppista vaikutusta.

Klonidiini

Beetasalpaajat voivat pahentaa klonidiinin käytön lopettamisesta johtuvaa rebound-hypertensiota. Jos molemmat lääkkeet ovat olleet samanaikaisesti käytössä, beetasalpaajan käyttö olisi lopetettava useita päiviä ennen klonidiinin käytön lopettamista.

Sydänglykosidit

Samanaikainen käyttö sydänglykosidien (esim. digoksiini) kanssa voi hidastaa eteis-kammio -johtumista.

Anestesia-aineet

Seliprololihoidosta on kerrottava anestesia-aiheille ennen yleisanestesiaa (ks. kohta 4.4). Yhteisvaikutus anestesia-aineiden kanssa voi alentaa sydänlihaksen kapasiteettia. Samanaikainen käyttö ei ole vasta-aiheista, koska beetasalpaajat voivat estää suuria verenpaineen muutoksia intubaation aikana ja beetasalpaajien vaikutus voidaan nopeasti kumota beetasympatomimeeteillä.

Insuliini ja suun kautta otettavat sokeritautilääkkeet

Seliprololi voi voimistaa insuliinin ja suun kautta otettavien sokeritautilääkkeiden verensokeria laskevaa vaikutusta ja siten sokeritautiin käytettävien lääkkeiden annostusta saatetaan joutua muuttamaan (ks. kohta 4.8).

Tulehduskipulääkkeet

Tulehduskipulääkkeet, kuten ibuprofeeni ja indometasiini, voivat heikentää beetasalpaajien verenpainetta laskevaa vaikutusta.

Adrenaliini

Sympatomimeetit, kuten adrenaliini, voivat estää beetasalpaajien vaikutusta.

Trisykliset masennuslääkkeet, barbituraatit ja fenotiatsiini

Trisyklisten masennuslääkkeiden, barbituraattien tai fenotiatsiinien samanaikainen käyttö saattaa voimistaa beetasalpaajien verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Monoamiinioksidaasin (MAO) estäjät

MAO:n estäjät (esim. fenelstiini) aiheuttavat yleisesti verenpaineen laskua, ja niillä voi olla additiivinen hypotensiivinen vaikutus verenpainelääkkeiden kanssa käytettynä.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset:

Hydroklooritiatsidi tai teofylliini

Hydroklooritiatsidin tai teofylliinin samanaikainen käyttö voi alentaa seliprololin hyötyosuutta. Annosta tulee muuttaa tarvittaessa.

Lääkkeet, joilla on kapea terapeutinen indeksi

Mahdollisuutta, että seliprololi estää tai indusoi CYP450 isoentsyymejä, muita aineenvaihduntaan osallistuvia entsyymejä tai kuljetusproteiineja, ei ole tutkittu. Näin ollen yhteisvaikutusta ei voida ennustaa. Siksi seliprololia ei pitäisi käyttää samanaikaisesti sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden systeemisen altistuksen lisääntymisellä voi olla vakavia seurauksia, esim. siklosporiini, kinidiini, alfentaniili, astemitsoli, sisapridi, diergotamiini, ergotamiini, pimotsidi, sirolimuusi, takrolimuusi, terfenadiini, digoksiini, litium, HMG-CoA-reduktaasin estäjät, flekainiidi, antiepileptiset lääkkeet, teofylliini ja varfariini.

Yhteisvaikutukset P-glykoproteiinin estäjien/indusojien kanssa

Seliprololi on kuljettajaproteiini P-glykoproteiinin (P-gp:n) substraatti.

Samanaikainen käyttö P-glykoproteiinia estävien lääkkeiden kanssa (esim. verapamiili, erytromysiini, klaritromysiini, siklosporiini, kinidiini, ketokonatsoli ja itrakonatsoli) saattaa johtaa kohonneisiin plasman seliprololipitoisuuksiin. Kun 100 mg seliprololia ja 200 mg P-gp:n estäjää intrakonatsolia annosteltiin samanaikaisesti, seliprololin pitoisuus/aika –kuvaajan pinta-ala (AUC) kasvoi 80 %. Seliprololiannoksen pienentämistä pitäisi harkita, jos samanaikaisesti käytetään P-glykoproteiinia estäviä lääkkeitä.

Samanaikainen käyttö P-glykoproteiinia indusoivien lääkkeiden kanssa (esim. rifampisiini ja mäkikuisma) voi laskea seliprololin plasmapitoisuutta. Kun 200 mg seliprololia ja 600 mg rifampisiinia annosteltiin suun kautta päivittäin 5 päivän ajan, seliprololin AUC-arvo pieneni 40 %. On mahdollista, että vaikutus on voimakkaampi, jos rifampisiinia käytetään pidemmän aikaa. Seliprololiannoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen, kun aloitetaan tai lopetetaan P-glykoproteiinia indusoivan lääkkeen käyttö.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Seliprololin käytöstä raskauden aikana ei ole kliinistä tietoa. Eläinkokeet eivät osoita suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen. Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä valmistetta raskaana oleville naisille.

Vaikutus istukan verenkiertoon ei ole tiedossa. Muut beetasalpaajat vähentävät istukan verenkiertoa, mikä voi aiheuttaa sikiön kuoleman tai ennenaikaisen synnytyksen. Sikiöillä ja vastasyntyneillä on myös esiintynyt haittavaikutuksia (etenkin hypoglykemiaa ja bradykardiaa). Tämä lisää vastasyntyneiden sydän- ja keuhkokomplikaatioiden riskiä synnytyksen jälkeen.

Imetys

Useimmat beetasalpaajat erittyvät äidinmaitoon vaihtelevissa määrin. Käyttöä imetyksen aikana ei suositella, koska tietoa seliprololin erittymisestä äidinmaitoon ei ole riittävästi.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Seliprololilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. On otettava huomioon, että huimausta ja väsymystä voi ilmetä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa:

- Hyvin yleinen ($\geq 1/10$),
- Yleinen ($\geq 1/100$ to $< 1/10$),
- Melko harvinainen ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$),
- Harvinainen ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$),
- Hyvin harvinainen ($< 1/10,000$),
- Ei tiedossa (ei voida arvioida käytettävissä olevan tiedon perusteella)

Seliprololin raportoituja haittavaikutuksia ovat:

Veri ja imukudos

melko harvinainen: trombosytopenia tai purppura

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

hyvin harvinainen: piilevä diabetes mellitus voi puhjeta tai olemassa oleva diabetes pahentua
ei tiedossa: hypoglykemia, hyperglykemia

Potilailla, joilla on hypertyreoosi, tyreotoksikoosin kliiniset oireet (takykardia ja vapina) voivat peittyä.

Pitkään jatkunut paasto tai raskas fyysinen rasitus voivat johtaa hypoglykeemiseen tilaan. Hypoglykemian varoitusmerkit (erityisesti takykardia ja vapina) voivat peittyä.

Rasva-aineenvaihdunta voi häiriintyä. Kokonaiskolesterolin normaaliarvosta huolimatta HDL-kolesterolin määrän on havaittu alentuneen ja triglyseridien määrän nousseen plasmassa.

Hermosto

yleinen: etenkin hoidon alussa voi esiintyä väsymystä, huimausta, uneliaisuutta, päänsärkyä, sekavuutta, hermostuneisuutta, hikoilua, unettomuutta, depressiota, painajaisia, psykoosia tai hallusinaatioita. Raajojen parestesiat ja kylmäminen.

melko harvinainen: myasthenia gravis –tyyppistä sairautta lihasheikkouden kera. Lihasspasmeja (lihaskouristuksia).

hyvin harvinainen: olemassa olevan myasthenia graviksen paheneminen

ei tiedossa: vapina, kuumat aallot

Silmät

harvinainen: silmien kuivuminen (tärkeää käytettäessä piilolinssellä), konjunktiviitti

erittäin harvinainen: näköhäiriöt ja keratokonjunktiviitti

ei tiedossa: kseroftalmia

Kuulo ja tasapainoelin

erittäin harvinainen: kuulon menetys, tinnitus

Sydän

yleinen: hypotension lisääntyminen, bradykardia, pyörtyminen, sydämentykytys, eteis-kammiojohtumishäiriöt tai sydämen vajaatoiminnan paheneminen

hyvin harvinainen: angina pectoris –potilailla kohtausten pahenemista ei voida pois sulkea. Ääreisverenkierron häiriöistä (mukaan lukien katkokävely, Raynaud'n oireyhtymä) kärsivien potilaiden oireiden on havaittu lisääntyneen.

ei tiedossa: sydämen vajaatoiminta, rytmihäiriöt

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Potilailla, joilla on taipumusta keuhkoreaktioihin (erityisesti keuhkoastma- ja keuhkoemfyseemataudissa) hengitysteiden vastuksen mahdollinen lisääntyminen voi aiheuttaa hengenahdistusta.

harvinainen: bronkospasmit, hengenahdistus, astma, interstiaalipneumoniitti

Ruoansulatuselimistö

yleinen: ruoansulatuskanavan vaivoja (pahoinvointi, oksentelu, ummetus, ripuli) voi esiintyä väliaikaisesti

melko harvinainen: kuiva suu

ei tiedossa: mahakipu

Iho ja ihonalainen kudος

yleinen: allergiset ihoreaktiot (punoitus, kutina, ihottuma) ja hiusten lähtö

hyvin harvinainen: beetasalpaajat voivat pahentaa psoriaasin oireita tai aiheuttaa psoriaasityyppisen ihottuman

Luusto, lihakset ja sidekudos

hyvin harvinainen: pitkäaikaista kroonista artropatiaa (mono- ja polyartriitti) on havaittu

ei tiedossa: lupus-oireyhtymä (palautuva)

Munuaiset ja virtsatie

erittäin harvinainen: munuaistoiminnan heikkenemistä on havaittu potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Tästä syystä munuaistoimintaa on seurattava asianmukaisesti seliprololihoidon aikana.

Sukupuolielimet ja rinnat

hyvin harvinainen: libidon ja potenssin häiriöt
ei tiedossa: impotenssi

Tutkimukset

hyvin harvinainen: seerumin transaminaasien (ALAT, ASAT) nousu
ei tiedossa: tumavasta-aineet

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Yliannostuksen oireita ovat bradykardia, hypotensio, bronkospasmi ja akuutti sydämen vajaatoiminta. Yliannostustapauksissa ja yliherkkyysoireissa potilasta tulee seurata tehohoidossa. Lääkehiilen annolla voidaan estää imeytymistä. Hengityksen tukeminen saattaa olla tarpeen. Tarvittaessa hoitona käytetään myös glukagonia, atropiinia ja dobutamidia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Beetasalpaajat, selektiiviset.
ATC-koodi: C07 AB 08.

Seliprololi on beeta₁-selektiivinen adrenergisten reseptorien salpaaja, jolla on osittainen beeta₂-agonistinen vaikutus. Beetasalpauksen sydänsелеktiivisyys (beeta₁-reseptorit verrattuna beeta₂-reseptoreihin) on verrattavissa metoprololiin ja atenololiin.

Seliprololilla on myös vasodilatoiva vaikutus. Beeta₂-agonistinen vaikutus voi olla tärkeä vasodilataation kannalta. Keuhkoputkien supistamisvaikutuksen puuttumisesta (terapeuttisia annoksia käytettäessä) voi olla hyötyä potilaalle, jolla on oireeton hengityselinten sairaus.

Seliprololi laskee verenpainetta levossa ja fyysisessä rasituksessa hypertensiopotilailla. Sydämen syke ja lyöntitilavuus riippuvat sympaattisen hermoston tilasta. Seliprololi vaimentaa sympaattisen hermoston stimulaation aiheuttamaa kronotrooppista ja inotrooppista vaikutusta fyysisen rasituksen yhteydessä. Vähäistä sydämen sykkeen hidastumista ja supistumiskyvyn pienenemistä on havaittu levossa.

Seliprololihoiton ei ole havaittu vaikuttavan haitallisesti plasman lipideihin.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Seliprololin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 2-4 tunnin kuluessa suun kautta otetun annoksen jälkeen. Seliprololilla on vähäinen ensikierron metabolia.

Biologinen hyötyosuus riippuu käytetystä annoksesta. Suun kautta otetun 100 mg seliprololiannoksen hyötyosuus on noin 30%. Suun kautta otetun 400 mg seliprololiannoksen hyötyosuus on jopa 74%. Seliprololi on P-glykoproteiinin (P-gp) substraatti, mikä alentaa seliprololin hyötyosuutta pienemmillä annoksilla. On myös osoitettu, että ruoka pienentää seliprololin hyötyosuutta.

Jakautuminen

20-30% seliprololista sitoutuu plasman proteiineihin.

Eliminaatio

Seliprololin eliminaatiota ei tunneta vielä kokonaan. Sekä munuaisten että sapen erityisreitit osallistuvat seliprololin eliminaatioon. Tiedot osoittavat, että P-gp vastaa seliprololin eliminaatiosta. Suun kautta otetusta annoksesta suurin osa seliprololista erittyy ulosteeseen johtuen puutteellisesta imeytymisestä. Noin 10% seliprololista erittyy muuttumattomana virtsaan ja noin 84% ulosteeseen suun kautta otetun 100 mg:n kerta-annoksen jälkeen. Täydellinen eliminaatio saavutetaan 48 tunnin kuluessa, mikä osoittaa, että seliprololi ei kerry systeemisesti.

Puoliintumisaika plasmassa on 5-6 tuntia, mutta farmakodynaaminen vaikutus kestää noin 24 tuntia yksittäisen annoksen jälkeen.

Munuaisten vajaatoiminta

Seliprololin AUC-arvot olivat noin 50 % suuremmat potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15-40 ml/min), verrattuna terveisiin vapaaehtoisin suun kautta otetun 400 mg:n kerta-annoksen ja toistuvien annosten jälkeen (ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilta potilailta on vain rajoitetusti saatavilla farmakokineettistä tietoa. Ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että seliprololin erittyminen sappeen on heikentynyt maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Seliprololin ei ole osoitettu olevan mutageeninen, karsinogeeninen tai teratogeeninen yhdiste. Suurimmat eläinkokeissa käytetyt oraaliset annokset olivat hiirillä 2000 mg/kg/vrk ja rotilla 400 mg/kg/vrk. Rotilla 320 mg/kg/vrk ei vaikuttanut rotilla hedelmällisyyteen eikä raskauden kulkuun. Kolmen kuukauden altistuksessa 20 mg/kg/vrk ei aiheuttanut muutoksia rottien käyttäytymiseen eikä veri- tai virtsa-arvoihin. Annostukseen 150 mg/kg/vrk asti verenkuvassa nähdyt muutokset olivat kliinisesti merkityksettömiä. 400 mg/kg/vrk lisäsi rottien ruokahalua, virtsaneritystä ja veden kulutusta sekä aiheutti jalkojen turpoamista ja sedaatiota. Veren kalium ja epäorgaaninen fosfori kohosivat. Muutokset korjaantuivat kuukaudessa altistuksen lopettamisesta. 12 kuukauden altistuksessa 200 mg/kg/vrk aiheutti rotille edellä mainittujen vaikutusten kaltaisia palautuvia käyttäytymis- ja veri muutoksia sekä pudotti painoa, mutta ei lisännyt rottien kuolleisuutta.

Suun kautta otetun kerta-annoksen LD₅₀ on hiirillä noin 2000 mg/kg, rotilla 3800 mg/kg ja koirilla 1500 mg/kg. 12 kuukauden altistuksessa 200 mg/kg/vrk seliprololia hidasti koirien pulssia ja vähensi liikkumista sekä lisäsi syljen eritystä ja haiman kongestiota sekä kohotti seerumin kaliumpitoisuutta. Elinpatologisia tai hematologisia muutoksia ei havaittu. Muutokset palautuivat nopeasti altistuksen lopettamisen jälkeen. Täysin non-toksinen taso pitkäaikaisessa (elinikäisessä) altistuksessa on rotilla 20 mg/kg/vrk ja koirilla 10mg/kg/vrk. Jos seliprololin annostus on 400 mg, keskikokoisen aikuisen altistus on 5,5 mg/kg/vrk seliprololia.

Seliprololi laajentaa farmakologisia annoksia käytettäessä keskisuuria ja pieniä arterioita ja bronkioleja. Sen on todettu koirilla tehdyissä tutkimuksissa myös lisäävän koronaari- ja munuaisperfuusiota sekä relaxoivan suuria laskimoita beeta₂-reseptoreita stimuloimalla. Se estää beeta-adrenergisten agonistien kronotrooppista ja inotrooppista vaikutusta sekä eteis- että kammiolihaksessa. Seliprololilla ei ole farmakologisia annoksia käytettäessä membraania stabiloivaa vaikutusta. Sen on rotilla ja hamstereilla todettu useassa eri koemallissa estävän takykardiaa, kammioväriä ja äkillistä sydänpysähdystä. Koirilla tulokset ovat sen sijaan olleet ristiriitaisia.

Kemiallisissa arytmiamalleissa seliprololilla on ollut antiarytmien ja antifibrillatorinen vaikutus. Sähköstimulaatioissa 1 mg/kg i.v. nosti kammioväriänykynnystä, mutta 3 mg/kg i.v. ei toisessa kokeessa estänyt kammiotakyardiaa eikä sydänkuolemaa tilastollisesti merkitsevästi. Koirilla tehdyssä koronaaristenoosikokeessa seliprololi normalisoi kohonnutta pH:ta ja vähensi iskemiaa, mutta myös palautti iskeemisen sydänlihaksen supistuskäykä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Mikrokiteinen selluloosa

Mannitoli (E421)

Kroskarmelloosinatrium

Vedetön kolloidinen piioksidi

Magnesiumstearaatti

Tabletin päällyste:

Polydekstroosi

Hypromelloosi

Titaanidioksidi (E171)

Makrogoli 4000

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

30, 60, 100 kalvopäällysteistä tablettia tablettipurkissa (purkki HD-PE- ja sulkija LD-PE-muovia), pahvikotelossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityisiä varotoimia hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vitabalans Oy

Varastokatu 8

13500 Hämeenlinna

FINLAND

Tel: +358 3 615 600

Fax: +358 3 618 3130

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Celiprolol Vitabalans 200 mg: 27555

Celiprolol Vitabalans 400 mg: 27556

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ JA UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.06.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2010-05-07