

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және фармацевтикалық
бақылау комитеті»
РММ төрағасының
20__ ж. «__» _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Небиволол-Тева, 5 мг, таблеткалар

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Небиволол гидрохлориді

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат - 5.45 мг небиволол гидрохлориді (5 мг небивололға баламалы)

қосымша заттар: лактоза моногидраты 192.40 мг, натрий кроскармеллозасы 11.50 мг.

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1-тармақтан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Таблеткалар

Диаметрі 9 мм, дөңгелек ақ түсті таблеткалар. Таблетканың бір жағы дөңес, крест тәрізді *spnr-tab* сызығы бар. Екінші жағында «N5» бедерленген.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

- эссенциальді гипертензияда

- ≥ 70 жас егде жастағы пациенттерде стандартты емдеу әдістеріне қосымша ретінде жеңіл және орташа ауырлықтағы тұрақты созылмалы жүрек жеткіліксіздігін емдеуде.

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Эссенциальді гипертензия

Ересектер

Артериялық гипертензияны емдеуге арналған орташа тәуліктік доза тәулігіне 1 рет 1 таблетка (5 мг). Гипотензивті әсер емдеудің 1-2 аптасынан кейін көрінеді. Кейде оңтайлы әсерге 4 аптадан кейін ғана қол жеткізіледі.

Басқа гипотензивті дәрілермен біріктірілімі

Небиволол-Теваны монотерапия үшін де, басқа гипотензивті дәрілермен біріктірілімде де қолдануға болады. Қосымша гипотензивті әсер Невиволол-Тева препаратының 12,5-25 мг гидрохлоротиазидпен 5 мг біріктірілімі кезінде ғана байқалады.

Қажет болса, тәуліктік дозаны 10 мг-ға дейін арттыруға болады (бір қабылдағанда 5 мг-дан 2 таблетка). Ең жоғары тәуліктік доза-10 мг.

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігін емдеу жеке оңтайлы демеуші дозаға жеткенге дейін дозаны біртіндеп арттыра отырып жүргізілуі тиіс.

Небиволол-Тева соңғы 6 апта ішінде оның жедел декомпенсация эпизодтарынсыз тұрақты созылмалы жүрек жеткіліксіздігі жағдайында пациенттерге тағайындалады.

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігін емдеуді тәжірибелі дәрігер жүргізуі керек.

Диуретиктерді және/немесе дигоксинді және/немесе АӨФ тежегіштерін және/немесе ангиотензин II рецепторларының антагонистерін қоса, басқа жүрек-қантамыр препараттарын қабылдайтын пациенттерде небивололмен емдеуді бастар алдында соңғы 2 апта ішінде осы препараттардың іріктелген дозасы болуы тиіс.

Дозаны бастапқы титрлеуді бұл ретте бір аптадан екі аптаға дейінгі аралықтарды ұстай отырып және пациентке осы дозаның жағымдылығын бағдарлай отырып, мынадай схема бойынша жүзеге асырған жөн: тәулігіне 1 рет 1,25 мг небивололдың (5 мг – ден 1/4 таблетка) бастапқы дозасы алдымен 2,5 – 5 мг небивололға (5 мг – ден 1/2 таблетка-1 таблетка), содан кейін тәулігіне 1 рет 10 мг-ға (5 мг-ден 2 таблетка) дейін ұлғайтылуы мүмкін.

Пациент препараттың бірінші дозасын қабылдағаннан кейін, сондай-ақ дозаны әрбір келесі арттырудан кейін 2 сағат бойы дәрігердің бақылауында болуы тиіс. Дозаның әрбір ұлғаюы кемінде 2 аптадан кейін жүзеге асырылуы тиіс. СЖЖ емдеу кезінде ұсынылатын ең жоғары доза тәулігіне 1 рет 10 мг препаратты құрайды. Титрлеу кезінде АҚ, ЖЖЖ, жүрек өткізгіштігінің бұзылуын және СЖЖ симптомдарының айқындылығын үнемі бақылау ұсынылады.

Жағымсыз әсерлер пайда болған кезде ең жоғары ұсынылған дозаға жету мүмкін болмауы мүмкін. Қажет болса, емдеудің қол жеткізілген дозасын кезең-кезеңмен, аралықпен азайтуға болады, мүмкін болса, дозаны қайтадан біртіндеп арттыра бастайды. Созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің ағымы нашарлаған немесе препаратқа төзбеушілік жағдайында дозаны титрлеу фазасында алдымен небиволол дозасын төмендету немесе қажет болған жағдайда, оны қабылдауды дереу тоқтату ұсынылады (айқын көрінген артериялық гипотензия, өкпенің жедел ісінуімен СЖЖ декомпенсациясы, кардиогенді шоктың дамуы, симптоматикалық брадикардия немесе АВ блокада жағдайында).

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде бастапқы доза тәулігіне 2,5 мг (5 мг-ден 1/2 таблетка) құрайды. Қажет болса, дозаны 5 мг дейін арттырады.

Ауыр дәрежедегі бүйрек жеткіліксіздігі (сарысу креатинині ≥ 250 мкмоль/л) бар науқастарда препаратты қолдану тәжірибесі жоқ. Сондықтан Невиволол-Тева препаратын осы пациенттерде қолдану ұсынылмайды.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде препаратты қолдану туралы деректер шектеулі. Осы себепті пациенттердің осы тобында Невиволол-Тева қолдануға қарсы көрсетілді.

Егде жастағы пациенттер

65 жастан асқан пациенттерге емдеуді 2,5 мг дозадан бастау ұсынылады. Қажет болған жағдайда, дозаны 5 мг дейін арттыруға болады. Алайда, препаратты 75 жастан асқан пациенттерде қолданудың шектеулі тәжірибесіне байланысты қабылдау кезінде сақ болу және жиі мониторинг жүргізу керек.

Балалар

Небиволол – Тева препаратының 18 жасқа дейінгі балалардағы қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. Осы себепті препаратты осы жас тобында қолдану ұсынылмайды.

Қолдану тәсілі

Препаратты ішке қабылдайды.

Таблеткаларды әрдайым күннің бір уақытында қабылдаған жөн.

Препаратты тамақтану кезінде қабылдауға болады.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе 6.1-бөлімде атап көрсетілген қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- бауыр жеткіліксіздігі немесе бауыр функциясының бұзылуы
- жедел жүрек жеткіліксіздігі, кардиогенді шок немесе созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің декомпенсациясы
- синусты түйін әлсіздігі синдромы (СТӘС), синоаурикулярлық блокаданы қоса алғанда
- II және III дәрежелі AV-блокада (кардиостимуляторсыз)
- бронх түйілуі, анамнездегі бронх демікпесі
- емделмеген феохромоцитома
- метаболизмдік ацидоз
- брадикардия (емдеу басталғанға дейін минутына 60 соққыдан аз ЖЖЖ)
- артериялық гипотензия
- шеткері қан айналымының ауыр бұзылулары
- сирек тұқым қуалайтын галактоза көтере алмаушылығы, Лапп лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттер
- жүктілік және лактация кезеңі
- балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдер

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары

Анестезия

Бета-адренорецепторлардың блокадасы анестезия мен интубацияға енгізілген кезде жүрек ырғағының бұзылу қаупін азайтады. Егер хирургиялық араласымға дайындық кезінде бета-адренорецепторлардың блокадасын тоқтату қажет болса, онда бета-блокаторларды бұған дейін кемінде 24 сағат бұрын тоқтату керек.

Миокард бәсеңдеуін туындататын белгілі бір анестетиктерді сақтықпен қолдану керек. Пациентте вагустық реакциялардың пайда болуын атропинді вцена ішіне енгізу арқылы алдын алуға болады.

Жүрек және қантамырлар

Әдетте, бета-блокаторлар емделмеген жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге олардың жағдайы тұрақтанғанға дейін тағайындалмайды.

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігін небивололмен емдеудің басында пациентті тұрақты бақылау қажет (4.2-бөлімді қараңыз).

Жүректің ишемиялық ауруымен ауыратын пациенттерде бета-блокаторлармен емді біртіндеп, яғни 1-2 апта бойы тоқтату керек. Қажет болған жағдайда – стенокардияның өршуіне жол бермеу үшін-бір мезгілде алмастырғыш препараттармен емдеуді бастау ұсынылады.

Бета-блокаторлар брадикардияны туындатуы мүмкін. Егер тыныштықта пульс минутына 50-55 соққыдан төмен мәндерге дейін төмендесе және / немесе пациентте брадикардияны көрсететін симптомдар дамыса, онда дозаны азайту керек.

Бета-блокаторларды сақтықпен қолдану керек:

- шеткері қан айналымы бұзылған пациенттерде (Рейно ауруы немесе Рейно синдромы, мезгіл-мезгіл ақсақтық), себебі бұл аурулардың өршуі орын алуы мүмкін;
- жүректің өткізгіштік уақытына бета-блокаторлардың теріс әсеріне байланысты I дәрежелі АВ-блокадасы бар пациенттерде;
- Принцметал стенокардиясына шалдыққан пациенттерде альфа-адренорецепторлардың белсенділенуіне байланысты коронарлық артериялардың вазоконстрикциясы

салдарынан: бета-блокаторлар стенокардия ұстамаларының жиілігі мен ұзақтығын арттыруы мүмкін.

Небивололдың верапамил және дилтиазем типті кальций антагонистерімен, I топтағы аритмияға қарсы дәрілермен, сондай-ақ орталықтан әсер ететін гипотензивті препараттармен біріктірілімі ұсынылмайды.

Зат алмасу және эндокриндік жүйе

Небиволол диабетпен ауыратын пациенттердегі глюкоза деңгейіне әсер етпейді. Алайда, диабетпен ауыратын пациенттерде сақтық таныту керек, себебі небиволол гипогликемияның белгілі бір симптомдарын (тахикардия, жүректің қағуы) бүркемелеуі мүмкін.

Қалқанша безінің гиперфункциясы кезінде бета-блокаторлар тахикардия сияқты аурудың симптомын бүркемелей алады. Емді кенеттен тоқтатқан кезде бұл симптомдар жоғарылауы мүмкін.

Тыныс алу жолдары

Тыныс алу жолдарының созылмалы обструктивті аурулары бар пациенттерде бета-блокаторларды сақтықпен қолдану керек, себебі тыныс алу жолдарының констрикциясы күшеюі мүмкін.

Басқалары

Препаратты қолдану туралы мәселені шешкен кезде псориазбен ауыратын пациенттерге препаратты қолданудың болжамды пайдасын және псориаз ағымының асқыну қаупін мұқият салыстыру керек.

Бета-блокаторлар аллергияларға сезімталдықты және анафилаксиялық реакциялардың ауырлығын арттыруы мүмкін.

Айқын көрсетілімдерсіз емдеуді күрт тоқтатуға болмайды (бұдан әрі 4.2-бөлімді қараңыз).

Лактоза

Сирек тұқым қуалайтын галактоза көтере алмаушылығы, Lapp-лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактозаның сіңу бұзылысы бар пациенттерге осы дәрілік затты қабылдауға болмайды.

Хирургиялық араласымдарды жүргізу кезінде анестезиолог-дәрігерге пациенттің Небиволол-Тева қабылдайтыны туралы ескерту керек.

Небиволол-Тева қант диабеті бар пациенттерде қан плазмасындағы глюкоза концентрациясына әсер етпейді. Алайда, диабетпен ауыратын пациенттерді емдеуде сақ болу керек, себебі небиволол гипогликемиялық дәрілерді қолданудан туындаған гипогликемияның белгілі бір симптомдарын (мысалы, тахикардия) бүркемелеуі мүмкін. Қан плазмасындағы глюкоза концентрациясын бақылауды 4-5 айда 1 рет жүргізген жөн (қант диабеті бар пациенттерде).

Препаратты қабылдаудың басында АҚ және ЖЖЖ бақылау күнделікті болуы тиіс.

Препараттың бір реттік дозасындағы натрийдің жалпы мөлшері 1 ммольден (23 мг) аз, және препарат натрийден бос болып саналады.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Келесі өзара әрекеттесулер барлық бета-блокаторларға тән,

Ұсынылмайтын біріктірілімдер:

I класының аритмияға қарсы дәрілері (хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дисопирамид, лидокаин, мексилетин, пропafenон): атриовентрикулярлық өткізгіштік уақытына әсер етудің күшеюі және теріс инотропты әсердің күшеюі мүмкін (4.4-бөлімді қараңыз).

Верапамил / дилтиазем типті кальций өзекшелерінің антагонистері: жиырылу мен атриовентрикулярлық өткізгіштікке теріс әсер етеді. Бета-блокаторлармен ем қабылдап

жүрген пациенттерге верапамилді вена ішіне енгізу терең гипотензияға және атриовентрикулярлық блокадаға әкелуі мүмкін (4.4-бөлімді қараңыз).

Орталықтан әсер ететін гипотензивті препараттар (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдофа, рилменидин): орталықтан әсер ететін гипотензивті препараттармен бірге қолдану орталық сипаттағы симпатикалық жүйке жүйесі тонусының төмендеуіне байланысты жүрек жеткіліксіздігінің бәсеңдеуіне әкелуі мүмкін (жүректің жиырылу жиілігі мен соққы көлемінің төмендеуі, вазодилатация). Кенеттен тоқтату кезінде, әсіресе бета-блокаторды тоқтату алдында, артериялық қысымның жоғарылауы (тоқтату синдромы) болуы мүмкін.

Сақтықпен пайдалануды қажет ететін біріктірілімдер

III класының аритмияға қарсы препараттары (амиодарон): атриовентрикулярлық өткізгіштік уақытына әсер етуі мүмкін.

Галогенделген ұшпа анестетиктер: бета-блокаторлар мен анестетиктерді бір мезгілде қолдану рефлекторлық тахикардияны тежеп, гипотензияның даму қаупін арттыруы мүмкін (4.4-бөлімді қараңыз.). Әдетте, бета-блокаторлармен емдеуді кенеттен тоқтатудан аулақ болыңыз. Егер пациент Небиволол-Тева қабылдаса, онда бұл туралы анестезиологқа хабарлау керек.

Инсулин және пероральді диабетке қарсы препараттар: Небиволол-Тева глюкоза деңгейіне әсер етпесе де, бір мезгілде қабылдау гипогликемияның белгілі бір симптомдарын (жүректің қағуы, тахикардия) бұрқамелеуі мүмкін.

Баклофен (антиспазмдық агент), амифостин (ісікке қарсы дәрі): антигипертензивті агенттермен бір мезгілде қабылдау артериялық қысымның төмендеуіне әкелуі мүмкін; сондықтан гипертензияға қарсы дәрінің дозасын сәйкесінше түзету керек.

Қарастыруды талап ететін біріктірілімдер

Оймақгүл тобының гликозидтері: бір мезгілде қабылдау атриовентрикулярлық өткізгіштік уақытын арттыруы мүмкін. Алайда, небивололға клиникалық зерттеулерді жүргізу кезінде осы өзара әрекеттесудің белгілері табылған жоқ. Небиволол-Тева дигоксин кинетикасына әсер етпейді.

Дигидропиридин типті кальций антагонисттері (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин): бір мезгілде қабылдау гипотензия қаупін арттыруы және жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде жүрек қарыншаларының сорғы функциясының одан әрі нашарлау қаупін арттыруы мүмкін.

Нейролептиктер, антидепрессанттар (трициклді, барбитураттар және фенотиазиндер): бір мезгілде қабылдау бета-блокаторлардың гипотензивті әсерін (аддитивті әсер) күшейте алады.

Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (ҚҚСП): Небиволол-Тева препаратымен артериялық қысымды төмендету әсеріне әсер етпейді.

Симпатомиметиктер: бірге қолданған кезде бета-блокаторларға қарама-қарсы әсер етуі мүмкін. Бета-блокаторлар альфа- және бета-адренергиялық әсерлері бар симпатомиметиктердің кедергісіз α -адренергиялық белсенділігіне әкелуі мүмкін (артериялық гипертензияның, ауыр брадикардияның және жүрек блокадасының даму қаупі).

Фармакокинетикалық өзара әрекеттесу

Небивололдың метаболизмі CYP2D6 изоферментін қамтитындықтан, осы ферментті тежейтін заттармен, әсіресе пароксетинмен, флуоксетинмен, тиоридазинмен және хинидинмен бірге енгізу артық брадикардия және жағымсыз құбылыстар қаупінің жоғарылауымен байланысты плазмадағы небиволол деңгейінің жоғарылауына әкелуі мүмкін.

Циметидинді бір мезгілде қабылдау клиникалық әсерін өзгертпей плазмадағы небиволол деңгейін арттырды. Ранитидинді бірге қолдану небивололдың фармакокинетикасына әсер етпейді. Небиволол тамақпен бірге, ал антацид тамақтану арасында қабылданған жағдайда, бұл екі емді бірге тағайындауға болады.

Небивололдың никардипинмен үйлесуі клиникалық әсерін өзгертпестен плазмадағы екі препараттың да деңгейін біршама арттырды. Алкогольді, фуросемидті немесе гидрохлоротиазидті бірге қолдану небивололдың фармакокинетикасына әсер етпейді. Небиволол варфариннің фармакокинетикасы мен фармакодинамикасына әсер етпейді.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация.

Жүктілік

Небиволол-Тева жүктілікке және/немесе шаранаға/жаңа туған нәрестеге зиянды әсер етуі мүмкін фармакологиялық әсерге ие. Жалпы, бета-блокаторлар плацентаның перфузиясын төмендетеді, бұл бой өсуінің баяулауын, құрсақшілік өлімге, абортқа немесе ерте босануға байланысты. Жағымсыз әсерлер (мысалы, гипогликемия және брадикардия) шаранада және жаңа туған нәрестеде пайда болуы мүмкін.

Небиволол-Тева жүктілік кезінде айқын қажеттіліксіз қолдануға болмайды.

Бала емізу

Бета-блокаторлардың көпшілігі, әсіресе небиволол және оның белсенді метаболиттері сияқты липофильді қосылыстар, әр түрлі дәрежеде болса да, емшек сүтіне енеді. Осылайша, Небивололды қабылдау кезінде бала емізу ұсынылмайды.

Фертильділігі

Деректер жоқ

4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Небиволол-Тева психомоторлық реакциялардың жылдамдығына әсер етпейді, небивололды қабылдау аясында бас айналу және шаршау сезімі кейде орын алуы мүмкін, сондықтан небиволол қабылдаған пациенттер қауіпті қызмет түрлерімен айналысудан бас тартуы керек.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Фондық аурулардың айырмашылығына байланысты гипертензия және созылмалы жүрек жеткіліксіздігі үшін жағымсыз құбылыстар бөлек көрсетілген

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ -ға дейін), жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ -ге дейін), сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ -ға дейін), өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)

Гипертензия

Иммундық жүйенің тарапынан бұзылулар

Белгісіз

- ангионевроздық ісіну, аса жоғары сезімталдық

Психиканың бұзылуы

Жиі емес

- қорқынышты түстер, депрессия

Жүйке жүйесінің тарапынан бұзылулар

Жиі

- бас ауыруы, бас айналуы, парестезия

Өте сирек

- естен тану

Көру мүшесі тарапынан бұзылулар

Жиі емес

- көрудің бұзылуы

Жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан бұзылулар

Жиі емес

- атриовентрикулярлық өткізгіштіктің баяулауы / АВ-блокада

Қантамырлар тарапынан бұзылулар

Жиі емес

- ортостатикалық гипотензия, мезгіл-мезгіл ақсақтықтың өршуі

Тыныс алу жүйесі, кеуде ағзалары және көкірек ортасы тарапынан бұзылулар

Жиі

- еңтігу

Жиі емес

- бронх түйілуі (соның ішінде анамнезінде обструктивті өкпе аурулары болмаған кезде)

Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар

Жиі

- жүрек айнуы, іш қату, диарея

Жиі емес

- диспепсия, метеоризм, құсу

Тері және теріасты тіндері тарапынан бұзылулар

Жиі емес

- қышыну, эритематозды бөртпе

Өте сирек

- псориаздың өршуі

Белгісіз

- есекжем

Ұрпақ өрбіту жүйесі мен сүт бездері тарапынан бұзылулар

Жиі емес

- импотенция

Жалпы бұзылыстар және енгізу орнындағы бұзылулар

Жиі

- шаршау, ісіну

Сондай-ақ, бета-адренорецепторлардың кейбір антагонисттерімен келесі жағымсыз реакциялар туралы хабарланды: елестеулер, психоздар, сананың шатасуы, суық/цианозды аяқ-қол, Рейно феномені, көздің құрғауы және практикололдың окулошпырышты тері уыттылығы.

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігін емдеуде ерекше маңызды болып саналатын жағымсыз реакциялардың (ең болмағанда дәрілік препараттармен байланысты болуы мүмкін) келесі жағдайлары туралы хабарланды:

- Жүрек жеткіліксіздігінің өршуі плацебо қабылдаған пациенттердің 5,2% - ымен салыстырғанда небиволол қабылдаған пациенттердің 5,8% - ында болды.

- Постуральді гипотензия плацебо қабылдаған пациенттердің 1,0% - мен салыстырғанда небиволол қабылдаған пациенттердің 2,1% - ында байқалды.

- Препаратқа төзбеушілік плацебо қабылдаған пациенттердің 0,8% - ымен салыстырғанда небиволол қабылдаған пациенттердің 1,6% - ында пайда болды.

- Бірінші дәрежелі атриовентрикулярлық блокада небиволол қабылдаған пациенттердің 1,4% - ында, плацебо қабылдаған пациенттердің 0,9% - ымен салыстырғанда орын алды.
- Аяқтың ісінуі туралы плацебо қабылдаған пациенттердің 0,2% - ымен салыстырғанда небиволол қабылдаған пациенттердің 1,0% - ы хабарлады.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

ДП «пайда-қауіп» арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейін күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ҚР жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы ДП-ның кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады.

Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

4.9 Артық дозалануы

Симптомдары: брадикардия, артериялық гипотензия, бронх түйілуі, жедел жүрек жеткіліксіздігі.

Пациентті қысымды, ЭКГ-ны тұрақты мониторингтеу үшін қарқынды ем палатасына орналастыру керек, қан глюкозасының деңгейін бақылау қажет.

Емі: асқазанды шаю, белсендірілген көмір қабылдау, іш жүргізетін дәрілерді тағайындау; өкпені жасанды желдету және атропин (брадикардия және жоғары ваготония кезінде), плазма немесе плазманы алмастырғыштар, қажет болған жағдайда катехоламиндер енгізуге болады. Бета-адреноблокаторлық әсерді басу үшін-шамамен 5 мкг/мин дозадан бастап изопреналин гидрохлоридін немесе 2,5 мкг/мин дозадан бастап күтілетін әсерге жеткенге дейін добутаминді баяу вена ішіне енгізу. Егер бұл қоспа қажетті әсер етпесе 50-100 мкг/кг глюкагонды вена ішіне енгізуді қарастыруға болады, егер қажет болса - инъекцияны 1 сағат ішінде қайталауға болады және қажет болса - 70 мкг/кг/сағ жылдамдықпен глюкагонды вена ішіне инфузиялауды жүргізуге болады; кейбір жағдайларда – кардиостимуляторды имплантациялау.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Бета-адреноблокаторлар. Селективті бета-адреноблокаторлар. Небиволол.

АТХ коды C07AB12

Небиволол екі энантиомердің, SRRR-небивололдың (немесе d-небивололдың) және RSSS-небивололдың (немесе l-небивололдың) рацематы болып табылады.

Ол екі фармакологиялық белсенділікті біріктіреді:

* Бұл бета-рецепторлардың бәсекеге қабілетті және таңдаулы антагонисі: бұл әсер SRRR-энантиомерге (d-энантиомерге) қатысты.

* L-аргинин / азот оксидімен әрекеттесуіне байланысты сәл тамыр кеңейтетін қасиеттерге ие.

Небивололдың бір және бірнеше дозалары қалыпты қысымды пациенттерде де, гипертониямен ауыратын пациенттерде де жүректің жиырылу жиілігін және демалу кезінде әрі жаттығу кезінде артериялық қысымды төмендетеді. Ұзақ емдеу кезінде гипертонияға әсер сақталады.

Емдік дозаларда небиволол альфа-адренергиялық антагонизмнен айырылады.

Гипертония ауруына шалдыққан пациенттердегі небивололмен жедел және созылмалы емдеу кезінде жүйелі қантамырлардың кедергісі төмендейді. Жүректің жиырылу жиілігінің төмендеуіне қарамастан, тыныштықта және дене жүктемесі кезінде жүрек

лықсуының төмендеуі соғу көлемінің ұлғаюына байланысты шектеулі болуы мүмкін. Бета 1 рецепторларының басқа антагонистерімен салыстырғанда осы гемодинамикалық айырмашылықтардың клиникалық маңыздылығы толық анықталмаған.

Артериялық гипертензиясы бар пациенттерде небиволол эндотелий дисфункциясы бар пациенттерде төмендейтін ацетилхолинге (ACh) тамырлардың NO-байланысты реакциясын арттырады.

Өлім-жітім мен сырқаттанушылықты плацебо-бақыланатын зерттеуге сол жақ қарыншаның лықсу фракциясының бұзылуы бар немесе онсыз тұрақты созылмалы жүрек жеткіліксіздігіне шалдыққан, орташа алғанда 20 ай бойы бақыланған, ≥ 70 жастағы (орташа жасы 75,2 жас) 2128 пациент (орташа СҚЛФ: 36 = 12,3%, мынадай бөлініспен: пациенттердің 56% - да СҚЛФ 35% - дан кемінде, пациенттердің 25% - да СҚЛФ 35% - дан 45% - ға дейін және пациенттердің СҚЛФ 19% - да 45% - дан астам) қатысты, стандартты емге қосымша ретінде небиволол байқалды, жүрек-қантамыр себептері (тиімділіктің бастапқы соңғы нүктесі) бойынша өлім немесе ауруханаға жатқызу басталғанға дейінгі уақытты 14% - ға салыстырмалы түрде төмендеу (абсолютті төмендеу: 4,2%). Бұл қауіптің төмендеуі 6 ай емделуден кейін дамыды және емдеу курсы бойы сақталды (орташа ұзақтығы: 18 ай). Небивололдың әсері зерттелетін популяциядағы жасына, жынысына немесе сол қарыншаның лықсу фракциясына байланысты емес. Барлық себептерден болатын өлім-жітімге қатысты артықшылық плацебомен салыстырғанда статистикалық маңыздылыққа жеткен жоқ (абсолюттік төмендеу: 2,3%).

Кенеттен өлімнің азаюы небиволол қабылдаған пациенттерде байқалды (6,6% қарсы 4,1%, салыстырмалы төмендеу 38%).

In vitro және in vivo жануарларына жасалған тәжірибелер небивололдың ішкі симпатомиметикалық белсенділігі жоқ екенін көрсетті.

In vitro және in vivo жануарларға жүргізілген эксперименттер фармакологиялық дозалардағы небивололдың жарғақша тұрақтандыратын әсері жоқ екенін көрсетті.

Дені сау еріктілерде небиволол барынша жаттығу қабілетіне немесе төзімділікке айтарлықтай әсер етпейді.

Артериялық гипертензиясы бар пациенттерде клиникаға дейінгі және клиникалық қолжетімді деректер небивололдың эректильді функцияға зиянды әсер ететінін көрсеткен жоқ.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Сіңірілуі

Небивололдың екі энантиомері де пероральді қабылдағаннан кейін тез сіңеді. Тамақтану небивололдың сіңуіне әсер етпейді; небивололды тамақтану кезінде немесе онсыз қабылдауға болады.

Таралуы және биотрансформациясы

Небиволол ішінара белсенді гидроксиметаболиттерге дейін белсенді метаболизденеді. Небивол алициклді және ароматты гидроксилдену, N-деалкилдену және глюкурондау арқылы метаболизденеді; сонымен қатар, гидроксиметаболиттердің глюкуронидтері түзіледі. Небивололдың ароматты гидроксилдену арқылы метаболізмі CYP2D6-тәуелді генетикалық тотығу полиморфизміне байланысты. Пероральді қабылдаған кезде небивололдың биожетімділігі жылдам метаболиторларда орташа есеппен 12% құрайды және баяу метаболиторларда іс жүзінде толық. Тұрақты күйде және сол дозада өзгермеген небивололдың плазмасындағы ең жоғары концентрациясы әлсіз метаболиторларда экстенсивтілерге қарағанда шамамен 23 есе жоғары. Егер өзгермеген препарат плюс белсенді метаболиттерді қарастыратын болсақ, плазмадағы ең жоғары концентрациялардағы айырмашылық метаболізм жылдамдығындағы айырмашылықтарға байланысты 1,3-тен 1,4 есеге дейін құрайды.

Жылдам метаболиторларда Небиволол энантиомерлерінің жартылай шығарылу кезеңі орта есеппен 10 сағатты құрайды. Баяу метаболиторларда олар 3-5 есе ұзағырақ. Жылдам метаболиторларда плазмадағы RSS-энантиомер деңгейі SRRR-энантиомерге қарағанда біршама жоғары. Баяу метаболиторларда бұл айырмашылық көп. Жылдам метаболиторларда екі энантиомердің гидроксиметаболиттерінің жартылай шығарылу кезеңі орта есеппен 24 сағатты құрайды, ал баяу метаболиторларда ол шамамен екі есе ұзағырақ.

Көптеген субъектілерде (жылдам метаболиторларда) қан плазмасындағы тұрақты деңгейге небиволол үшін 24 сағат ішінде және гидроксиметаболиттер үшін бірнеше күн ішінде қол жеткізіледі.

Плазмадағы концентрациялар 1-ден 30 мг-ға дейінгі дозаға пропорционалды.

Небивололдың фармакокинетикасы жасына байланысты емес.

Плазмада небивололдың екі энантиомері негізінен альбуминмен байланысты.

Плазма ақуыздарымен байланыс SRRR-небиволол үшін 98,1% және RSSS-небиволол үшін 97,9% құрайды.

Элиминациясы

Қабылдағаннан кейін бір аптадан кейін дозаның 38% - ы несеппен және 48% - ы нәжіспен шығарылады. Өзгермеген небивололдың несеппен шығарылуы дозаның 0,5% - ынан аз болады.

Дозаға тәуелділігі (тәуелсіздігі)

Небивололдың фармакокинетикасына пациенттердің жасы мен жынысы әсер етпейді.

Фармакокинетикалық-фармакодинамикалық тәуелділік

Деректер жоқ.

5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Фармакологиялық қауіпсіздікті, көп реттік енгізу кезіндегі уыттылықты, гендік уыттылықты, канцерогендік әлеуетті және ұрпақ өрбіту және онтогенетикалық уыттылықты стандартты зерттеу нәтижелері бойынша алынған клиникаға дейінгі деректерде адам үшін ерекше зиян анықталған жоқ.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттардың тізбесі.

Коллоидты кремнийдің қостотығы

Магний стеараты

Натрий кроскармеллозасы

Макрогол 6000

Лактоза моногидраты

6.2. Үйлесімсіздігі

Қатысы жоқ.

6.3 Жарамдылық мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4 Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары

25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

14 таблеткадан ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

2 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істегеннен кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтық шаралары.

Утилизациялауға арнайы талаптар жоқ.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы.

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

Teva Pharmaceutical Industries Ltd.,

124 Dvora HaNevia St., 6944020, Тель-Авив, Израиль

Тел: 972-3-9267267

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдау қажет:

«Ратиофарм Қазақстан» ЖШС, 050059 (A15E2P), Алматы қ., Әл-Фараби д-лы, 17/1,

Нұрлы Тау БО, 5б, 6 қабат.

Телефон: (727)3251615;

e-mail: info.tevakz@tevapharm.com;

веб-сайт: www.kaz.teva

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

№ ҚР-ДЗ-5№025591

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕУ КҮНІ

Бірінші тіркеу күні: 03.02.2022

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын <http://www.ndda.kz> ресми сайтынан көруге болады