

პროდუქტის ზოგადი დახასიათება

1. სამკურნალო საშუალების დასახელება

ნებილეტი® 5 მგ ტაბლეტები

2. თვისებრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა

ნებილეტი® თითოეული ტაბლეტი შეიცავს 5 მგ ნებივოლოლს (ნებივოლოლის ჰიდროქლორიდის სახით): 2.5 მგ SRRR-ნებივოლოლი (ან d-ნებივოლოლი) და 2.5 მგ RSSS-ნებივოლოლი (ან l-ნებივოლოლი).

დამხმარე ნივთიერებები ცნობილი მოქმედებით

თითოეული ტაბლეტი შეიცავს 141.75 მგ ლაქტოზის მონოჰიდრატს (იხ. ნაწილები 4.4 და 6.1).

დამხმარე ნივთიერებების სრული ჩამონათვალი იხილეთ პარაგრაფში 6.1.

3. სამკურნალწამლო ფორმა

ტაბლეტი.

მოთეთრო, მრგვალი, ორმხრივამოხუნეპილი ტაბლეტი ჯვარედინი გასაყოფი ნაჭდევით ერთ მხარეს.

ტაბლეტის გაყოფა შეიძლება ოთხ თანაბარ ნაწილად.

4. კლინიკური მახასიათებლები

4.1 თერაპიული ჩვენება

ჰიპერტენზია

ესენციური ჰიპერტენზიის მკურნალობა.

გულის ქრონიკული უკმარისობა (გქუ)

გულის მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის სტაბილური ქრონიკული უკმარისობის მკურნალობა 70 წლის ან მეტი ასაკის ხანდაზმულ პაციენტებში, სტანდარტულ თერაპიებთან ერთად.

სტაბილური კორონარული არტერიის დაავადება

სიმპტომური, სტაბილური კორონარული არტერიის დაავადების მკურნალობა.

4.2 დოზირება და გამოყენების წესი

დოზირება

ჰიპერტენზია

მოზრდილები

დოზა შეადგენს 1 ტაბლეტს (5 მგ) დღე-ღამეში, ტაბლეტის მიღება სასურველია დღე-ღამის ერთსა და იმავე დროს.

არტერიული წნევის დაქვეითების ეფექტი ვლინდება მკურნალობის დაწყებიდან 1-2 კვირაში. ზოგჯერ ოპტიმალური ეფექტი მიიღწევა მხოლოდ 4 კვირაში.

კომბინაცია სხვა ჰიპოტენზიურ საშუალებებთან

ბეტა-ბლოკერების მიღება შეიძლება როგორც ცალკე, ასევე სხვა ჰიპოტენზიურ საშუალებებთან კომბინაციაში. დღემდე დამატებითი ჰიპოტენზიური მოქმედება აღინიშნა მხოლოდ ნებილეტი® 5 მგ-ის 12,5-25 მგ ჰიდროქლორთიაზიდთან კომბინაციის დროს.

პაციენტები თირკმელების უკმარისობით

თირკმელების უკმარისობის მქონე პაციენტებში რეკომენდებული საწყისი დოზა შეადგენს 2,5 მგ-ს დღე-ღამეში. საჭიროების შემთხვევაში, სადღეღამისო დოზის გაზრდა შეიძლება 5 მგ-მდე.

პაციენტები ღვიძლის უკმარისობით

ცნობები ღვიძლის უკმარისობის ან ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში შეზღუდულია. ამიტომ, ამ პაციენტებში ნებილეტის® გამოყენება უკუნაჩვენებია.

ხანდაზმული პაციენტები

65 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებისთვის რეკომენდებული საწყისი დოზა შეადგენს 2,5 მგ-ს დღე-ღამეში. საჭიროების შემთხვევაში, სადღეღამისო დოზა შეიძლება გაიზარდოს 5 მგ-მდე. თუმცა, 75 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში არასაკმარისი გამოცდილების გათვალისწინებით, ამ პაციენტებში საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა და მათ მდგომარეობაზე გულდასმით დაკვირვება.

პედიატრიული პოპულაცია

ბავშვებსა და 18 წლამდე ასაკის მოზარდებში ნებილეტის® უსაფრთხოება და ეფექტიანობა დადგენილი არ არის. მონაცემები ამ საკითხთან დაკავშირებით არ არსებობს. ამიტომ, ბავშვებსა და მოზარდებში გამოყენება რეკომენდებული არ არის.

გულის ქრონიკული უკმარისობა (გქუ)

გულის სტაბილური ქრონიკული უკმარისობის მკურნალობის დაწყება საჭიროა დოზის თანდათანობით ტიტრირებით ინდივიდუალური ოპტიმალური შემანარჩუნებელი დოზის მიღწევამდე.

პაციენტებში გულის ქრონიკული უკმარისობა უნდა იყოს სტაბილური, მწვავე უკმარისობის გარეშე ბოლო 6 კვირის განმავლობაში. რეკომენდებულია, რომ

მკურნალობა განხორციელდეს გულის ქრონიკული უკმარისობის მკურნალობის გამოცდილების მქონე ექიმის მიერ.

პაციენტებში, რომლებიც იღებენ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების სამკურნალო სხვა პრეპარატებს, მათ შორის დიურეზულებს და/ან დიგოქსინს, და/ან აგფ ინჰიბიტორებს, და/ან ანგიოტენზინ II ანტაგონისტებს, ნებილეტიტ® მკურნალობის დაწყებამდე, ბოლო 2 კვირის განმავლობაში, აღნიშნული მედიკამენტების შერჩეული დოზა უნდა იყოს სტაბილური.

დოზის საწყისი ტიტრირება უნდა განხორციელდეს შემდეგი სქემის მიხედვით, 1-2 კვირიანი ინტერვალის დაცვით და პაციენტის მიერ პრეპარატის ასატანობის მიხედვით: 1.25 მგ ნებივოლოლი, შეიძლება გაიზარდოს 2.5 მგ-მდე ერთხელ დღე-ღამეში, შემდეგ – 5 მგ-მდე ერთხელ დღე-ღამეში, შემდეგ – 10 მგ-მდე ერთხელ დღე-ღამეში.

მაქსიმალური რეკომენდებული დოზა შეადგენს 10 მგ ნებივოლოლს ერთხელ დღე-ღამეში.

მკურნალობის დაწყება და დოზის ყოველი გაზრდა უნდა განხორციელდეს გამოცდილი ექიმის მეთვალყურეობის ქვეშ სულ მცირე 2 საათის განმავლობაში, იმისათვის, რომ დარწმუნდეს, რომ კლინიკური მდგომარეობა (განსაკუთრებით არტერიული წნევის, გულისცემის სიხშირის, გამტარობის დარღვევის, გულის უკმარისობის დამძიმების ნიშნების თვალსაზრისით) რჩება სტაბილური.

გვერდითი მოვლენების გამოვლენა შეიძლება იწვევდეს იმას, რომ ყველა პაციენტში არ იქნება შესაძლებელი პრეპარატის მაქსიმალური რეკომენდებული დოზებით მკურნალობის ჩატარება. საჭიროების შემთხვევაში, შეიძლება უკვე მიღწეული დოზის ეტაპობრივად შემცირება ან, შესაბამისად, კვლავ გაზრდა.

გულის უკმარისობის დამძიმების ან პრეპარატის ტიტრირების ფაზაში აუტანლობის შემთხვევაში რეკომენდებულია ნებივოლოლის დოზის თავდაპირველად შემცირება ან, საჭიროების შემთხვევაში, დაუყოვნებლივ მოხსნა (მძიმე ხარისხის ჰიპოტენზიის გამოვლენის, ფილტვის მწვავე შემუშებით მიმდინარე გულის უკმარისობის გაღრმავების, კარდიოგენული შოკის, სიმპტომური ბრადიკარდიის ან ავ-ბლოკადის განვითარების შემთხვევაში).

როგორც წესი, გულის სტაბილური ქრონიკული უკმარისობის მკურნალობა ნებივოლოლით არის ხანგრძლივი.

რეკომენდებული არ არის ნებივოლოლით მკურნალობის მოულოდნელად შეწყვეტა, რადგან აღნიშნულმა შეიძლება გამოიწვიოს გულის უკმარისობის დროებით გაღრმავება. თუ საჭიროა პრეპარატის მოხსნა, დოზა უნდა შემცირდეს თანდათანობით, მისი განახევრებით ერთკვირიანი ინტერვალით.

სტაბილური კორონარული არტერიის დაავადება
მოზრდილები

გულის სტაბილური კორონარული დაავადების მკურნალობის დაწყება საჭიროა დოზის თანდათანობით გაზრდით თითოეული პაციენტისთვის ოპტიმალური შემანარჩუნებელი დოზის განსაზღვრამდე.

საწყისი დოზის გაზრდა საჭიროა ყოველ 1-2 კვირაში, ასატანობის მიხედვით: ნებივოლოლის 1.25 მგ-დან გაიზარდოს ნებივოლოლის 2.5 მგ-მდე ერთხელ დღე-ღამეში, შემდეგ 5 მგ-მდე ერთხელ დღე-ღამეში, შემდეგ კი 10 მგ-მდე ერთხელ დღე-ღამეში. მაქსიმალური რეკომენდებული დოზა შეადგენს 10 მგ ნებივოლოლს ერთხელ დღე-ღამეში.

მონაცემები განსაკუთრებული პოპულაციების შესახებ ასევე ეხება პაციენტებს სტაბილური კორონარული არტერიის დაავადებით და გულის ქრონიკული უკმარისობით.

პაციენტები თირკმელების უკმარისობით

ვინაიდან დოზის ტიტრირება მაქსიმალურ ასატან დოზამდე ხდება ინდივიდუალურად, თირკმელების მსუბუქი ან საშუალო უკმარისობის დროს მისი კორექცია საჭირო არ არის. თირკმელების მძიმე უკმარისობის (შრატის კრეატინინი ≥ 250 მკმოლი/ლ) მქონე პაციენტებში პრეპარატის გამოყენების გამოცდილება არ არსებობს. ამიტომ, ამ პაციენტებში ნებივოლოლის გამოყენება რეკომენდებული არ არის.

პაციენტები ღვიძლის უკმარისობით

ცნობები ღვიძლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში შეზღუდულია. ამიტომ, ამ პაციენტებში ნებილეტის® გამოყენება უკუნაჩვენებია.

ხანდაზმული პაციენტები

ვინაიდან დოზის ტიტრირება მაქსიმალურ ასატან დოზამდე ხდება ინდივიდუალურად, მისი კორექცია საჭირო არ არის.

პედიატრიული პოპულაცია

ბავშვებსა და 18 წლამდე ასაკის მოზარდებში ნებილეტის® ეფექტიანობა და უსაფრთხოება დადგენილი არ არის. ამიტომ, ბავშვებსა და მოზარდებში გამოყენება რეკომენდებული არ არის. მონაცემები არ არსებობს.

გამოყენების წესი

პერორალური მიღება.

ტაბლეტების მიღება შეიძლება საკვებთან ერთად.

4.3 უკუჩვენება

- ჰიპერმგრძნობელობა მოქმედი ნივთიერების ან ნებისმიერი დამხმარე ნივთიერების მიმართ, რომელიც მითითებულია ნაწილში 6.1.
- ღვიძლის უკმარისობა ან ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა.
- გულის მწვავე უკმარისობა, კარდიოგენური შოკი ან გულის დეკომპენსირებული უკმარისობის ეპიზოდები, რომლებიც საჭიროებს ინოტროპული მოქმედების მქონე სამკურნალო საშუალებების ინტრავენურ შეყვანას.

გარდა ამისა, როგორც სხვა ბეტა-ბლოკერები, ნებილეტი® უკუნაჩვენებია შემდეგ შემთხვევებში:

- სინუსური კვანძის სისუსტის სინდრომი, სინოაურიკულური ბლოკადის ჩათვლით.
- გულის მეორე და მესამე ხარისხის ბლოკადა (რიტმის ხელოვნური მატარებლის გარეშე).
- ბრონქოსპაზმის და ბრონქული ასთმის ანამნეზი.
- არანამკურნალები ფეოქრომოციტომა.
- მეტაბოლური აციდოზი.
- ბრადიკარდია (მკურნალობის დაწყებამდე გულის შეკუმშვათა სიხშირე 60-ზე ნაკლები წუთში).
- ჰიპოტენზია (სისტოლური არტერიული წნევა <90 მმ ვწყ.სვ.).
- პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის მძიმე დარღვევები.

4.4 განსაკუთრებული გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას

ასევე, იხ. ნაწილი 4.8 არასასურველი ეფექტები.

ბეტა-ადრენერგული ანტაგონისტებისთვის საერთოა შემდეგი გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები.

ანესთეზია

ბეტა-ბლოკადის გაგრძელება ამცირებს არითმიის რისკს ნარკოზში შეყვანისას და ინტუბაციის დროს. თუ ქირურგიული ჩარევისთვის მომზადებისას საჭიროა ბეტა-ბლოკადის შეწყვეტა, ბეტა-ადრენერგული ანტაგონისტი უნდა მოიხსნას ოპერაციამდე სულ მცირე 24 საათით ადრე.

მიოკარდიუმის დამორგუნველი განსაზღვრული საანესთეზიო საშუალებების გამოყენება საჭიროა სიფრთხილით. პაციენტში ვაგუსური რეაქციების გამოვლენის თავიდან აცილება შეიძლება ატროპინის ინტრავენური შეყვანით.

გულ-სისხლძარღვოვანი

როგორც წესი, ბეტა-ადრენერგული ანტაგონისტები არ გამოიყენება პაციენტებში გულის არანამკურნალები შეგუბებითი უკმარისობით მათი მდგომარეობის სტაბილიზაციამდე.

გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებში ბეტა-ადრენერგული ანტაგონისტით მკურნალობა უნდა შეწყდეს თანდათანობით, ე.ი. 1-2 კვირის განმავლობაში. საჭიროების შემთხვევაში, სტენოკარდიის გამწვავების თავიდან აცილების მიზნით, ერთდროულად უნდა დაიწყოს მკურნალობა შემცვლელი პრეპარატებით.

ბეტა-ადრენერგულ ანტაგონისტებს შეუძლია ბრადიკარდიის გამოწვევა: დოზა უნდა შემცირდეს, თუ პულსის სიხშირე ეცემა 50-55-ზე დაბლა წუთში მოსვენების მდგომარეობაში ან/და პაციენტს უვითარდება ბრადიკარდიის მანიშნებელი სიმპტომები.

ბეტა-ადრენერგული ანტაგონისტები სიფრთხილით გამოიყენება:

პაციენტებში პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის დარღვევებით (რეინოს დაავადება ან სინდრომი, გარდამავალი კოჭლობა), ამ დარღვევების შესაძლო გამწვავების გამო;

პაციენტებში გულის პირველი ხარისხის ბლოკადით, გამტარობის დროზე ბეტა-ბლოკერების უარყოფითი ზემოქმედების გამო;

პაციენტებში პრინცმეტალის სტენოკარდიით კორონარული არტერიების ვაზოკონსტრიქციის გამო, რომელიც განპირობებულია ალფა-ადრენორეცეპტორების არაკონტროლირებადი აქტივიზაციით: ბეტა-ადრენერგული რეცეპტორების ანტაგონისტებს შეუძლია გაზარდოს სტენოკარდიის შეტევების სიხშირე და ხანგრძლივობა.

ვერაპამილისა და დილთიაზემის ტიპის კალციუმის არხების ანტაგონისტებთან, I კლასის ანტიარითმულ პრეპარატებთან, ასევე ცენტრალური მოქმედების ჰიპოტენზიურ პრეპარატებთან ნეზიგოლოლის კომბინირება ზოგადად რეკომენდებული არ არის; დეტალური ინფორმაცია იხილეთ ნაწილში 4.5.

მეტაბოლური/ენდოკრინული

ნებილეტი® არ ახდენს გავლენას გლუკოზის დონეზე დიაბეტის მქონე პაციენტებში. მიუხედავად ამისა, დიაბეტის მქონე პაციენტებში საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა, რადგან ნეზიგოლოლს შეუძლია შენიღბოს ჰიპოგლიკემიის გარკვეული სიმპტომები (ტაქიკარდია, გულის ფრიალი).

ბეტა-ბლოკერებს შეუძლია შემდგომში გაზარდოს მძიმე ჰიპოგლიკემიის რისკი, როდესაც გამოიყენება სულფონილშარდოვანას წარმოებულებთან ერთად. დიაბეტის მქონე პაციენტებისთვის რეკომენდებულია სისხლში გლუკოზის დონის გულდასმით მონიტორინგი (იხ. ნაწილი 4.5).

ჰიპერთირეოზის დროს ბეტა-ადრენობლოკერებს შეუძლია შენიღბოს ტაქიკარდიის სიმპტომები. მკურნალობის მოულოდნელად შეწყვეტისას სიმპტომები შეიძლება გაძლიერდეს.

სასუნთქი სისტემა

ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებების მქონე პაციენტებში ბეტა-ადრენერგული ანტაგონისტები გამოიყენება სიფრთხილით, რადგან შეიძლება გაძლიერდეს სასუნთქი გზების კონსტრიქცია.

სხვა

ანამნეზში ფსორიაზის მქონე პაციენტებში ბეტა-ადრენერგული ანტაგონისტები უნდა დაინიშნოს მხოლოდ მდგომარეობის გულდასმით შეფასების შემდეგ.

ბეტა-ადრენერგულ ანტაგონისტებს შეუძლია გაზარდოს მგრძნობელობა ალერგენების მიმართ და გააძლიეროს ანაფილაქსიური რეაქციების სიმძიმის ხარისხი.

გულის ქრონიკული უკმარისობის ნეზივოლოლით მკურნალობის დასაწყისში საჭიროა პაციენტის მდგომარეობაზე რეგულარული დაკვირვება. დოზირების, ასევე გამოყენების წესის შესახებ იხ. ნაწილი 4.2. არ შეიძლება მკურნალობის მოულოდნელად შეწყვეტა მწვავე საჭიროების გარეშე. დამატებითი ინფორმაციისთვის იხილეთ ნაწილი 4.2.

ეს სამკურნალო საშუალება შეიცავს ლაქტოზას. პაციენტებმა გალაქტოზის აუტანლობის იშვიათი შემთხვევებითი პრობლემებით, Lapp-ლაქტაზის დეფიციტით ან გლუკოზა-გალაქტოზის მალაბსორბციით, ეს სამკურნალო საშუალება არ უნდა მიიღონ.

4.5 ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

ფარმაკოდინამიკური ურთიერთქმედებები:

ბეტა-ადრენერგული ანტაგონისტებისთვის საერთოა შემდეგი ურთიერთქმედებები.

კომბინაციები რეკომენდებული არ არის:

I კლასის ანტიარითმული პრეპარატები (ქინიდინი, ჰიდროქინიდინი, ციბენზოლინი, ფლეკაინიდი, დიზოპირამიდი, ლიდოკაინი, მექსილეტინი, პროპაფენონი): შეიძლება გაძლიერდეს მოქმედება ატრიოვენტრიკულური გამტარობის დროზე და გაიზარდოს უარყოფითი ინოტროპული ეფექტი (იხ. ნაწილი 4.4).

ვერაპამილის/დილთიაზემის ტიპის კალციუმის არხების ანტაგონისტები: ნეგატიური გავლენა კუმშვადობაზე და ატრიოვენტრიკულურ გამტარობაზე. ვერაპამილის ინტრავენური შეყვანა პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ბეტა-ბლოკერებს, შეიძლება იწვევდეს გამოხატულ ჰიპოტენზიას და ატრიოვენტრიკულურ ბლოკადას (იხ. ნაწილი 4.4).

ცენტრალური მოქმედების ჰიპოტენზიური პრეპარატები (კლონიდინი, გუანფაცინი, მოქსონიდინი, მეთილდოპა, რილმენიდინი): ცენტრალური მოქმედების ჰიპოტენზიურ პრეპარატებთან ერთდროულად გამოყენებამ შეიძლება გააღრმავოს გულის უკმარისობა

ცენტრალური სიმპათიკური ტონუსის დაქვეითებით (გულის შეკუმშვათა სიხშირის და გულის წუთმოცულობის შემცირება, ვაზოდილატაცია) (იხ. ნაწილი 4.4). მიღების მკვეთრად შეწყვეტისას, განსაკუთრებით ბეტა-ბლოკერებით თერაპიის დასრულების წინ, შეიძლება გაიზარდოს „რიკოშეტული ჰიპერტენზიის“ განვითარების რისკი.

კომბინაციები, რომლებიც გამოიყენება სიფრთხილით

III კლასის ანტიარითმული პრეპარატები (ამიოდარონი): შესაძლებელია ატრიოვენტრიკულური გამტარობის დროზე მოქმედების გაძლიერება.

აქროლადი ჰალოგენიზებული საანესთეზიო საშუალებები: ბეტა-ადრენერგული ანტაგონისტების და საანესთეზიო საშუალებების ერთდროულად გამოყენებამ შეიძლება დაასუსტოს რეფლექტორული ტაქიკარდია და გაზარდოს ჰიპოტენზიის რისკი (იხ. ნაწილი 4.4). როგორც წესი, თავი უნდა შეიკავოთ ბეტა-ბლოკერებით მკურნალობის მკვეთრად შეწყვეტისგან. ანესთეზიოლოგი უნდა იყოს ინფორმირებული, რომ პაციენტი იღებს ნებილეტს®.

ინსულინი და დიაბეტის საწინააღმდეგო პერორალური პრეპარატები: მიუხედავად იმისა, რომ ნებივოლოლი არ მოქმედებს სისხლში გლუკოზის დონეზე, ერთობლივად გამოყენებისას მან შეიძლება შენიღბოს ჰიპოგლიკემიის ზოგიერთი სიმპტომი (გულის ფრიალი, ტაქიკარდია). ბეტა-ბლოკერების სულფონილშარდოვანას წარმოებულებთან ერთდროულად გამოყენებისას შეიძლება გაიზარდოს მძიმე ჰიპოგლიკემიის რისკი (იხ. ნაწილი 4.4).

ბაკლოფენი (ანტისპასტიური საშუალება), ამიფოსტინი (დამხმარე საშუალება სიმსივნის საწინააღმდეგო პრეპარატებით მკურნალობისას): ჰიპოტენზიურ საშუალებებთან ერთდროულად გამოყენებისას შესაძლებელია არტერიული წნევის დაცემის გაძლიერება, ამიტომ, საჭიროა ჰიპოტენზიური პრეპარატის დოზის შესაბამისად კორექტირება.

საყურადღებო კომბინაციები

სათითურას ჯგუფის გლიკოზიდები: ერთდროულად მიღებისას შეიძლება გაზანგრძლივდეს ატრიოვენტრიკულური გამტარობის დრო. ნებივოლოლის გამოყენებით ჩატარებული კლინიკური ცდებისას ამ ურთიერთქმედების რაიმე კლინიკური მტკიცებულება მიღებული არ იყო. ნებივოლოლი არ მოქმედებს დიგოქსინის კინეტიკაზე.

დიჰიდროპირიდინის ჯგუფის კალციუმის ანტაგონისტები (ამლოდიპინი, ფელოდიპინი, ლაციდიპინი, ნიფედიპინი, ნიკარდიპინი, ნიმოდიპინი, ნიტრენდიპინი): ერთდროულად გამოყენებისას შეიძლება გაიზარდოს ჰიპოტენზიის რისკი, ასევე

გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში არ შეიძლება გამოირიცხოს პარკუჭების ტუმბოს ფუნქციის შემდგომი შესუსტების რისკის გაზრდა.

ანტიფსიქოზური საშუალებები, ანტიდეპრესანტები (ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები, ბარბიტურატები და ფენოთიაზინის წარმოებულები): ერთდროულად გამოყენებისას ბეტა-ბლოკერების ჰიპოტენზიური მოქმედება შეიძლება გაძლიერდეს (ადიტიური ეფექტი).

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (აასს): არ აქვს გავლენა ნებივოლოლის არტერიული წნევის დამაქვეითებელ მოქმედებაზე.

სიმპათომიმეტიკური საშუალებები: ერთდროულად მიღებამ შეიძლება გაანეიტრალოს ბეტა-ადრენერგული ანტაგონისტების მოქმედება. ბეტა-ადრენერგული საშუალებების მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს სიმპათომიმეტიკების არაკონტროლირებული ალფა-ადრენერგული მოქმედება, როგორც ალფა-, ასევე ბეტა-ადრენერგული ეფექტების (ჰიპერტენზიის, მძიმე ხარისხის ბრადიკარდიის და გულის ბლოკადის განვითარების რისკი) გამოვლენით.

ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედება:

ვინაიდან ნებივოლოლის მეტაბოლიზმის პროცესში ჩართულია ციტოქრომ CYP2D6-ის იზოფერმენტი, ამ ფერმენტის დამთრგუნველ ნივთიერებებთან, კერძოდ პაროქსეტინთან, ფლუოქსეტინთან, თიორიდაზინთან და ქინიდინთან, ერთდროულად გამოყენებისას შეიძლება გაიზარდოს პლაზმაში ნებივოლოლის დონე, რაც დაკავშირებულია ჭარბი ბრადიკარდიის და სხვა გვერდითი მოვლენების მომატებულ რისკთან.

ციმეტიდინთან ერთდროულად გამოყენებისას იზრდებოდა პლაზმაში ნებივოლოლის დონე კლინიკური ეფექტის შეცვლის გარეშე. რანიტიდინთან ერთდროულად გამოყენება არ ახდენდა გავლენას ნებივოლოლის ფარმაკოკინეტიკაზე.

თუ ნებილეტი® ჭამის დროს მიიღება, ხოლო ანტაციდი - საკვების მიღებებს შორის, ორივე პრეპარატი შეიძლება დაინიშნოს ერთდროულად.

ნებივოლოლის ნიკარდიპინთან ერთად გამოყენებისას უმნიშვნელოდ გაიზარდა პლაზმაში ორივე სამკურნალო საშუალების შემცველობა კლინიკური ეფექტის შეცვლის გარეშე. ერთდროულად გამოყენება ალკოჰოლთან, ფუროსემიდთან ან ჰიდროქლორთიაზიდთან არ ახდენდა გავლენას ნებივოლოლის ფარმაკოკინეტიკაზე. ნებივოლოლი არ ახდენს გავლენას ვარფარინის ფარმაკოკინეტიკასა და ფარმაკოდინამიკაზე.

4.6 ფერტილობა, ორსულობა და ლაქტაცია

ორსულობა

ნებივოლოლს გააჩნია ფარმაცოლოგიური ეფექტები, რომლებსაც შეუძლია უარყოფითი გავლენა იქონიოს ორსულობაზე და/ან ნაყოფზე/ახალშობილზე. ზოგადად ითვლება, რომ ბეტა-ადრენორეცეპტორის ბლოკერები ამცირებს პლაცენტურ პერფუზიას, რასაც უკავშირებენ ნაყოფის ზრდის შეფერხებას, ნაყოფის სიკვდილს, მუცლის მოშლას ან ნაადრევ მშობიარობას. ნაყოფსა და ახალშობილში შეიძლება ადგილი ჰქონდეს არასასურველ მოვლენებს (მაგალითად, ჰიპოგლიკემია და ბრადიკარდია). ბეტა-ადრენორეცეპტორების ბლოკერებით მკურნალობის აუცილებლობის შემთხვევაში უპირატესობა ენიჭება ბეტა₁-ადრენორეცეპტორების სელექციურ ბლოკერებს.

ორსულობის პერიოდში ნებივოლოლი გამოიყენება მხოლოდ უკიდურესი აუცილებლობის შემთხვევაში. თუ ნებივოლოლით მკურნალობა აუცილებელია, რეკომენდებულია საშვილოსნოსა და პლაცენტის სისხლის მიმოქცევის და ნაყოფის ზრდის კონტროლი. ორსულობაზე ან ნაყოფზე არასასიკეთო ზემოქმედების გამოვლენისას საჭიროა ალტერნატიული მკურნალობის საკითხის განხილვა. ახალშობილი უნდა იმყოფებოდეს მკაცრი დაკვირვების ქვეშ. ჰიპოგლიკემიის და ბრადიკარდიის სიმპტომები ჩვეულებრივ მოსალოდნელია პირველი 3 დღის განმავლობაში.

ძუძუთი კვება

ცხოველებზე ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ნებივოლოლი გამოიყოფა დედის რძეში. ცნობილი არ არის, გამოიყოფა თუ არა ეს პრეპარატი ადამიანის რძეში. ბეტა-ბლოკერების უმრავლესობა, განსაკუთრებით, ისეთი ლიპოფილური ნაერთები, როგორიცაა ნებივოლოლი და მისი აქტიური მეტაბოლიტები, სხვადასხვა ხარისხით ხვდება დედის რძეში. აქედან გამომდინარე, ახალშობილისთვის/ ჩვილისთვის რისკის გამორიცხვა არ შეიძლება. ამიტომ, ნებივოლოლით მკურნალობის პერიოდში ძუძუთი კვება რეკომენდებული არ არის.

ფერტილობა

ნებივოლოლი არ ახდენდა გავლენას ვირთაგვების ფერტილობაზე, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც ის შეიყვანებოდა ადამიანისთვის მაქსიმალურ რეკომენდებულ დოზაზე რამდენჯერმე მაღალი დოზით, როდესაც ვირთაგვებსა და თაგვებში აღინიშნა გვერდითი ეფექტები მამაკაცისა და ქალის რეპროდუქციულ ორგანოებზე. ადამიანის ფერტილობაზე ნებივოლოლის ზემოქმედების შესახებ ცნობილი არ არის.

4.7 ზემოქმედება სატრანსპორტო საშუალებების მართვის და მექანიზმებთან მუშაობის უნარზე

სატრანსპორტო საშუალებების მართვისა და მექანიზმებთან მუშაობის უნარზე პრეპარატის გავლენის კვლევები არ ჩატარებულა. ფარმაცოდინამიკის კვლევებმა აჩვენა, რომ ნებილეტი® 5 მგ არ ახდენს გავლენას ფსიქომოტორულ ფუნქციაზე.

სატრანსპორტო საშუალების მართვის ან მექანიზმებთან მუშაობის დროს გასათვალისწინებელია, რომ ზოგჯერ შეიძლება ადგილი ჰქონდეს თავბრუსხვევას და დაღლილობას.

4.8 არასასურველი ეფექტები

ჰიპერტენზიის და გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს გვერდითი მოვლენები ჩამოთვლილია ცალ-ცალკე ფონურ დაავადებებში სხვაობების გამო.

ჰიპერტენზია

გვერდითი რეაქციები, რომლებიც უმრავლეს შემთხვევაში იყო გამოხატულობის მსუბუქი ან საშუალო ხარისხის, კლასიფიცირებულია ორგანოებისა და ორგანოთა სისტემების და მათი გამოვლენის სიხშირის მიხედვით და წარმოდგენილია ქვემოთ:

ორგანოები და ორგანოთა სისტემები	ხშირი ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	არახშირი ($\geq 1/1000$ - $\leq 1/100$)	ძალიან იშვიათი ($\leq 1/10000$)	უცნობია
დარღვევები იმუნური სისტემის მხრივ				ანგიონევროზული შეშუპება, ჰიპერმგრძნობელობა
ფსიქიკური დარღვევები		ღამის კოშმარები; დეპრესია		
დარღვევები ნერვული სისტემის მხრივ	თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, პარესთეზია		გულის წასვლა	
დარღვევები თვალის მხრივ		მხედველობის დარღვევა		
დარღვევები გულის მხრივ		ბრადიკარდია, გულის უკმარისობა, ავ-გამტარობის დაქვეითება/ ავ-ბლოკადა		
დარღვევები სისხლძარღვების მხრივ		ჰიპოტენზია (გაღრმავებული), გარდამავალი კოჭლობა		
დარღვევები სასუნთქი	დისპნოე	ბრონქოსპაზმი		

სისტემის, გულ- მკერდისა და შუასაყარის ორგანოების მხრივ				
დარღვევები კუჭ- ნაწლავის ტრაქტის მხრივ	შეკრულობა, გულისრევა, დიარეა	დისპეფსია, მეტეორიზმი, ღებინება		
დარღვევები კანისა და კანქვეშა ქსოვილის მხრივ		ქავილი, ერითემატოზური გამონაყარი	ფსორიაზის გამწვავება	ჰინქრის ციება
დარღვევები რეპროდუქციული სისტემისა და სარძევე ჯირკვლის მხრივ		იმპოტენცია		
ზოგადი დარღვევები და მდგომარეობები შეყვანის ადგილზე	დაღლილობა, შეშუპება			

ასევე, რეგისტრირებულია შემდეგი არასასურველი რეაქციები, რომლებიც ვლინდება ზოგიერთი ბეტა-ადრენერგული ანტაგონისტის მიღებისას: ჰალუცინაცია, ფსიქოზი, ცნობიერების არევა, კიდურების გაციება/ციანოზი, რეინოს ფენომენი, თვალების სიმშრალე, პრაქტოლოლის ტიპის ტოქსიური მოქმედება თვალების ლორწოვან გარსზე.

გულის ქრონიკული უკმარისობა

მონაცემები გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში არასასურველი რეაქციების შესახებ მიღებულია ერთი პლაცებო-კონტროლირებული კლინიკური კვლევის შედეგად, რომელშიც 1067 პაციენტი ღებულობდა ნებივოლოლს და 1061 პაციენტი – პლაცებოს. ამ კვლევაში, არასასურველი რეაქციების შესახებ, რომელთა მიზეზობრივ-შედეგობრივი კავშირი იყო სულ მცირე შესაძლებელი, საერთო ჯამში, შეატყობინა 449 პაციენტმა ნებივოლოლის ჯგუფში (42.1%) და 334 პაციენტმა პლაცებოს ჯგუფში (31.5%). ნებივოლოლის ჯგუფში მიღებული შეტყობინებებიდან ყველაზე ხშირი არასასურველი რეაქციები იყო ბრადიკარდია და თავბრუსხვევა, რომლებიც აღენიშნა პაციენტების დაახლოებით 11%-ს. პლაცებოს ჯგუფში შესაბამისი სიხშირე შეადგენდა დაახლოებით 2%-ს და 7%-ს.

ცნობილია არასასურველი რეაქციების შემდეგი სიხშირის შესახებ (სავარაუდოდ, დაკავშირებული პრეპარატის მიღებასთან), რომელიც განიხილება, როგორც

მნიშვნელოვანი არასასურველი რეაქცია გულის ქრონიკული უკმარისობის მკურნალობისას:

- გულის უკმარისობის დამძიმებას ადგილი ჰქონდა პაციენტების 5.8%-ში ნეზივოლოლის ჯგუფში და 5.2%-ში პლაცებოს ჯგუფში.
- ცნობილია პოსტურალური ჰიპოტენზიის შესახებ პაციენტების 2.1%-ში ნეზივოლოლის ჯგუფში და 1.0%-ში პლაცებოს ჯგუფში.
- სამკურნალო საშუალების აუტანლობას ადგილი ჰქონდა პაციენტების 1.6%-ში ნეზივოლოლის ჯგუფში და 0.8%-ში პლაცებოს ჯგუფში.
- I ხარისხის ატრიოვენტრიკულურ ბლოკადას ადგილი ჰქონდა პაციენტების 1.4%-ში ნეზივოლოლის ჯგუფში და 0.9%-ში პლაცებოს ჯგუფში.
- ქვედა კიდურების შეშუპების შესახებ შეატყობინეს პაციენტების 1.0%-მა ნეზივოლოლის ჯგუფში და 0.2%-მა პლაცებოს ჯგუფში.

სტაბილური კორონარული არტერიის დაავადება

მონაცემები სტაბილური კორონარული არტერიის დაავადების მქონე პაციენტებში არასასურველი რეაქციების შესახებ მიღებულია იმავე კლინიკური კვლევის რეტროსპექტიული ანალიზით, რომელიც აღწერილია გულის ქრონიკულ უკმარისობასთან დაკავშირებით. შეიძლება დასაბუთებით ვივარაუდოთ, რომ ნეზივოლოლის უსაფრთხოებისა და ასატანობის შედეგები, რომლებიც მიღებულია გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში, ასევე გამოიყენება სტაბილური კორონარული არტერიის დაავადების მქონე პაციენტების მიმართ.

შეტყობინება შესაძლო არასასურველი რეაქციების შესახებ

პრეპარატის რეგისტრაციის შემდეგ შესაძლო არასასურველი რეაქციების შესახებ შეტყობინება ასრულებს მნიშვნელოვან როლს. ეს გვადლევს შესაძლებლობას, გავაგრძელოთ დაკვირვება „სარგებელი/რისკის“ თანაფარდობაზე ამ სამკურნალო საშუალებასთან დაკავშირებით. ჯანდაცვის სპეციალისტებს მოეთხოვებათ შეტყობინების გაგზავნა ნებისმიერი შესაძლო არასასურველი რეაქციის შესახებ.

4.9 დოზის გადაჭარბება

ცნობები ნეზილექტის® დოზის გადაჭარბების შესახებ არ არსებობს.

სიმპტომები

ბეტა-ბლოკერების დოზის გადაჭარბების სიმპტომებია: ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია, ბრონქოსპაზმი და გულის მწვავე უკმარისობა.

მკურნალობა

დოზის გადაჭარბების ან ჰიპერმგრძნობელობის განვითარების შემთხვევაში პაციენტი უნდა იმყოფებოდეს გულდასმით დაკვირვების ქვეშ და უტარდებოდეს მკურნალობა

ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში. საჭიროა სისხლში გლუკოზის დონის კონტროლი. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში არსებული მოქმედი სამკურნალო საშუალების შეწოვის თავიდან აცილება შეიძლება კუჭის ამორეცხვით და აქტივირებული ნახშირისა და საფადართო საშუალებების მიღებით. შეიძლება საჭირო იყოს ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის ჩატარება. ბრადიკარდიის ან გამოხატული ვაგუსური რეაქციების დროს რეკომენდებულია ატროპინის ან მეთილატროპინის შეყვანა. ჰიპოტენზიის და შოკის მკურნალობა საჭიროა პლაზმის/პლაზმის შემცვლელების, და თუ საჭიროა, კატექოლამინების გამოყენებით. ბეტა-ბლოკადის მოქმედების ნეიტრალიზება შეიძლება იზოპრენალინის ჰიდროქლორიდის ინტრავენური შეყვანით, დაახლოებით 5 მკგ/წთ დოზით დაწყებით, ან დობუტამინის შეყვანით, 2.5 მკგ/წთ დოზით დაწყებით, საჭირო ეფექტის მიღწევამდე. თერაპიის მიმართ რეზისტენტობის შემთხვევაში შეიძლება იზოპრენალინის კომბინირება დოფამინთან. თუ აღნიშნულს არ აქვს სასურველი ეფექტი, შეიძლება 50-100 მკგ/კგ გლუკაგონის ინტრავენური შეყვანა. საჭიროების შემთხვევაში, ინექცია უნდა განმეორდეს ერთი საათის განმავლობაში, შემდგომში, თუ საჭიროა, 70 მკგ/კგ/სთ გლუკაგონის ინტრავენური ინფუზიის ჩატარება. თერაპიის მიმართ რეზისტენტული ბრადიკარდიის ძალიან მძიმე შემთხვევებში შეიძლება რიტმის ხელოვნური მატარებლის გამოყენება.

5. ფარმაკოლოგიური თვისებები

5.1 ფარმაკოდინამიკური თვისებები

ფარმაკოთერაპიული ჯგუფი: სელექციური ბეტა-ბლოკერები.

ათქ კოდი: C07AB12

ნებივოლოლი წარმოადგენს ორი ენანთიომერის: SRRR-ნებივოლოლის (ან d-ნებივოლოლის) და RSSS-ნებივოლოლის (ან l-ნებივოლოლის) რაცემიულ ნარევს. ის აერთიანებს ორ ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას:

- ის წარმოადგენს ბეტა-რეცეპტორების კონკურენტულ და სელექციურ ანტაგონისტს: ითვლება, რომ აღნიშნული მოქმედება გააჩნია SRRR-ენანთიომერს (d-ენანთიომერი).
- მას გააჩნია ზომიერი ვაზოდილატაციური თვისებები L-არგინინთან/აზოტის ოქსიდთან ურთიერთქმედებაში შესვლის შედეგად.

ნებივოლოლის ერთჯერადი და მრავალჯერადი დოზების მიღება ამცირებს გულის შეკუმშვათა სიხშირეს და არტერიულ წნევას მოსვენების მდგომარეობაში და დატვირთვის დროს როგორც ნორმალური არტერიული წნევის მქონე პირებში, ასევე ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში. ხანგრძლივი თერაპიის დროს ჰიპოტენზიური მოქმედება ნარჩუნდება.

თერაპიული დოზით ნებივოლოლი არ ავლენს ანტაგონიზმს ალფა-ადრენერგული რეცეპტორების მიმართ.

ნებივოლოლით ხანმოკლე და ხანგრძლივი თერაპიის დროს ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში მცირდება სისტემური სისხლძარღვოვანი წინააღმდეგობა. მიუხედავად

გულის შეკუმშვათა სიხშირის შემცირებისა, გულის წუთმოცულობის შემცირება მოსვენების მდგომარეობაში და დატვირთვის დროს შეიძლება იყოს საკმაოდ ზომიერი, რადგან იზრდება დარტყმითი მოცულობის მაჩვენებელი. ამ ჰემოდინამიკური სხვაობების კლინიკური მნიშვნელობა ბეტა-ადრენორეცეპტორების სხვა ანტაგონისტებთან შედარებით ბოლომდე დადგენილი არ არის.

ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში ნებივოლოლი ზრდის აზოტის ოქსიდით განპირობებულ სისხლძარღვოვან რეაქციას აცეტილქოლინზე (ACh), რომელიც დაქვეითებულია ენდოთელიური დისფუნქციის მქონე პაციენტებში.

საშუალოდ 20 თვიანი ხანგრძლივობის სიკვდილიანობისა და ავადობის პლაცებო-კონტროლირებულ კვლევებში, რომლებშიც მონაწილეობდნენ მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფუნქციის დაქვეითებით (მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის საშუალო მაჩვენებელი $36 \pm 12.3\%$ შემდეგი განაწილებით: მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია 35% -ზე ნაკლები პაციენტების 56% -ში, მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია $35-45\%$ პაციენტების 25% -ში, მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია 45% -ზე მაღლა პაციენტების 19% -ში) ან მის გარეშე მიმდინარე გულის სტაბილური ქრონიკული უკმარისობის მქონე ≥ 70 წლის (საშუალო ასაკი - 75.2 წელი) 2128 პაციენტში, ნებივოლოლი სტანდარტულ თერაპიაზე დამატების სახით მნიშვნელოვნად ახანგრძლივებდა დროს გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიის მიზეზით მომხდარი სიკვდილის დადგომამდე ან ჰოსპიტალიზაციამდე (პირველადი ეფექტიანობის საბოლოო წერტილი): ფარდობითი რისკის შემცირება შეადგენდა 14% -ს (აბსოლუტური შემცირება: 4.2%). რისკის აღნიშნული შემცირება გამოვლინდა 6 თვიანი მკურნალობის შემდეგ და შენარჩუნდა მკურნალობის პერიოდში (საშუალო ხანგრძლივობა: 18 თვე). ნებივოლოლის მოქმედება არ იყო დამოკიდებული კვლევის მონაწილეთა ასაკზე, სქესზე ან მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის მაჩვენებელზე. ნებისმიერი მიზეზით სიკვდილის დადგომის თავიდან აცილების მიმართ ნებივოლოლის სარგებელი, პლაცებოსთან შედარებით, იყო სტატისტიკურად უმნიშვნელო (აბსოლუტური შემცირება: 2.3%).

პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ნებივოლოლს, დადგენილია მოულოდნელი სიკვდილის შემთხვევების სიხშირის შემცირება (4.1% , 6.6% -თან შედარებით, ფარდობითი შემცირება 38% -ით).

ცხოველებზე ჩატარებულ *in vitro* და *in vivo* ექსპერიმენტებში ნაჩვენებია, რომ ნებივოლოლს არ გააჩნია საკუთარი სიმპათომიმეტიკური აქტივობა.

ცხოველებზე ჩატარებულ *in vitro* და *in vivo* ექსპერიმენტებში ნაჩვენებია, რომ ფარმაცოლოგიური დოზით ნებივოლოლს არ აქვს მემბრანის მასტაბილიზებელი მოქმედება.

ჯანმრთელ მოხალისეებში ნებივოლოლი არ ახდენდა მნიშვნელოვან მოქმედებას მაქსიმალური ფიზიკური დატვირთვის ატანის უნარზე ან გამძლეობაზე.

არსებული წინაკლინიკური და კლინიკური მონაცემებით, რომლებიც მიღებულია ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში, არ არის ნაჩვენები, რომ ნებივოლოლს აქვს ნეგატიური გავლენა ერექტიულ ფუნქციაზე.

5.2 ფარმაკოკინეტიკური თვისებები

ნებივოლოლის ორივე ენანთიომერი სწრაფად შეიწოვება პერორალური მიღებისას. საკვები არ ახდენს გავლენას ნებივოლოლის შეწოვაზე; ნებივოლოლის მიღება შეიძლება საკვებთან ერთად ან მის გარეშე.

ნებივოლოლი განიცდის ყოველმხრივ მეტაბოლიზაციას, ნაწილობრივ აქტიური ჰიდროქსიმეტაბოლიტების წარმოქმნით. ნებივოლოლის მეტაბოლიზაცია ხდება ალიციკლური და არომატული ჰიდროქსილირების, N-დეალკილირების და გლუკურონირების გზით; გარდა ამისა, წარმოიქმნება ჰიდროქსიმეტაბოლიტების გლუკურონიდები. ნებივოლოლის მეტაბოლიზმი არომატული ჰიდროქსილირების გზით განიცდის გენეტიკურ ჟანგვით პოლიმორფიზმს, რომელიც დამოკიდებულია ციტოქრომ CYP2D6-ზე. პერორალურად შეყვანილი ნებივოლოლის ბიომეღწევადობა საშუალოდ შეადგენს 12%-ს სწრაფ მეტაბოლიზატორებში და არის პრაქტიკულად სრული ნელ მეტაბოლიზატორებში. წონასწორულ მდგომარეობაში და დოზის ერთსა და იმავე მნიშვნელობისას უცვლელი ნებივოლოლის მაქსიმალური პლაზმური კონცენტრაცია დაახლოებით 23-ჯერ უფრო მაღალია სუსტ მეტაბოლიზატორებში, სწრაფ მეტაბოლიზატორებთან შედარებით. უცვლელი ნივთიერების და მისი აქტიური მეტაბოლიტების ჯამის ანალიზის დროს, პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაციის სხვაობა შეადგენს 1.3-დან 1.4-ჯერამდე. ნივთიერებათა ცვლის სიჩქარის განსხვავებების გამო ნებილექის® დოზა ყოველთვის უნდა შეირჩეს პაციენტის ინდივიდუალური თავისებურებების მიხედვით: ნელ მეტაბოლიზატორებში შეიძლება საჭირო გახდეს უფრო ნაკლები დოზა.

სწრაფ მეტაბოლიზატორებში ნებივოლოლის ენანთიომერების ნახევარგამოყოფის პერიოდი საშუალოდ შეადგენს 10 საათს. ნელ მეტაბოლიზატორებში ეს პერიოდი 3-5-ჯერ უფრო ხანგრძლივია. სწრაფი მეტაბოლიზმის მქონე პირებში RSSS-ენანთიომერის პლაზმური კონცენტრაცია ოდნავ მაღალია, ვიდრე SRRR-ენანთიომერის. ნელი მეტაბოლიზმის მქონე პირებში ეს სხვაობა უფრო მაღალია. სწრაფი მეტაბოლიზმის მქონე პირებში ორივე ენანთიომერის ჰიდროქსიმეტაბოლიტების ნახევარგამოყოფის პერიოდი საშუალოდ შეადგენს 24 საათს და დაახლოებით ორჯერ უფრო მაღალია ნელი მეტაბოლიზმის მქონე პირებში.

პაციენტების უმრავლესობაში (სწრაფი მეტაბოლიზატორები) პლაზმაში ნებივოლოლის სტაბილური დონე მიიღწევა 24 საათში, ხოლო ჰიდროქსიმეტაბოლიტების - რამდენიმე დღის განმავლობაში.

1-დან 30 მგ-მდე დოზების დიაპაზონში პლაზმური კონცენტრაცია დოზის პროპორციულია. ნებივოლოლის ფარმაკოკინეტიკა არ არის დამოკიდებული ასაკზე.

პლაზმაში ნებივოლოლის ორივე ენანთიომერი უკავშირდება ძირითადად ალბუმინს.

პლაზმის ცილებთან შეკავშირების დონე შეადგენს 98.1%-ს SRRR-ნებივოლოლისთვის და 97,9%-ს RSSS-ნებივოლოლისთვის.

შეყვანიდან ერთ კვირაში დოზის 38% გამოიყოფა შარდით და 48% - განავალით. უცვლელი ნეზივოლოლის შარდით გამოიყოფა შეადგენს მიღებული პრეპარატის 0,5%-ზე ნაკლებს.

5.3 უსაფრთხოების წინაკლინიკური მონაცემები

გენოტოქსიკურობის, რეპროდუქციული სისტემის და განვითარების პროცესის მიმართ ტოქსიკურობის, ასევე კანცეროგენულობის სტანდარტული წინაკლინიკური კვლევების შედეგად მიღებული მონაცემების თანახმად ადამიანისთვის რაიმე განსაკუთრებული საშიშროება გამოვლენილი არ არის. რეპროდუქციულ ფუნქციაზე არასასიკეთო ზემოქმედება დაფიქსირდა მხოლოდ მაღალი დოზების გამოყენებისას, რომლებიც რამდენჯერმე აღემატება ადამიანისთვის რეკომენდებულ მაქსიმალურ დოზას (იხ. ნაწილი 4.6).

6. ფარმაცევტული მახასიათებლები

6.1 დამხმარე ნივთიერებების ჩამონათვალი

პოლისორბატი 80 (E433)

ჰიპრომელოზა (E464)

ლაქტოზის მონოჰიდრატი

სიმინდის სახამებელი

კროსკარმელოზას ნატრიუმის მარილი (E468)

მიკროკრისტალური ცელულოზა (E460)

სილიციუმის დიოქსიდი კოლოიდური უწყლო (E551)

მაგნიუმის სტეარატი (E470b)

6.2 შეუთავსებლობა

ხელმისაწვდომი არ არის

6.3 ვარგისობის ვადა

3 წელი.

6.4 სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომები შენახვისას

მოცემული სამკურნალო საშუალების შენახვისას სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომების დაცვა საჭირო არ არის.

6.5 შეფუთვის აღწერა და შიგთავსი

ტაბლეტები გამოდის ბლისტერულ შეფუთვაში (პვე/ალუმინის ბლისტერი).

შეფუთვის ზომები: 14, 28 და 90 ტაბლეტი.

შესაძლოა, გაყიდვაში ყველა ზომის შეფუთვა არ იყოს წარმოდგენილი.

6.6 სიფრთხილის სპეციალური ზომები უტილიზაციისას

სპეციალური მოთხოვნები არ არსებობს.

გაცემის რეჟიმი:

ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი - II, გაიცემა ფორმა №3 რეცეპტით

7. სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი

მენარინი ინტერნეშნლ ოპერეიშნზ ლუქსემბურგი ს.ა.

დე ლა გარეს გამზირი 1

L-1611 ლუქსემბურგი

8. სავაჭრო ლიცენზიის ნომერი (ნომრები)

9. პირველი რეგისტრაციის /ხელახალი რეგისტრაციის თარიღი

10. ტექსტის რედაქტირების თარიღი

10/2025