



НЕБИВЕГА

ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА НУСКАМА

Соодадагы аталышы

Небивега

Эл аралык патенттелебеген аталышы

Небиволол

Дарынын түрү

Ички кабыл алуу үчүн таблеткалар

Курамы:

ар бир таблетка төмөнкүлөрдү камтыйт:

Активдүү зат:

Небиволол гидрохлориди

5 мг небивололго туура келет

Көмөкчү заттар:

лактоза/лактоза моногидрат, микрокристалдуу целлюлоза, жүгөрү крахмалы, натрий кроскармеллозасы, коллоиддүү суусуз кремний диоксиди, повидон К-30, паста үчүн жүгөрү крахмалы, магний стеараты, тазартылган тальк/тальк, натрий крахмалгликоляты (Тип-А), натрий кроскармеллозасы, коллоиддүү суусуз кремний диоксиди.

Сүрөттөмөсү

Ак түстөгү, тегерек, жалпак, бир тарабында болунуучу сызыгы бар каптабаган таблеткалар.

Фармадарылык тобу: Жүрөк-кан тамыр системасынын ооруларын дарылоо үчүн препараттар. Бета-адреноблокаторлор. Селективдүү бета-адреноблокаторлор. Небиволол.

АТХ коду: C07AB12.

Фармакологиялык таасири

Фармакодинамикасы

Небиволол III муундагы вазодилатациялоочу касиетке ээ кардиоселективдүү липофилдүү бета-адреноблокатор. Гипотензивдүү, ангиоагрессияга каршы жана аритмияга каршы таасир берет. Тынч абалда, денеге күч келүүдө жана чыналууда жогору АБны төмөндөтөт. Синаптотикалык жана постсинаптотикалык бета-адренорецепторлорду атаандаш жана тандама боёйт, аларды катехоламиндер үчүн жеткиликсиз кылып, азот оксидинин (NO) эндотелиалдык вазодилатациялоочу факторунун бошоңуу чыгышын жөнгө салат.

Небиволол эки энантиомерлерден турган расемат болуп эсептелет: SRRR-небиволол (D-небиволол) жана RSSS-небиволол (L-небиволол), эки фармакологиялык аракетти айкалыштырат:

1) D-небиволол бета-адренорецепторлордун атаандаш жана жогору селективдүү блоктору болуп эсептелет (бета₁-адренорецепторлорго окшоштугу бета₂-адренорецепторлорго салыштырмалуу 293 эсе жогору);

2) L-небиволол кан тамырлардын ички кабыгынан бошондотуучу факторун (NO) бошотууну модуляциялоонун эсебинен жумшак кан тамыр кеңейтүүчү таасир берет.

Гипотензивдүү таасири дарылоонун 2-5-күнү өрчүйт, туруктуу таасири 1 айдан кийин белгиленет. Антигипертензивдүү таасири узакка дарылоодо сакталат.

Гипотензивдүү таасири ошондой эле ренин-ангиотензиндик системанын активдүүлүгү азышынана шартталган кан тамыр системасындагы ренин активдүүлүгүнүн өзгөрүшү менен түз корелляцияланбайт.

Небивололду колдонуу системалуу жана жүрөк ичиндеги гемодинамиканын көрсөткүчтөрүн жакшырат. Небиволол тынч абалда жана денеге күч келүүдө ЖЖЖ жана АБ жайлатат, сол карынчанын аякыра диастоликалык басымдан азайтат. ЖЧТКны төмөндөтөт, жүрөктүн диастоликалык функциясын жакшырат (толгон басымды төмөндөтөт), чыгынды фракциясын көбөйтөт.

Миокардын кычкылтекке талабын төмөндөтүп (ЖЖЖ жайлатат), жүрөк келүүгө чейин жана күч келүүдөн кийин төмөндөтүп, стенокардия пруступтарынын санын жана оорутуун азайтат жана денеге күч келүүгө көтөрүмдүүлүгү жогорулатат.

Аритмияга каршы таасири жүрөктүн патологиялык автоматизмин басууга (анын ичинде патологиялык очокто) жана АВ-өткөрүмдүүлүктү жайлатууга шартталган.

Фармакокинетикасы

Ичкенден кийин небиволол АИЖЖ тез сиңет. Тамак ичүү сиңирүүдө таасир тийгизбейт, ошондуктан небивололду тамак ичүүгө көз карандысыз кабыл алууга болот. Биожеткиликтүүлүгү «тез» зат алмашкан бейтаптарда орточо 12% түзөт жана «жай» зат алмашкан бейтаптарда дээрлик толук болуп эсептелет. Небивололдун натыйжалуулугу зат алмашуу ылдамдыгына көз каранды эмес.

Көпчүлүк бейтаптарда кан плазмасындагы клиренске («тез» зат алмашуусу бар) 24 с ичинде, ал эми гидроксиметаболиттер үчүн – бир нече суткадан кийин жетет. Кан плазмасындагы концентрациялары 1-30 мкг/л дозого барабар.

Кан плазмасынын белоктору менен байланышуусу (айрыкча альбумин менен) D-небиволол үчүн 98,1%, ал эми L-небиволол үчүн – 97,9% түзөт.

Небиволол бир аз активдүү гидроксиметаболиттерди пайда кылуу менен активдүү зат алмашат. Небивололдун зат алмашуу ылдамдыгы жыттуу гидроксилорлор жолу менен кычкылдандыргыч полиморфизм менен генетикалык аныкталган жана CYP2D6 изоферментине көз каранды.

38% өзгөрүлбөгөн активдүү заттын өлчөмү 0,5% азыраакты түзөт) дозасы куйгандан бир жумадан кийин бейрөк аркылуу жана 48% - ичине аркылуу бөлүнүп чыгат. Кан плазмасындагы небиволол энантиомерлеринин T_{1/2} мааниси «тез» зат алмашуусу бар бейтаптарда орточо 10 с түзөт. «Жай» зат алмашуусу бар бейтаптарда бул мааниси 3-5 эсе көбөйөт.

«Тез» зат алмашуусу бар бейтаптарда кан плазмасындагы эки энантиомерлердин гидроксиметаболиттеринин T_{1/2} мааниси орточо 24 с түзөт, «жай» зат алмашуусу бар бейтаптарда бул мааниси болжол менен 2 эсе көбөйөт.

Небивололдун фармакокинетикасына бейтаптардын курагы жана жынысы таасир тийгизбейт.

Колдонууга көрсөтмө

- артериялык гипертензия;

- өнөкөт жүрөк жетишсиздиги (биркиртирилген дарылоо курамында).

Каршы көрсөтмө

-препараттын курамына жогору сезгичтик;

-боор функциясынын айкын бузулуштары;

-курч жүрөк жетишсиздиги;

-декомпенсация баскычындагы өнөкөт жүрөк жетишсиздиги (инотроптук таасирге ээ препараттарды кан тамыр ичине куюуну талап кылган);

-кардиогендик шок;

- сиңүүсүз түшүндүн алсыздык синдрому, анын ичинде синоаурикулярдык бөгөөт;

- II жана III баскычтагы AV- бөгөөсү (ыргакты жасалма жүргүзбөстөн);

-колго карышуусу жана колго астамасы;

-дарыланбаган бөйрөк үстүндөгү бездин шишиги;

-метаболикалык ацидоз;

-айкын брадикардия (мин/50 сог.азыраак ЖЖЖ);

- айкын артериялык гипотензия (систоликалык АБ 90 мм рг.ст. азыраак);

- четки кан тамырлардын оор туюкталган оорулары (сылтып берилген Рейно синдрому);

-миастения;

-18 жашка чейинки курак;

- лактозага көтөрүмсүздүк, лактоза жетишсиздиги же глюкоза/галактоза мальабсорбция синдрому.

Бөйрөк алсыздыгында, кант диабетинде, калкан без гиперфункциясында, оору таржымалында аллергиялык оорулар болсо, псориазда, I деңгээлдеги АВ-бөгөөндө, Принцметал стенокардиясында, өпкөнүн өнөкөт кептелме оорусунда, 65 жаштан жогору бейтаптарга препарат *этияттык менен* дайындоо керек.

Кош бойлукту жана бала эмизүү мезгили:

Небиволол кош бойлуулуктун өтүшүнө, түйүлдүккө жана жаңы төрөлгөн балага терс таасир бершин мүмкүн. Бета-адреноблокаторлордун таасири алдында бала тонунун перфузиясынын киреинин түйүлдүктүн өрчүшүнүн карамалынын, түйүлдүктүн жатын ичиндеги өлүмүн, бойдон түшүү же убагынан эрте төрөткө алып келиши мүмкүн. Түйүлдүктө жана жаңы төрөлгөн балада брадикардия, артериялык гипотензия, гипогликемия байкалышы мүмкүн. Эгерде бета-адреноблокаторлор менен дарылоо зарыл болсо, анда бета-селективдик бета-адреноблокаторлорго артыкчылык берүү керек.

Небивега препараты кош бойлуулуктун эне үчүн күтүлгөн пайда түйүлдүк үчүн келтирилген коркунучтан жогору болгон учурларда гана колдонулушу мүмкүн. Кош бойлуулукта препарат дыкат көрсөтмө боюнча гана дайындалышы мүмкүн. Эгерде небиволол менен дарылоо зарыл болсо, жатын-бала тонунун кан агымы жана түйүлдүктүн өсүшүнө көзөмөл жүргүзүү керек.

Небивега препаратын ичүүгө төрөткө чейин 48-72 с мурда токтотуу зарыл. Бул мүмкүн эмес болгон учурларда, жаңы төрөлгөндөгү төрөттөн кийин 48-72 с бою дыкат көзөмөлдү камсыз кылуу зарыл.

Жаныбарларга жүргүзүлгөн изилдөөлөр небиволол эне сүтү менен бөлүнүп чыгарып көрсөткөн. Препаратты бала эмизүү мезгилинде колдонуу зарылдыгында бала эмизүүнү токтотуу керек.

Колдонуу жарыялоо баяндамасы

Таблеткаларды тамак ичүүгө көз карандысыз суткаын бир эле убагында ичүү керек, таблеткаларды тең ортосунан жана төрт бирдей бөлүккө бөлүүгө болот (бирок чайнабаш керек) жана суюктук менен ичип кабыл алынат.

Артериялык гипертензия. Орточо суткалык дозасы бир жолу ичүүгө 5 мг (1 таблетка) түзөт. Ылайыктуу таасири дарылоонун 1-2 жумасынан кийин, ал эми бир катар учурларда – 4 жумадан кийин айкын болот. Препарат монодарылоодо же бириктирилген дарылоо курамында колдонулушу мүмкүн. Кошумча гипотензивдүү таасири 5 мг небивололду 12,5-25 мг гидрхлортиазид менен бириктирип колдонууда байкалат.

Бөйрөк алсыздыгы бар оорулууларга, ошондой эле 65 жаштан жогору курактагы бейтаптарга баштапкы дозасы бир жолу ичүүгө 2,5 мг (1/2 таблетка) түзөт. Зарылдыгына жараша дозасы 5 мг чейин көбөйтүлөт.

Боор алсыздыгы бар бейтаптар, боор алсыздыгында же боор функциясынын бузулушунда небивололду колдонуу тууралуу маалыматтар чектелүү. Ушул себептен мындай бейтаптарга Небивега препаратын колдонуу каршы көрсөтүлгөн.

Улгайган бейтаптар, 65 жаштан жогору бейтаптарга сунушталган баштапкы суткалык дозасы 2,5 мг (1/2 таблетка) түзөт. Зарыл учурларда суткалык дозасы 5 мг чейин көбөйтүлүү мүмкүн.

Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги. Дарылоо дозасын акырындик менен баштап кечече ылайыктуу колдоочу дозого жеткенге чейин улантылат. Дарылоонун башында дозаны тандоону жумалык аралыкты сактап жана бул дозаны көтөрүмдүүлүгүнө негизденип, бейтаптарга төмөнкү схема боюнча ишке ашыруу зарыл: 1,25 мг (1/4 таблетка) түзгөн суткасына 1 жолу доза биринчи суткасына бир жолу ичүүгө 2,5 мг – 5 мг (1/2 таблетка + 1 таблетка) чейин, андан кийин суткасына бир жолу ичүүгө 10 мг (2 таблетка) чейин көбөйтүлүү мүмкүн. Бейтап препаратын биринчи дозасын ичкенден кийин 2 с бою, ошондой эле кийин ар бир жолу дозанын көбөйткөндөн кийин дарыгердин көзөмөлү алдында болушу керек. Дозаны ар бир жолу көбөйтүү 2 жумадан кем эмес убакыттан кийин ишке ашыруу керек. Өнөкөт жүрөк жетишсиздигин дарылоодо эн жогору сунушталган дозасы суткасына бир жолу ичүүгө 10 мг препараты түзөт. Титрлөө мезгилинде АВ, ЖЖЖ жана өнөкөт жүрөк жетишсиздигинин айкындык симптомдорун дайыма көзөмөлдөө сунушталат.

Титрлөө фазасынын убагында өнөкөт жүрөк жетишсиздигинин өтүшү начарлаган учурларда же препаратка көтөрүмсүздүктө

препараттын дозасын төмөндөтүү же зарыл учурларда (ачык билинген артериялык гипотензия учурларда, өпкөнүн курч шишиги менен бир өнөкөт жүрөк жетишсиздигинин өтүшү начарлашында, кардиогендик шок өрчүгөн учурларда, симптоматикалык брадикардия же АВ бөгөөсүндө) аны ичүүнү дароо токтотуу сунушталат.

Кыйыр таасирлери

Илимдүүк система тарабынан бузулуучу: жыштыгы белгисиз: ангионевротикалык шишикми, өтө сезгичтик.

Психикалык бузулуу: көп эмес: чүчкүү, «түнкү» жаман түш көрүүлөр;

Нерв системасы тарабынан бузулуучу: тез-тез: баш оору, баш айлануу, сезим бузулуучу; абдан сейрек: эстен тануу.

Коруу органы тарабынан бузулуучу: көп эмес: *коруунун бузулушу.*

Жүрөк тарабынан бузулуучу: көп эмес: брадикардия, курч жүрөк жетишсиздиги, АВ өткөрүмдүүлүгүнүн жайлашы/AV-бөгөөсү.

Кан тамыр тарабынан бузулуучу: көп эмес: АБ айкын төмөндөшү, ортостатикалык гипотензия.

Дем алуу системасы, **көкүрөк клеткасынын органдары жана орто коңдой тарабынан бузулуучу:** тез-тез: *энтисүү; көп эмес: колго карышуусу.*

Айкын ичүүгө жолу тарабынан бузулуучу: тез-тез: көңүл айнуу, ич катуу, ичтүү; көп эмес: диспепсия, ич көбүү, куусу.

Тери жана тери астындагы текандар тарабынан бузулуучу: көп эмес: эритематоздук мүнөздөгү тери бөрүмөсү, кычышуу; абдан сейрек: псориаздын өтүшүнүн күчөшү; жыштыгы белгисиз: бөрү жатыш.

Жымыс органдары жана сүт бездери тарабынан бузулуучу: көп эмес: *эрекциялык дисфункция.*

Жалпы бузулуучу жана күйгөн жердеги бузулуучу: тез-тез: *абдан чапчылуу, шишиктер.*

Ашыкча доза

Небивололду дозасынан ашыруу тууралуу маалыматтар жок.

Симптомоору: брадикардия, артериялык гипотензия, колго карышуусу жана курч жүрөк жетишсиздиги.

Дарылоо: ашканында тазалоо, активдешкен көмүр ичүү. АБ айкын төмөндөгөн учурларда бейтапты бүтүн бир аз көтөрүп туурасынан жаткыруу, зарыл учурларда кан тамыр ичине суюктук жана вазопрессорлорду куюу зарыл.

Айкын брадикардияда 0,5-2 мг атропин кан тамыр ичине куюлат, оң натыйжа жоктугунда трансеводук жасалма ыргак жүргүзүлүшү мүмкүн.

АВ бөгөөсүндө (II-III баск.) бета-адренотиметтеринде кан тамыр ичине куюу сунушталат, алардын натыйжасындагында ыргакты жасалма жүргүзүү тууралуу маселени кароо керек. Жүрөк жетишсиздигинде дарылоо жүрөк гликозиддерин жана диуретиктерди куюудан башталат, таасири жоктугунда допамин, добутамин же вазодилаторлорду куюу максатка ылайыктуу.

Көп карышуусунда кан тамыр ичине бета2-адренотиметтер куюлат. Карынча экстрастиольясында – лидокаин (IA класстагы аритмияга каршы каражаттарды куюуга болбойт).

Башка дары каражаттары менен өз ара таасири

Фармакодинамикалык өз ара таасири

Төмөнкү өз ара таасирлери жалпысынан бета-адренергиялык антагонисттерге кирет.

Сунушталбаган айкындыктар: I класстагы аритмияга каршы каражаттар менен бир убакта колдонууда (хинидин, гидрохинидин, трибузолин, флекаинид, дисопирамид, лидокаин, мексiletин, пропафенон) терс инотроптук таасири күчөшү жана атриовентрикулярдык түйүн аркылуу өткөрүү убактысы узарышы мүмкүн.

β-адреноблокаторлорду «жай» калың каналдарынын бөгөтүгүчү (ЖККБ) (верапамил жана дилтиазем) менен бир убакта колдонууда миокарддын жыйрылышына жана атриовентрикулярдык өткөргүчтүккө терс таасири күчөйт. Небивололду ичүү маалында верапамилди кан тамыр ичине куюу каршы көрсөтүлгөн.

Борбордук таасирдеги гипотензивдүү препараттар менен (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилмендин) бир убакта колдонууда симпатикалык чыгаруусунун төмөндөшүнүн эсебинен (ЖЖЖ жана жүрөк чыгындасынын, вазодилатация симптомдорунун төмөндөшү) жүрөк жетишсиздигинин өтүшү төмөндөшү мүмкүн. Бул препараттарды дароо токтоткон учурларда, өзгөчө небивололду токтотконго чейин, «рикошеттик» артериялык гипертензия өрчүшү мүмкүн.

Этияттык менен колдонуу керек болгон айкындыктар

III класстагы аритмияга каршы каражаттар менен (амиодарон) бир убакта колдонууда атриовентрикулярдык түйүн аркылуу жүргүзүү убактысына таасири күчөшү мүмкүн.

Небивололду жана жалпы анестезия үчүн дары каражаттарын бир убакта колдонуу рефлектордук тахикардияны башаты жана артериялык гипотензиянын өрчүү коркунучун көбөйтүү мүмкүн.

Инсулинди жана ичүү үчүн гипогликемиялык препараттарды бир убакта колдонуу гипогликемиянын кээ бир симптомдорун (жүрөктүн тезден согушу, тахикардия) жашырышы мүмкүн.

Баклофенди жана амифостинди гипотензивдүү препараттар менен бир убакта колдонуу артериялык басымдын олуттуу түшүүсүн пайда кылышы мүмкүн, ошондуктан гипотензивдүү препараттардын дозасын түзөтүү талап кылынат.

Эске алуу керек болгон айкындыктар

Жүрөк гликозиддери менен бир убакта колдонуу атриовентрикулярдык өткөргүчтүктү жайлатышы мүмкүн. Небиволол дигоксиндин фармакокинетикалык параметрлерине таасир тийгизбейт.

Небивололду жана дигидропиридиндик катардагы ЖККБларды (амлодинин, фелодипин, лацидинин, нифедипин, никардинин, нимодипин, нитрендипин) бир убакта колдонуу артериялык гипотензиянын пайда болуу коркунучун жогорулатышы мүмкүн. Жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарда миокардын жыйрылыгычтык жөндөмдүүлүгүнүн төмөндөшүн жокко чыгарууга болбойт.

Гипотензивдүү каражаттар, нитроглицерин менен айкалыштырылган айкын артериялык гипотензия өрчүшү мүмкүн (празозин менен айкалыштырылган өзгөчө этияттык зарыл).

Трициклик андипрессанттарды, барбитураттарды жана фенотиазидден алынган дарыларды бир убакта колдонуу небивололду гипотензивдүү таасирин күчөтүү мүмкүн.

Небиволол жана стероиддик эмес сезгенүүгө каршы каражаттардын (ССКК) клиникалык олуттуу өз ара таасири аныкталган эмес. Алтегисалинд кислотасы аниагреганттык каражат катары небиволол менен бир убакта колдонулушу мүмкүн. Симпатомиметикалык каражаттар менен бир убакта колдонууда

небивололдун активдүүлүгүн басат.

Фармакокинетикалык өз ара таасири

Серотониндин кайта кармоосун басаңдатуучу дары каражаттары менен же башка CYP2D6 изоферментинин катышуусу менен биотрансформациялануучу (мисалы, пароксетин, флуоксетин, тиоридазин, хинидин) каражаттар менен бир убакта колдонууда небивололдун зат алмашуусу жайлайт, анын кан плазмасындагы концентрациясы жогорулайт, бул айкын брадикардия жана терс көрүнүштөрүнүн пайда болуу коркунучун жогорулатууга алып келиши мүмкүн.

Циметидин менен бир убакта колдонууда клиникалык таасири өзгөрбөстөн кан плазмасындагы небивололдун концентрациясы жогорулашы мүмкүн.

Ранитидинди бир убакта колдонуу небивололдун фармакокинетикалык параметрлерине таасир тийгизбейт.

Небивололду никардинин менен бир убакта колдонууда кан плазмасындагы эки заттын тең концентрациясы клиникалык таасири өзгөрбөстөн бир аз жогорулайт.

Этанолду, фурокемиди же гидрхлортиазидди бир убакта ичүү небивололдун фармакокинетикасына таасир тийгизген эмес.

Небиволол жана варфариндин клиникалык олуттуу өз ара таасири аныкталган эмес.

Өзгөчө көрсөтмөлөр

Хирургиялык кийлигишүүлөрдү жүргүзүүдө анестезиолог-дарыгерге бейтап небивололду кабыл алып жаткандыгы тууралуу эскертүү керек.

Бета-адреноблокаторлорду токтотууну акырындик менен 10 күндүн ичинде жүргүзүү керек (ИЖО бар бейтаптарда 2 жумага чейин).

Препаратты ичүүнүн башында күн сайын АБ жана ЖЖЖны көзөмөлдөө керек. Улгайган бейтаптарга бөйрөк функциясынын көзөмөлдөө зарыл (4-5 айда 1 жолу). Чыңалуу стенокардиясында препараттын дозасы тынч абалда мин/55-60 согуу чегинде, күч келүүдө – мин/110 согуудан ашык эмес ЖЖЖ камсыздышы керек.

Бета-адреноблокаторду брадикардияны пайда кылышы мүмкүн: эгерде ЖЖЖ мин/50-55 согуудан азыраак болсо, дозанын төмөндөтүү керек.

Небивега препаратын колдонуу тууралуу маселени чечүүдө псориазды бар бейтаптарга псориаздын өтүшүнүн коркунучу болушу мүмкүндүгүн жана болжолдонгон пайдасын дыкат салыштыруу керек.

Контракттуу линзалар менен пайдаланган бейтаптар бета-адреноблокаторлорду колдонуу маалында жаш суюктугунун продукциясы төмөндөшү мүмкүндүгүн эске алышы керек.

Небивега кант диабетти бар бейтаптарда кан плазмасындагы глюкоза концентрациясына таасир тийгизбейт. Ошондой болсо дагы, бул бейтаптарды дарылоодо этияттыкты сактоо керек, себеби небиволол гипогликемиялык каражаттарды колдонуудан пайда болгон гипогликемиянын белгилүү бир симптомдорун (мисалы,