

პროდუქტის ზოგადი დახასიათება

1. პრეპარატის დასახელება

ნებილეტი® 5 მგ ტაბლეტები

2. თვისებრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა

პრეპარატ ნებილეტის® ერთი 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

ერთი ტაბლეტი შეიცავს 141.75 მგ ლაქტოზის მონოჰიდრატს (იხ. პარაგრაფები 4.4 და 6.1).

დამხმარე ნივთიერებების სრული ჩამონათვალი იხილეთ პარაგრაფში 6.1.

3. სამკურნალო ფორმა

ტაბლეტები.

თითქმის თეთრი ფერის, მრგვალი, ორმხრივამოზნეპილი ტაბლეტები ჯვარისმაგვარი გასაყოფი ნაჭდევით ერთ მხარეს.

ტაბლეტის გაყოფა შეიძლება ოთხ თანაბარ ნაწილად.

4. კლინიკური მონაცემები

4.1 გამოყენების ჩვენება

არტერიული ჰიპერტენზია

ესენციური არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობა.

გულის ქრონიკული უკმარისობა (გქუ)

როგორც დამატება მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის გულის სტაბილური ქრონიკული უკმარისობის სტანდარტული მეთოდით მკურნალობაზე 70 წლის და უფრო მეტი ასაკის ხანდაზმულ პაციენტებში.

გულის სტაბილური კორონარული დაავადება

სიმპტომების თანხლებით მიმდინარე გულის სტაბილური კორონარული დაავადების მკურნალობა.

4.2 დოზირება და გამოყენების წესი

დოზირება

არტერიული ჰიპერტენზია

მოზრდილები

დოზა შეადგენს 1 ტაბლეტს (5 მგ) დღე-ღამეში; პრეპარატის მიღება სასურველია ყოველთვის დღის ერთსა და იმავე დროს.

ჰიპოტენზიური ეფექტი ვლინდება მკურნალობის დაწყებიდან 1-2 კვირაში. ზოგჯერ, ოპტიმალური მოქმედება მიიღწევა მხოლოდ 4 კვირის შემდეგ.

კომბინაცია სხვა ჰიპოტენზიურ საშუალებებთან

ბეტა-ადრენობლოკერების მიღება შეიძლება როგორც მონოთერაპიისთვის, ასევე სხვა ჰიპოტენზიურ საშუალებებთან კომბინაციაში. დღემდე დამატებითი ჰიპოტენზიური მოქმედება აღინიშნებოდა მხოლოდ პრეპარატ 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 პრეპარატის გამოყენებასთან დაკავშირებით შეზღუდულია. ამიტომ, ამ პაციენტებში პრეპარატ ნებილეტის® გამოყენება უკუნაჩვენებია.

ხანდაზმული პაციენტები

ხანდაზმული პაციენტებისთვის (65 წელზე უფროსი ასაკის) 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 პრეპარატის გამოყენების არასაკმარისი გამოცდილების გათვალისწინებით აღნიშნულ პაციენტებში მისი დანიშვნისას საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა და მათი მდგომარეობის გულდასმით კონტროლი.

პედიატრიული პროფილის პაციენტები

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

გულის ქრონიკული უკმარისობა (გქუ)

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

ამ შემთხვევაში გულის ქრონიკული უკმარისობა უნდა იყოს სტაბილური, მისი მწვავე დეკომპენსაციის ეპიზოდების 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 ან/და დიგოქსინს, ან/და აგფ ინჰიბიტორებს, ან/და ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტებს, პრეპარატ 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 ამ დოზის ამტანობის მიხედვით):

1.25 მგ ნებივოლოლი ერთხელ დღე-ღამეში, 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 დასაწყისში და დოზის ყოველი გაზრდისას პაციენტი სულ მცირე 2 საათი უნდა იმყოფებოდეს გამოცდილი ექიმის დაკვირვების ქვეშ – იმისათვის, რომ დარწმუნდეს, რომ კლინიკური მდგომარეობა რჩება სტაბილური (განსაკუთრებით არტერიული წნევის, გულის შეკუმშვათა სიხშირის, გამტარობის დარღვევის, ასევე გულის უკმარისობის დამძიმების ნიშნების თვალსაზრისით).

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

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

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

გულის სტაბილური კორონარული 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, ამტანობის მიხედვით: 1.25 მგ ნებივოლოლიდან ერთხელ დღე-ღამეში გაიზარდოს 2.5 მგ ნებივოლოლამდე ერთხელ დღე-ღამეში, შემდეგ 5 მგ ნებივოლოლამდე ერთხელ დღე-ღამეში, შემდეგ კი 10 მგ ნებივოლოლამდე ერთხელ დღე-ღამეში. მაქსიმალური რეკომენდებული დოზა შეადგენს 10 მგ ნებივოლოლს ერთხელ დღე-ღამეში.

მონაცემები პაციენტების განსაკუთრებული ჯგუფების შესახებ ასევე ეხება პაციენტებს გულის სტაბილური კორონარული დაავადებით და გულის ქრონიკული უკმარისობით

პაციენტები თირკმელების უკმარისობით

ვინაიდან დოზის ტიტრირება მაქსიმალურ ასატან დოზამდე ხდება ინდივიდუალურად, თირკმელების მსუბუქი ან საშუალო ხარისხის სიმძიმის უკმარისობის დროს მისი კორექცია საჭირო არ არის. თირკმელების მძიმე ხარისხის 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 პრეპარატის გამოყენებასთან დაკავშირებით შეზღუდულია. ამიტომ, ამ პაციენტებში პრეპარატ ნებილეტის® გამოყენება უკუნაჩვენებია.

ხანდაზმული პაციენტები

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

პედიატრიული პროფილის პაციენტები

ბავშვებსა და 18 წლამდე ასაკის მოზარდებში პრეპარატ ნებილეტის® უსაფრთხოება და ეფექტიანობა დადგენილი არ არის. ამიტომ, ბავშვებსა და მოზარდებში პრეპარატის

გამოყენება რეკომენდებული არ არის. ამ საკითხთან დაკავშირებით მონაცემები არ არსებობს.

გამოყენების წესი

შიგნით მისაღებად.

ტაბლეტების მიღება შეიძლება საკვებთან ერთად.

4.3 უკუჩვენება

- ┌ ჰიპერმგრძნობელობა მოქმედი ნივთიერების ან ნებისმიერი დამხმარე ნივთიერების მიმართ, რომელიც მითითებულია პარაგრაფში 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.
- ┌ მეორე და მესამე ხარისხის ატრიოვენტრიკულური ბლოკადა (რიტმის ხელოვნური მატარებლის გარეშე).
- ┌ ბრონქოსპაზმი და ბრონქული ასთმა ანამნეზში.
- ┌ 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. პარაგრაფი 4.8 „გვერდითი მოქმედება“.

ბეტა-ადრენერგული რეცეპტორების ანტაგონისტებისთვის საერთოა შემდეგი გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები.

ანესთეზია

ბეტა-ადრენერგული რეცეპტორების ბლოკადის გაგრძელება ამცირებს არითმიის რისკს ნარკოზში შეყვანისას და ინტუბაციის დროს. თუ ქირურგიული ჩარევისთვის მომზადებისას საჭიროა ბეტა-ადრენერგული რეცეპტორების ბლოკადის შეწყვეტა, ბეტა-

ადრენერგული რეცეპტორების ანტაგონისტები უნდა მოიხსნას ოპერაციამდე სულ მცირე 24 საათით ადრე.

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

გულ-სისხლძარღვთა სისტემა

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

გულის კორონარული დაავადების მქონე პაციენტებში ბეტა-ადრენერგული რეცეპტორების ანტაგონისტებით მკურნალობა უნდა შეწყდეს თანდათანობით, ე.ი. 1-2 კვირის განმავლობაში. საჭიროების შემთხვევაში, სტენოკარდიის გამწვავების თავიდან აცილების მიზნით, რეკომენდებულია ერთდროულად შემცვლელი პრეპარატებით მკურნალობის დაწყება.

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

ბეტა-ადრენერგული რეცეპტორების ანტაგონისტები სიფრთხილით გამოიყენება:

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

პაციენტებში პირველი ხარისხის ატრიოვენტრიკულური ბლოკადით გამტარობაზე ბეტა-ადრენობლოკერების უარყოფითი ზემოქმედების გამო;

პაციენტებში პრინციპალის 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 ანტაგონისტებთან, I კლასის ანტიარითმულ პრეპარატებთან, ასევე ცენტრალური მოქმედების ჰიპოტენზიურ პრეპარატებთან ნეზიგოლოლის კომბინირება ზოგადად რეკომენდებული არ არის; დამატებითი ინფორმაცია იხილეთ პარაგრაფში 4.5.

მეტაბოლიზმი/ენდოკრინული სისტემა

ნებილეტი® არ ახდენს გავლენას გლუკოზის დონეზე დიაბეტით დაავადებულებში. მიუხედავად ამისა, შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში პრეპარატის დანიშვნისას საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა, რადგან ნეზიგოლოლს შეუძლია შენიღბოს ჰიპოგლიკემიის გარკვეული სიმპტომები (ტაქიკარდია, გულისცემის შეგრძნება).

ჰიპერთირეოზის დროს ბეტა-ადრენოგოგერებს შეუძლია შენიღბოს დაავადების ისეთი სიმპტომი, როგორიცაა ტაქიკარდია. მკურნალობის მოულოდნელად შეწყვეტისას ეს სიმპტომები შეიძლება გაძლიერდეს.

სასუნთქი სისტემა

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

სხვა

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

ბეტა-ადრენერგული რეცეპტორების ანტაგონისტების გავლენით შეიძლება გაიზარდოს 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. პარაგრაფი 4.2. არ შეიძლება მკურნალობის მოულოდნელად შეწყვეტა მწვავე საჭიროების გარეშე (ასევე, იხ. პარაგრაფი 4.2). დამატებითი ინფორმაცია წარმოდგენილია პარაგრაფში 4.2.

მოცემული სამკურნალო საშუალება შეიცავს ლაქტოზას. პაციენტებში იშვიათი მემკვიდრეობითი პათოლოგიით, როგორიცაა გალაქტოზის აუტანლობა, ლაქტაზის დეფიციტი ან გლუკოზა-გალაქტოზის მალაბსორბცია, მოცემული სამკურნალო საშუალება არ უნდა დაინიშნოს.

4.5 ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

პრეპარატის ფარმაკოდინამიკით განპირობებული ურთიერთქმედება:

ბეტა-ადრენერგული რეცეპტორების ანტაგონისტებისთვის საერთოა შემდეგი ურთიერთქმედებები.

ერთდროულად გამოყენება რეკომენდებული არ არის:

I კლასის ანტიარითმული პრეპარატები (ქინიდინი, ჰიდროქინიდინი, ციბენზოლინი, ფლეკაინიდი, დიზოპირამიდი, ლიდოკაინი, მექსილითინი, პროპაფენონი): შეიძლება გაძლიერდეს მოქმედება ატრიოვენტრიკულურ გამტარობაზე და უარყოფითი ინოტროპული ეფექტი (იხ. პარაგრაფი 4.4).

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

ცენტრალური მოქმედების ჰიპოტენზიური პრეპარატები (კლონიდინი, გუანფაცინი, მოქსონიდინი, მეთილდოპა, რილმენიდინი): ცენტრალური მოქმედების ჰიპოტენზიურ პრეპარატებთან ერთდროულად გამოყენებამ შეიძლება გააღრმავოს გულის უკმარისობა ცენტრალური სიმპათიკური ნერვული სისტემის ტონუსის დაქვეითების გამო (გულის შეკუმშვათა სიხშირის და დარტყმითი მოცულობის შემცირება, ვაზოდილატაცია) (იხ. პარაგრაფი 4.4). მიღების მკვეთრად შეწყვეტისას, განსაკუთრებით ბეტა-ბლოკერებით თერაპიის დასრულების წინ, შეიძლება გაიზარდოს „რიკოშეტული არტერიული ჰიპერტენზიის“ განვითარების რისკი (მოხსნის სინდრომი).

ერთდროულად გამოყენებისას საჭიროა სიფრთხილე

III კლასის ანტიარითმული პრეპარატები (ამიოდარონი): შესაძლებელია ატრიოვენტრიკულურ გამტარობაზე მოქმედების გაძლიერება.

აქროლადი ჰალოგენიზებული საანესთეზიო საშუალებები: ბეტა-ადრენერგული რეცეპტორების ანტაგონისტების და საანესთეზიო საშუალებების ერთდროულად გამოყენებამ შეიძლება დაასუსტოს რეფლექტორული ტაქიკარდია და გაზარდოს არტერიული ჰიპოტონიის რისკი (იხ. პარაგრაფი 4.4). როგორც წესი, თავი უნდა შეიკავოთ ბეტა-ადრენობლოკერებით 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 (გულისცემის შეგრძნება, ტაქიკარდია).

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

ერთდროულად გამოყენებისას გასათვალისწინებელი კომბინაციები

სათითურას ჯგუფის გლიკოზიდები: ერთდროულად მიღებისას შესაძლებელია ატრიოვენტრიკულური გამტარობის შენელება. ნეზივოლოლის გამოყენებით ჩატარებული კლინიკური კვლევებისას ამ ურთიერთქმედების ნიშნები გამოვლენილი არ იყო. ნეზივოლოლი არ მოქმედებს დიგოქსინის კინეტიკაზე.

დიჰიდროპირიდინის ჯგუფის კალციუმის ანტაგონისტები (ამლოდიპინი, ფელოდიპინი, ლაციდიპინი, ნიფედიპინი, ნიკარდიპინი, ნიმოდიპინი, ნიტრენდიპინი): ერთდროულად გამოყენებისას შეიძლება გაიზარდოს არტერიული 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-ადრენოგულერების ჰიპოტენზიური მოქმედება შეიძლება გაძლიერდეს (ადიტიური ეფექტი).

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (აასს): არ აქვს გავლენა ნეზივოლოლის ჰიპოტენზიურ მოქმედებაზე.

სიმპათომიმეტიკური საშუალებები: ერთდროულად მიღებისას შეიძლება მოახდინოს ბეტა-ადრენერგული რეცეპტორების ანტაგონისტების მოქმედების შესუსტება. ბეტა-ადრენერგული რეცეპტორების მიმართ მოქმედების მქონე საშუალებებს შეუძლია გამოიწვიოს სიმპათომიმეტიკების შეუფერხებელი ალფა-ადრენერგული მოქმედება, როგორც ბეტა, ასევე ალფა-ადრენერგული ეფექტების გამოვლენით (არტერიული ჰიპერტენზიის, მძიმე ხარისხის ბრადიკარდიის და გულის ბლოკადის განვითარების საშიშროება).

პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკით განპირობებული ურთიერთქმედება:

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

ციმეტიდინთან ერთდროულად გამოყენებისას იზრდებოდა პლაზმაში ნეზივოლოლის დონე კლინიკური ეფექტის შეცვლის გარეშე. რანიტიდინთან ერთდროულად გამოყენება არ ახდენდა გავლენას ნეზივოლოლის ფარმაკოკინეტიკაზე. თუ პრეპარატი 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 ფარმაკოლოგიური ეფექტები, რომლებსაც შეუძლია უარყოფითი გავლენა იქონიოს ორსულობაზე ან/და ნაყოფზე/ახალშობილზე. ზოგადად ითვლება, რომ ბეტა-ადრენობლოკერები ამცირებს პლაცენტურ პერფუზიას, რასაც უკავშირებენ ნაყოფის ზრდის შეფერხებას, ნაყოფის სიკვდილს, მუცლის მოშლას და ნაადრევ მშობიარობას. ნაყოფსა და ახალშობილში შეიძლება ადგილი ჰქონდეს არასასურველ მოვლენებს (მაგალითად, ჰიპოგლიკემია და ბრადიკარდია). ბეტა-ადრენობლოკერებით მკურნალობის აუცილებლობის შემთხვევაში უპირატესობა უნდა მიენიჭოს ბეტა₁-ადრენორეცეპტორების სელექციურ ანტაგონისტებს.

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. ისეთი სიმპტომების გამოვლენა, როგორიცაა ჰიპოგლიკემია და ბრადიკარდია, 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 დედის რძეში.

ბეტა-ადრენობლოკერების 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. ამასთან, ვირთაგვებსა და

თავგებში აღინიშნებოდა არასასიკეთო ზემოქმედება 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. ფარმაკოდინამიკის კვლევებმა აჩვენეს, რომ პრეპარატი ნებილეტი® 5 მგ არ ახდენს გავლენას ფსიქომოტორულ ფუნქციაზე. სატრანსპორტო საშუალებების მართვის ან მექანიზმებთან მუშაობის დროს გასათვალისწინებელია, რომ ზოგჯერ შეიძლება ადგილი ჰქონდეს თავბრუსხვევას და დაღლილობას.

4.8 არასასურველი რეაქციები

არტერიული ჰიპერტენზიის და გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს არასასურველი მოვლენები ჩამოთვლილია ცალ-ცალკე ამ მდგომარეობების პათოლოგიურ პროცესებში სხვაობების გამო.

არტერიული ჰიპერტენზია

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

ორგანოები და ორგანოთა სისტემები	ხშირად ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	ზოგჯერ ($\geq 1/1000$ - $\leq 1/100$)	ძალიან იშვიათად ($\leq 1/10000$)	უცნობია
დარღვევები იმუნური სისტემის მხრივ				ანგიონევროზული შეშუპება, ჰიპერმგრძნობელობა
ფსიქიკური დარღვევები		ღამის კოშმარები; დეპრესია		
დარღვევები ნერვული სისტემის მხრივ	თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, პარესთეზია		გულის წასვლა	
დარღვევები მხედველობის ორგანოს მხრივ		მხედველობის დარღვევა		
დარღვევები		ბრადიკარდია,		

გულის მხრივ		გულის უკმარისობა, ავ- გამტარობის დაქვეითება/ ავ- ბლოკადა		
დარღვევები სისხლძარღვების მხრივ		არტერიული ჰიპოტენზია (გაღრმავებული), გარდამავალი კოჭლობა		
დარღვევები სასუნთქი სისტემის, გულ- მკერდისა და შუასაყარის ორგანოების მხრივ	დისპნოე	ბრონქოსპაზმი		
დარღვევები კუჭ- ნაწლავის ტრაქტის მხრივ	შეკრულობა, გულისრევა, დიარეა	დისპეფსია, მეტეორიზმი, ღებინება		
დარღვევები კანისა და კანქვეშა უჯრედისის მხრივ		ქავილი, ერითემატოზური გამონაყარი	ფსორიაზის გამწვავება	ჰინჭრის ციება
დარღვევები რეპროდუქციული სისტემისა და სარძევე ჯირკვლის მხრივ		იმპოტენცია		
ზოგადი დარღვევები და რეაქციები პრეპარატის შეყვანის ადგილზე	დადლილობის შეგრძნება, შეშუპება			

ასევე, ცნობილია შემდეგი არასასურველი რეაქციების შესახებ, რომლებიც ვლინდება ზოგიერთი ბეტა-ადრენერგული რეცეპტორების ანტაგონისტების მიღებისას: ჰალუცინაცია, ფსიქოზი, ცნობიერების არევა, კიდურების გაციება/ციანოზი, რეინოს

სინდრომი, თვალების სიმშრალე, ტოქსიური მოქმედება თვალების ლორწოვან გარსზე, რომელიც პრაქტოლოლის გამოწვეულის მსგავსია.

გულის ქრონიკული უკმარისობა

მონაცემები გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს არასასურველი რეაქციების შესახებ მიღებულია პლაცებო-კონტროლირებული კლინიკური კვლევების შედეგად, რომლებშიც 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:

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

გულის სტაბილური კორონარული დაავადება

მონაცემები გულის სტაბილური კორონარული დაავადების მქონე პაციენტებში არასასურველი რეაქციების შესახებ მიღებულია იმავე კლინიკური კვლევის რეტროსპექტიული ანალიზით, რომელიც აღწერილია გულის ქრონიკულ უკმარისობასთან დაკავშირებით. შეიძლება დასაბუთებით ვივარაუდოთ, რომ ნებივოლოლის უსაფრთხოებისა და ასატანობის შედეგები, რომლებიც მიღებულია გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში, ასევე გამოიყენება გულის სტაბილური კორონარული 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 მუშაკებს მოეთხოვებათ შეტყობინების გაგზავნა ნებისმიერი შესაძლო არასასურველი რეაქციის შესახებ.

4.9 დოზის გადაჭარბება

ცნობები პრეპარატ ნებილექტის® დოზის გადაჭარბების შესახებ არ არსებობს.

სიმპტომები

ბეტა-ადრენოგლოკერების დოზის გადაჭარბების სიმპტომებია: ბრადიკარდია, არტერიული 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/პალატაში. რეკომენდებულია სისხლში გლუკოზის დონის კონტროლი. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში არსებული მოქმედი სამკურნალო საშუალების შეწოვის თავიდან აცილება შეიძლება კუჭის ამორეცხვით და აქტივირებული ნახშირისა და საფადარათო საშუალებების მიღებით. შეიძლება საჭირო იყოს ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის ჩატარება. ბრადიკარდიის ან გამოხატული ვაგუსური რეაქციების დროს რეკომენდებულია ატროპინის ან მეთილატროპინის შეყვანით. არტერიული ჰიპოტენზიის და შოკის მკურნალობა საჭიროა პლაზმის/პლაზმის შემცვლელების, და თუ საჭიროა, კატექოლამინების გამოყენებით. ბეტა-ადრენორეცეპტორების ბლოკადის მოქმედების ნეიტრალიზება შეიძლება იზოპრენალინის ჰიდროქლორიდის ინტრავენური შეყვანით, დაახლოებით 5 მკგ/წთ დოზით დაწყებით, ან დოზუტამინის 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-ადრენოგლოკერები.

ათქ კოდი: C07AB12

ნებივოლოლი წარმოადგენს ორი ენანთიომერის: SRRR-ნებივოლოლის (ან D-ნებივოლოლის) და RSSS-ნებივოლოლის (ან L-ნებივოლოლის) რაცემიულ ნარევს. ის აერთიანებს ორ ფარმაცოლოგიურ მოქმედებას:

- 1) ის წარმოადგენს ბეტა-ადრენორეცეპტორების კონკურენტულ და სელექციურ ანტაგონისტს: ითვლება, რომ აღნიშნული მოქმედება გააჩნია SRRR-ენანთიომერს (D-ენანთიომერი).
- 2) მას გააჩნია ზომიერი ვაზოდილატაციური მოქმედება 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 არტერიული 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 არტერიული 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.

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

ცხოველებზე ჩატარებულ ექსპერიმენტებში *in vitro* და *in vivo* ნაჩვენებია, რომ ფარმაკოლოგიური დოზით ნებივოლოლი არ ახდენს მემბრანის მასტაბილიზებელ მოქმედებას.

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

არსებული წინაკლინიკური და კლინიკური მონაცემები, რომლებიც მიღებულია არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში, არ მოწმობს ერექტიულ ფუნქციაზე ნებივოლოლის ნეგატიური გავლენის შესახებ.

5.2 ფარმაკოკინეტიკური თვისებები

ნებივოლოლის ორივე ენანთიომერი სწრაფად შეიწოვება პერორალური მიღებისას. საკვები არ ახდენს გავლენას ნებივოლოლის შეწოვაზე; ნებივოლოლის მიღება შეიძლება როგორც საკვებთან ერთად, ასევე საკვების მიღებებს შორის შუალედში.

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 ბიომედიწევადობა საშუალოდ შეადგენს 12%-ს სწრაფი მეტაბოლიზმის მქონე პირებში და არის პრაქტიკულად სრული ნელი მეტაბოლიზმის მქონე პირებში. 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 პრეპარატ ნებილეტის® დოზა ყოველთვის უნდა შეირჩეს პაციენტის ინდივიდუალური თავისებურებების მიხედვით: ნელ მეტაბოლიზატორებში შეიძლება საჭირო გახდეს უფრო ნაკლები დოზა.

სწრაფი მეტაბოლიზმის მქონე პირებში ნებივოლოლის ენანთიომერების ნახევარგამოყოფის პერიოდი საშუალოდ შეადგენს 10 საათს. ნელი მეტაბოლიზმის მქონე პირებში 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 მეტაბოლიზმის მქონე პირები) 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 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 ნებივოლოლის 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 არასასიკეთი ზემოქმედება დაფიქსირდა მხოლოდ მაღალი დოზების გამოყენებისას, რომლებიც რამდენჯერმე აღემატება ადამიანისთვის რეკომენდებულ მაქსიმალურ დოზას (იხ. პარაგრაფი 4.6).

6. ფარმაცევტული თვისებები

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 (E572)

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 პირველადი შეფუთვა და შიგთავსი

ტაბლეტები გამოდის ბლისტერულ შეფუთვაში („პვე/ალუმინის“ ბლისტერები).
შეფუთვის ზომები: 14, 28 და 90 ტაბლეტი.

შესაძლოა, გაყიდვაში ყველა ზომის შეფუთვა არ იყოს წარმოდგენილი.

6.6 სიფრთხილის სპეციალური ზომები პრეპარატის უტილიზაციისას და სხვა მითითებები გამოყენებასთან დაკავშირებით

სპეციალური მოთხოვნები არ არსებობს.

გაცემის წესი:

ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი II, გაიცემა ფორმა №3 რეცეპტით

7. სარეგისტრაციო მოწმობის მფლობელი

მენარინი ინტერნეშნლ ოპერეიშნზ ლუქსემბურგი ს.ა.

დე ლა გარეს გამზირი 1

1611 ლუქსემბურგი

ლუქსემბურგი

8. სარეგისტრაციო მოწმობის ნომერი(ნომრები)

9. პირველი რეგისტრაციის/ხელახალი რეგისტრაციის თარიღი

10. ტექსტის რედაქტირების თარიღი

11.2021