



TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

E.M.Ağayev

10 fevral 2026-cı il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

Bu dərman preparatını qəbul etməzdən əvvəl içlik vərəqəsini tam və diqqətlə oxuyun, çünki burada Sizin üçün vacib məlumatlar vardır.

- Bu içlik vərəqəsini atmayın. Onu yenidən oxumağa ehtiyacınız ola bilər.
- Əgər əlavə suallarınız varsa, həkiminizə və ya əczaçıya müraciət edin.
- Bu dərman preparatı məhz Sizin üçün təyin edilmişdir. Onu digər insanlara verməyin. Hətta xəstəlik əlamətləri Sizinlə eyni olsa belə, bu dərman başqalarına zərər verə bilər.
- Əgər Sizde hər hansı əlavə təsirlər yaranırsa, həkiminizlə və ya əczaçı ilə məsləhətləşin. Bunlara bu içlik vərəqəsində göstərilməyən hər hansı mümkün əlavə təsirlər də aiddir. "Əlavə təsirləri" bölməsinə baxın.

NEBİLET PLYUS 5 mq/12,5 mq örtüklü tabletlər
NEBİLET PLUS

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Nebivolol + Hidroxlortiazid

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 tablet tərkibində 5 mq nebivolol (nebivolol hidroxlorid şəklində, 2,5 mq d-nebivolol və 2,5 mq l-nebivolol), 12,5 mq hidroxlortiazid vardır.

Köməkçi maddələr: laktoza monohidrat, polisorbət 80 (E433), hipromelloza (E464), qarğıdalı nişastası, kroskarmellozanın natrium duzu (E468), mikrokristallik sellüloza (E460(i)), susuz kolloid silisium dioksid (E551), maqnezium stearat (E470b).

Örtük: makroqol-40 stearat, I tip (E431), titan dioksid (E171), karmin (karmin turşusunun alüminium laktatı, E120), hipromelloza (E464), mikrokristallik sellüloza (E 460 (i)).

Təsviri

Nebilet Plus preparatı çəhrayı rəngli, yuvarlaq, hər iki tərəfi bir qədər qabarıq, örtüklü tabletlərdir. tabletin bir tərəfində "5/12,5" yazısı həkk olunub, digər tərəfində isə bölünmə çərtiyi vardır.

Farmakoterapevtik qrupu

Selektiv β -adrenoblokatorlar və tiazidlər.

ATC kodu: C07BB12.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Nebilet Plus preparatının tərkibində təsiredici maddələr qismində nebivolol və hidroxlortiazid vardır.

- Nebivolol selektiv β -blokatorlar qrupuna aiddir (yəni ürək-damar sistemində seçici təsir göstərir) və ürək-damar xəstəliklərinin müalicəsi üçün istifadə edilir. Nebivolol ürək yığılmalarda ritminin tezləşməsinin qarşısını alır və ürəyin nasos funksiyasına nəzarət edir. Nebivolol həmçinin qan damarlarının genişlənməsinə və arterial təzyiqin aşağı düşməsinə kömək edir.

- Hidroxlortiazid sidikqovucu vasitələrə aiddir və böyrəklər tərəfindən istehsal olunan sidiyin miqdarını artırır.

Farmakodinamikası

Nebilet Plus preparatı β -reseptorların selektiv antaqonisti olan nebivololun və tiazid diuretik olan hidroxlortiazidin kombinasiyasından ibarətdir. Bu komponentlərin kombinasiyası additiv hipotenziv təsir göstərir, nəticədə arterial təzyiq hər bir komponentin ayrılıqda istifadəsinə nisbətən daha çox aşağı düşür.

Nebivolol iki enantiomerin rasemik qarışığından ibarətdir: SRRR-nebivolol (və ya d-nebivolol) və RSSS-nebivolol (və ya l-nebivolol). Nebivololun farmakoloji təsiri iki prinsipə əsaslanır:

- Nebivolol β -adrenoreseptorların rəqabətli və selektiv antaqonistidir: bu cür təsirə SRRR-optik izomeri (d-optik izomeri) malikdir.
- Nebivolol L-argininin və azot oksidinin daxil olduğu kaskada təsir nəticəsində mülayim damargenəldici təsir göstərir.

Nebivololun birdəfəlik və çoxdəfəlik dozalarının qəbulu həm arterial təzyiqi normal olan şəxslərdə, həm də arterial hipertoniyası olan pasiyentlərdə dinclik vəziyyətində və fiziki yüklənmə zamanı ürək yığılmalarının tezliyini və arterial təzyiqi azaldır. Uzunmüddətli müalicə zamanı antihipertenziv təsir saxlanılır.

Nebivolol terapeutik dozalarda α -adrenergik antaqonizm nümayiş etdirmir.

Arterial hipertoniyası olan pasiyentlərdə nebivololun təcili və uzunmüddətli istifadəsi zamanı sistemli damar müqaviməti azalır. Ürək yığılmalarının tezliyinin azalmasına baxmayaraq, ürəyin vurğu həcmnin artması səbəbindən dinclik vəziyyətində və fiziki yüklənmə zamanı ürək atımının azalması məhdudlaşa bilər. B-reseptorların digər antaqonistləri ilə müqayisədə bu hemodinamik fərqlərin klinik əhəmiyyəti qəti şəkildə müəyyən edilməmişdir.

Arterial hipertoniyası olan pasiyentlərdə nebivolol asetilxolinə (Ach) qarşı azot oksidinin (NO) vasitəçiliyi ilə həyata keçən damar reaksiyasını gücləndirir (endotelial disfunksiyası olan pasiyentlərdə həmin reaksiya azalmış olur).

Heyvanlar üzərində *in vitro* və *in vivo* şəraitində aparılmış eksperimentlərdə nebivololun özünün simpatomimetik aktivliyinə malik olmadığı göstərilmişdir.

Heyvanlar üzərində *in vitro* və *in vivo* şəraitində aparılmış eksperimentlərdə nebivololun farmakoloji dozalarda membransabitləşdirici təsir göstərmədiyini göstərilmişdir.

Sağlam könüllülərdə nebivolol maksimal fiziki yüklənmənin keçirilmə qabiliyyətinə və ya dözümlülüyə əhəmiyyətli təsir göstərməmişdir.

Hidroxlortiazid tiazid sırasından olan diuretikdir. Tiazidlər böyrək kanalcıqlarında elektrolitlərin reabsorbsiyasına təsir göstərir, bununla da natriumun və xloridin xaric edilməsini birbaşa olaraq gücləndirir (təxminən ekvivalent miqdarlarda). Hidroxlortiazid diuretik kimi təsir edərək, plazmanın həcmi azaldır, nəticədə plazmada reninin aktivliyi və aldosteronun sekresiyası artır, kaliumun və bikarbonatın sidiklə itirilməsi artır və qan zərdabında onların konsentrasiyası azalır. Hidroxlortiazidin istifadəsi zamanı diurez qəbuldan təxminən 2 saat sonra başlayır, maksimal təsir təxminən 4 saatdan sonra əldə edilir, preparatın təsiri isə təxminən 6-12 saat ərzində saxlanılır.

Dərinin qeyri-melanoma xərçəngi: Epidemioloji tədqiqatların mövcud məlumatlarına əsasən, HXT-nin ümumi dozası ilə DQMX-nin inkişaf etmə riski arasında əlaqə müəyyən edilmişdir. Bir tədqiqata BHK olan 71 533 pasiyentin və YHK olan 8 629 pasiyentin olduğu qruplar daxil edilmişdir, onlara nəzarət qruplarından 1 430 833 və 172 462 iştirakçı uyğun olmuşdur. HXT-nin əhəmiyyətli miqdarlarda (ümumilikdə $\geq 50\,000$ mq) qəbulu BHK üzrə ŞN-in düzəliş edilmiş 1,29 (95% Eİ: 1,23-1,35) qiymətinə və YHK üzrə 3,98 (95% Eİ: 3,68-4,31) qiymətinə uyğun olmuşdur. Həm BHK, həm də YHK baxımından ümumi doza ilə müvafiq reaksiya arasında etibarlı qarşılıqlı əlaqə müşahidə edilmişdir. Digər bir tədqiqatda dodağın xərçəngi ilə (YHK) HXT-nin təsiri arasında mümkün əlaqə nümayiş etdirilmişdir: dodaq xərçəngi olan 633 pasiyent risk nəzərə alınaraq seçmə strategiyasından istifadə edilməklə nəzarət qrupunda olan iştirakçılarla müqayisə edilmişdir.

Ümumi doza ilə müvafiq reaksiya arasında qarşılıqlı əlaqə nümayiş etdirilmişdir: ŞN-in düzəliş edilmiş qiyməti 2,1 (95% Eİ: 1,7-2,6) təşkil etmiş, əhəmiyyətli miqdarlarda ($\sim 25\,000$ mq) qəbul zamanı ŞN 3,9-dək (3,0-4,9) və ən yüksək ümumi dozada ($\sim 100\,000$ mq) qəbul zamanı ŞN 7,7-dək (5,7-10,5) artmışdır (həmçinin "Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın).

Farmakokinetikası

Nebivololun və hidroxlortiazidin birgə istifadəsi təsiredici maddələrin hər birinin biomənimsənilməsinə təsir göstərmir. Kombinə olunmuş tablet eyni zamanda qəbul edilən ayrı-ayrı komponentlərin kombinasiyasına bioekvivalentdir.

Nebivolol

Sorulması

Nebivololun hər iki enantiomeri peroral qəbul zamanı sürətlə sorulur. Qidanın qəbulu nebiivololun sorulmasına təsir göstərmir; onu həm qida ilə birlikdə, həm də qida qəbulları arasında qəbul etmək mümkündür.

Daxilə qəbul zamanı nebiivololun biomənimsənilməsi sürətli metabolizmə malik olan insanlarda 12% təşkil edir və yavaş metabolizmə malik insanlarda demək olar ki, təndir. Tarazlıq vəziyyətində dozanın eyni səviyyəsində plazmada dəyişilməmiş nebiivololun maksimal konsentrasiyası sürətli metabolizmə malik olan insanlarla müqayisədə yavaş metabolizmə malik olan insanlarda təxminən 23 dəfə yüksəkdir. Aktiv metabolitlərlə birlikdə dəyişilməmiş maddənin təhlili zamanı plazmada maksimal konsentrasiyalar 1,3-1,4 dəfə fərqlənir. Maddələr mübadiləsinin sürətində fərqlər səbəbindən nebiivololun dozasını hər zaman pasiyentin fərdi tələbatlarından asılı olaraq seçmək lazımdır: yavaş metabolizmə malik olan insanlar üçün müvafiq olaraq daha aşağı dozalar tələb oluna bilər.

1 mq-dan 30 mq-dək dozalar diapazonunda plazmadakı konsentrasiya dozaya mütənəsbidir. Nebivololun farmakokinetikası yaşdan asılı deyil.

Paylanması

Plazmada nebiivololun hər iki enantiomeri başlıca olaraq albuminlə birləşir. Plazmanın zülalları ilə birləşmə dərəcəsi SRRR-nebiivolol üçün 98,1% və RSSS-nebiivolol üçün 97,9% təşkil edir.

Biotransformasiyası

Nebivolol qismən aktiv hidrosimetabolitlərə qədər intensiv metabolizmə uğrayır. Nebivolol alisiklik və aromatik hidrosilləşmə, N-dealkilləşmə və qlükuronlaşma vasitəsilə metabolizə olunur; bundan əlavə hidrosil metabolitlərinin qlükuronidləri əmələ gəlir. Nebivololun aromatik hidrosilləşmə vasitəsilə metabolizmi sitoxrom CYP2D6 izofermentindən asılı olan genetik oksidləşdirici polimorfizmə məruz qalmışdır.

Xaric olması

Sürətli metabolizmə malik olan şəxslərdə nebiivololun enantiomerlərinin yarımxaricolma dövrünün göstəriciləri orta hesabla 10 saat təşkil edir. Yavaş metabolizmə malik olan şəxslərdə isə bu göstəricilər 3-5 dəfə yüksəkdir. Sürətli metabolizmə malik olan şəxslərdə plazmada RSSS-enantiomerin konsentrasiyası SRRR-enantiomərə nisbətən bir qədər yüksəkdir. Yavaş metabolizmə malik olan şəxslərdə bu fərq daha böyükdür. Sürətli metabolizmə malik olan şəxslərdə hər iki enantiomerin hidrosimetabolitlərinin yarımxaricolma müddəti orta hesabla 24 saat təşkil edir və yavaş metabolizmə malik olan şəxslərdə təxminən iki dəfə daha uzundur.

Əksər pasiyentlərdə (sürətli metabolizmə malik olan şəxslərdə) plazmada tarazlıq səviyyələri nebiivolol üçün 24 saat ərzində, hidrosimetabolitlər üçün bir neçə gün ərzində əldə edilir.

Qəbuldan bir həftə sonra qəbul edilmiş preparatın 38%-i sidiklə və 48%-i – nəcislə xaric edilir. Dəyişilməmiş nebiivololun sidiklə xaric olunması qəbul edilmiş preparatın 0,5%-dən az hissəsini təşkil edir.

Hidroxlortiazid

Sorulması

Daxilə qəbul edildikdən sonra hidroxlortiazid yaxşı sorulur (65-75%). Qəbul edilmiş preparatın plazmadakı konsentrasiyası ilə dozası arasında xətti asılılıq vardır. Hidroxlortiazidin sorulması onun bağırsaqdan keçmə müddətindən asılıdır, bağırsaqdan yavaş sürətlə keçdikdə, məsələn, qida ilə birlikdə qəbul edildiyi zaman, sorulma artır. Plazmadakı səviyyənin ən azı 24 saat ərzində müşahidə edilməsi zamanı plazmadan yarımxaricolma müddəti 5,6 saatdan 14,8 saata qədər dəyişmişdir, plazmada maksimal konsentrasiyalar isə preparatın qəbulundan sonra 1-5 saat ərzində əldə edilmişdir.

Paylanması

Hidroxlortiazid plazma zülalları ilə 68% birləşir, onun görünən paylanma həcmi isə 0,83–1,14 l/kq təşkil edir. Hidroxlortiazid plasental baryerdən keçir, lakin hematoensefalik baryerdən keçə bilmir.

Biotransformasiyası

Hidroxlortiazid demək olar ki, metabolizmə məruz qalmır. Hidroxlortiazidin demək olar ki, bütün miqdarı dəyişilməmiş şəkildə sidiklə xaric edilir.

Xaric olması

Hidroxlortiazid başlıca olaraq böyrəklərlə xaric edilir. Preparatın daxilə qəbul edilməsindən sonra 3-6 saat ərzində hidroxlortiazidin 95%-dən çox hissəsi dəyişilməmiş şəkildə sidikdə aşkar edilir. Böyrək xəstəliklərindən əziyyət çəkən pasiyentlərdə plazmada hidroxlortiazidin konsentrasiyası yüksəkdir, plazmadan yarımxaricəmə müddəti isə artmışdır.

İstifadəsinə göstərişlər

Nebilet Plus tərkibində nebivolol və hidroxlortiazidin olduğu kombinə olunmuş preparatdır və arterial hipertoniyanın (yüksək arterial təzyiqin) müalicəsi üçün istifadə edilir. Nebilet Plus preparatı daha əvvəl nebivololu və hidroxlortiazidi ayrı-ayrı preparatlar şəklində və eyni zamanda qəbul etmiş pasiyentlərə təyin edilir.

Əks göstərişlər

Aşağıdakı hallarda Nebilet Plus preparatını qəbul etmək olmaz:

- Əgər Sizde nebivolola, hidroxlortiazidə və ya bu dərman preparatının tərkibindəki digər komponentlərdən hər hansı birinə (6-cı bölmədə sadalanmışdır) qarşı allergiya varsa
- digər sulfonamid törəmələrinə (məsələn, dərman vasitələrinin bu sinfinə aid olan hidroxlortiazidə) qarşı allergiya (yüksək həssaslıq) varsa
- əgər Sizde aşağıda sadalanan pozuntulardan biri və ya bir neçəsi varsa:
 - çox yavaş ürəkdöyülmə (dəqiqədə 60 vuruğundan az)
 - ürək ritminin bəzi digər ciddi pozulmaları (məsələn, sinus düyününün zəifliyi sindromu, sinoatrial blokada, 2-ci və 3-cü dərəcəli atrioventrikulyar blokada)
 - yaxın zamanlarda yaranmış və ya şiddətlənmiş ürək çatışmazlığı, kəskin ürək çatışmazlığı fonunda damar çatışmazlığının vena daxilinə yeridilən və ürəyin fəaliyyətini yaxşılaşdıran preparatlarla müalicəsi
 - arterial təzyiqin aşağı olması
 - əllərin və ya ayaqların damarlarında qan dövranının nəzərəçarpan dərəcədə pozulması
 - müalicə edilməmiş feoxromositoma – böyrəklərdə və onların yuxarı hissəsində (böyrəküstü vəzilərdə) yerləşən şiş
 - böyrək funksiyalarının ağır dərəcəli pozulması, sidik ifrazının tamamilə dayanması (anuriya)
 - metabolik pozuntular (metabolik asidoz), məsələn, diabetik ketoasidoz
 - astma və ya tənəffüsün çətinləşməsi (hazırda və ya əvvəllər)
 - qaraciyər funksiyasının pozulması
 - qanda kalsiumun səviyyəsinin artması, qanda kaliumun səviyyəsinin azalması, qanda natriumun səviyyəsinin uzun müddət ərzində azalması və sadalanan halların müalicəyə tabe olmaması
 - sidik turşusunun səviyyəsinin yüksəlməsi və podaqranın simptomları

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Nebilet Plus preparatını qəbul etməzdən əvvəl məsləhət almaq üçün müalicə həkiminə və ya əczaçıya müraciət edin.

Nebivolol

Aşağıda sadalanan xəbərdarlıqlar və ehtiyat tədbirləri ümumiyyətlə beta-adrenergik antaqonistlərə şamil edilə bilər.

- *Anesteziya:* Beta-blokadanın davam etdirilməsi giriş narkozu və intubasiya zamanı aritmiya riskini azaldır. Əgər cərrahi əməliyyata hazırlıq zamanı beta-blokada dayandırılırsa, beta-adrenergik antaqonist ən azı 24 saat əvvəl ləğv edilməlidir.

Miokardın fəaliyyətini inhibə edən müəyyən anestetiklər ehtiyatla istifadə edilməlidir. Atropinin vena daxilinə yeridilməsi ilə pasiyenti vaqal reaksiyalardan qorumaq mümkündür.

- *Ürək-damar patologiyaları.* Ümumiyyətlə, beta-adrenergik antaqonistlər müalicə olunmamış durğunluq ürək çatışmazlığı (DÜÇ) olan pasiyentlərdə istifadə edilməməlidir, belə pasiyentlərin vəziyyətlərinin sabitləşdiyi hallar istisnadır.

Ürəyin işemik xəstəliyi olan pasiyentlərdə beta-adrenergik antaqonist ilə müalicəni tədricən, yəni 1-2 həftə ərzində dayandırmaq lazımdır. Əgər eyni zamanda əvəzedici terapiyaya başlamaq tələb olunursa, stenokardiyanın kəskinləşməsinin qarşısını almaq lazımdır.

Beta-adrenergik antaqonistlər bradikardiya səbəb ola bilərlər: əgər nəbz tezliyi dinclik vəziyyətində 50-55 vuruqdan aşağı düşərsə və/və ya pasiyent bradikardiyanı xatırladan simptomlar hiss edərsə, preparatın dozasını azaltmaq lazımdır.

Aşağıdakı hallarda beta-adrenergik antaqonistlər ehtiyatla istifadə edilməlidir:

periferik qan dövranının pozulduğu pasiyentlərdə bu xəstəliklərin mümkün kəskinləşməsi səbəbindən (Reyno xəstəliyi və ya sindromu, növbələşən axsama);

birinci dərəcəli atrioventrikulyar blokadanın olduğu pasiyentlərdə beta-blokatorların oyanmanın ötürülmə müddətinə mənfi təsiri səbəbindən;

Prinsmetal stenokardiyası olan pasiyentlərdə, alfa-reseptorların nəzarət olunmayan aktivləşməsi ilə əlaqədar tac damarların daralması səbəbindən: beta-adrenergik antaqonistlər stenokardiya tutmalarının sayını və müddətini artırır bilərlər.

Nebivololun kalsium kanallarının antaqonistləri (verapamil və diltiazem kimi), I sinif aritmiya əleyhinə preparatlarla və mərkəzi təsirlili hipotenziv preparatlarla kombinasiyası, adətən, tövsiyə olunmur, daha ətraflı məlumat üçün "Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölməsinə baxın.

- *Maddələr mübadiləsinin pozulmaları/endokrin pozulmalar:* Nebivolol diabetli pasiyentlərdə qlükozanın səviyyəsinə təsir etmir. Buna baxmayaraq, preparat diabetdən əziyyət çəkən pasiyentlərə təyin edildikdə, ehtiyatlı olmaq lazımdır, belə ki, nebolol hipoqlikemiyanın bəzi simptomlarını (taxikardiya, ürəkdöyünmənin hiss olunması) maskalaya bilər. Beta-adrenoblokatorlar sulfonil sidik cövhərinin törəmələri ilə birlikdə istifadə edildikdə, beta-adrenoblokatorların təsiri altında ağır hipoqlikemiyanın riski daha çox dərəcədə arta bilər. Şəkərli diabeti olan pasiyentlərə qanda qlükozanın səviyyəsinə ciddi nəzarət etmələri tövsiyə olunmalıdır ("Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölməsinə baxın). Beta-adrenoblokatorlar hipertireoz zamanı taxikardiya simptomlarını maskalaya bilərlər. Müalicə qəfil dayandırıldıqda bu simptomlar güclənə bilər.
- *Respirator xəstəliklər:* Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəlikləri olan pasiyentlərdə tənəffüs yollarının spazmının mümkün şiddətlənməsi səbəbindən beta-adrenergik antaqonistlər ehtiyatla istifadə edilməlidir.
- *Digərləri:* Anamnezində psoriaz olan pasiyentlərə beta-adrenergik antaqonistlər yalnız hərtərəfli qiymətləndirmədən sonra təyin edilməlidir. Beta-adrenergik antaqonistlər allergenlərə qarşı həssaslığı artırır və anafilaktik reaksiyaların ağırlıq dərəcəsini gücləndirə bilərlər.

Hidroxlortiazid

- *Böyrəklərin funksiyasının pozulması:* Yalnız böyrəklərin funksiyası dəyişmədiyi halda tiazid diuretiklərinin istifadəsindən maksimum fayda əldə etmək mümkündür. Böyrək xəstəlikləri olan pasiyentlərdə tiazidlər azotemiyanı gücləndirə bilərlər. Böyrəklərin funksiyası pozulduqda təsiredici maddənin kumulyativ təsirləri təzahür edə bilər. Əgər proqressivləşən böyrək çatışmazlığı (qeyri-zülal azot fraksiyasının artması) aşkar olunarsa, təyin edilmiş müalicənin diqqətlə yenidən nəzərdən keçirilməsi və lazım gələrsə, diuretiklərlə müalicənin ləğv olunması tələb olunur.
- *Metabolik və endokrin təsirlər:* Tiazid törəmələri ilə müalicə zamanı qlükozaya qarşı dözümlülük azala bilər. İnsulinin və ya daxilə qəbul edilən hipoqlikemik vasitələrin dozasının tənzimlənməsi tələb oluna bilər ("Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölməsinə baxın). Tiazidlərin istifadəsi latent şəkərli diabetin manifest formaya keçməsinə səbəb ola bilər.

Tiazid diuretikləri ilə müalicə xolesterinin və triqliseridlərin səviyyəsinin artması ilə əlaqədar olmuşdur. Tiazid diuretiklərinin qəbulu fonunda ayrı-ayrı pasiyentlərdə hiperurikemiya və/və ya podaqra yarana bilər.

- *Elektrolit balansının pozulmaları:* Hər hansı diuretiklə müalicə zamanı olduğu kimi, müvafiq intervallara əməl etməklə vaxtaşırı olaraq qan zərdabında elektrolitlərin səviyyəsini yoxlamaq lazımdır.

Tiazid diuretikləri, o cümlədən hidroxlortiazid su-elektrolit balansında pozulmalara (hipokaliemiya, hiponatriemiya və hipoxloremik alkaloz) səbəb ola bilər. Su-elektrolit balansının pozulmasının xəbərdaredici simptomları ağızda quruluq, susuzluq, zəiflik, yuxuya meyillilik, süstlük, narahatlıq, əzələ ağrısı və ya qıcolmalar, əzələ zəifliyi, arterial hipotenziya, oliquriya, taxikardiya və mədə-bağırsaq traktı tərəfindən pozulmalar, məsələn, ürəkbulanma və ya qusmadır.

Hipokaliemiya riski qaraciyərin sirrozu, diurezin kəskin artması, elektrolitlərin kifayət miqdarda daxil qəbul edilməməsi, eləcə də kortikosteroidlərin və AKTH-nin yanaşı preparatlar qismində istifadəsi zamanı daha yüksəkdir ("Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölməsinə baxın). QT intervalının (irsi və ya yatrogen) uzanması sindromu olan pasiyentlərdə hipokaliemiyanın inkişaf etmə riski xüsusilə yüksəkdir. Hipokaliemiya üskükotu qlikozidlərinin kardiotoxikliyini və ürək aritmiyası riskini artırır. Müalicənin ilk həftəsindən başlayaraq hipokaliemiya riski olan pasiyentlərə qan plazmasında kaliumun səviyyəsinə daha tez-tez nəzarət etmək tövsiyə olunur.

Ödemləri olan pasiyentlərdə isti havada hipervolemik hiponatriemiya baş verə bilər. Xloridlərin çatışmazlığı, adətən, özünü orta dərəcədə bürüzə verir və terapevtik müdaxilə tələb etmir.

Tiazid diuretikləri kalsiumun sidiklə çıxarılmasını azalda və kalsiumun metabolizminə təsir edən müəyyən xəstəliklər mövcud olmadıqda, qan zərdabında kalsiumun səviyyəsinin müvəqqəti artmasına səbəb ola bilərlər. Hiperkalsiemiya gizli hiperparatireozu göstərə bilər. Paratireoid vəzilərin funksiyasını müayinə etməzdən əvvəl tiazid diuretiklərinin qəbulu dayandırılmalıdır.

Sübut edilmişdir ki, tiazidlər maqneziumun sidiklə çıxarılmasını artırırlar, bu da hipomaqnezimiyaya gətirib çıxara bilər.

- *Qırmızı qurdeşənəyi:* Tiazid diuretiklərinin qırmızı qurdeşənəyi xəstəliyinin kəskinləşməsinə və ya aktivləşməsinə səbəb ola bildikləri barədə məlumatlar mövcud olmuşdur.
- *Antidoping testi:* Bu preparatın tərkibinə daxil olan hidroxlortiazid antidoping testinin yanlış-müsbət nəticəsinə gətirib çıxara bilər.
- *Digər xəstəliklər:* Allergik reaksiyalar həm anamnezində allergiya və ya bronxial astma olan pasiyentlərdə, həm də bu xəstəliklərin olmadığı pasiyentlərdə yarana bilər. Tiazid diuretiklərinin qəbulu fonunda işığa həssaslıq reaksiyalarının inkişaf etməsinin nadir halları barədə məlumatlar verilmişdir ("Əlavə təsirləri" bölməsinə baxın). Müalicə müddətində işığa həssaslıq reaksiyaları inkişaf etdiyi halda, preparatın qəbulunu dayandırmaq tövsiyə olunur. Müalicəni bərpa etmək lazım olduqda, dərminin açıq sahələrini günəşdən və ya süni UB-ışıqlanmadan qorumaq tövsiyə olunur.
- *Zülallarla birləşmiş yod:* Tiazidlər qalxanabənzər vəzinin fəaliyyətinin pozulması əlamətləri olmadan qan zərdabında zülallarla birləşmiş yodun səviyyəsini azalda bilərlər.
- *Qeyri-melanoma dəri xərçəngi*
Danimarkanın Onkoloji xəstələrin milli qeydiyyat sisteminin məlumatları əsasında aparılmış iki epidemioloji tədqiqatda hidroxlortiazidin (HXT) ümumi dozasının artırılması ilə qeyri-melanoma dəri xərçənginin (QMDX) [bazal hüceyrəli karsinoma (BHK) və yastı hüceyrəli karsinoma (YHK)] inkişaf etmə riskinin artması müşahidə edilmişdir. QMDX-nin inkişaf etməsinin mümkün mexanizmi qismində HXT-nin fotosensibilizəedici təsiri çıxış edə bilər.

HXT qəbul edən pasiyentlər QMDX-nin inkişaf etmə riski barədə məlumatlandırılmalıdırlar və onlar mütəmadi olaraq öz dərilərini yeni zədələnmə ocaqlarının yaranması baxımından yoxlamalı, eləcə də dəridə şübhə doğuran istənilən patoloji dəyişikliklər barədə dərhal məlumat verməlidirlər. Dəri xərçənginin inkişaf etmə riskinin minimuma endirilməsi üçün pasiyentlərə minimum profilaktik tədbirlər, məsələn, günəş işığının və UB-şüalanmanın təsirinin məhdudlaşdırılması, eləcə də bu cür təsir zamanı müvafiq günəşdən qoruyucu vasitələrdən istifadə tövsiyə edilməlidir. Dəridə şübhə doğuran dəyişikliklər dərhal müayinə olunmalı, o cümlədən biopsiya zamanı götürülmüş materialın histoloji müayinəsi aparılmalıdır. Çox güman ki, artıq QMDX keçirmiş pasiyentlərdə HXT-nin istifadə təcrübəsi də yenidən nəzərdən keçirilməlidir (həmçinin "Əlavə təsirləri" bölməsinə baxın).

- *Xorioidal ekssudat, kəskin miopiya və ikincili qapalı bucaqlı qlaukoma:*

Sulfanilamid və ya sulfanilamid törəmələri görmə sahəsinin qüsuru, müvəqqəti miopiya və kəskin qapalı bucaqlı qlaukoma ilə xorioidal ekssudatın inkişaf etməsinə gətirib çıxaran idiosinkraziya reaksiyasına səbəb ola bilər. Simptomlara görmə qabiliyyətinin kəskin azalması və ya göz ağrısı aiddir və simptomlar, adətən, preparatın qəbulundan sonra bir neçə saat və ya bir neçə həftə ərzində inkişaf edir. Müalicə aparılmadıqda, qapalı bucaqlı qlaukomanın kəskin tutması görmə qabiliyyətinin davamlı itirilməsinə gətirib çıxara bilər. Birinci dərəcəli tədbir qismində dərman preparatının qəbulu mümkün qədər tez ləğv edilməlidir. Əgər gözdaxili təzyiqi nəzarət altına almaq mümkün deyildirsə, təcili terapevtik və ya cərrahi müalicə tələb oluna bilər. Kəskin qapalı bucaqlı qlaukomanın inkişaf etməsinin risk amili anamnezdə sulfonamidlərə və ya penisillinlərə qarşı allergiya ola bilər.

- *Kəskin respirator toksiklik*

Hidroxlortiazidin qəbulundan sonra kəskin respirator toksikliyin çox nadir ağır halları, o cümlədən kəskin respirator distress-sindrom (KRDS) barədə məlumatlar verilmişdir. Ağciyərlərin ödemə, adətən, hidroxlortiazidin qəbulundan sonra bir neçə dəqiqə və ya bir neçə saat ərzində inkişaf edir. Xəstəliyin başlanğıcında müşahidə edilən simptomlara tənənfəslik, qızdırma, ağciyərlərin vəziyyətinin pisləşməsi və arterial hipotenziya aiddir. KRDS-yə şübhə olduqda Nebilet Plyus preparatının qəbulu dayandırılmalı və müvafiq müalicə aparılmalıdır. Hidroxlortiazid əvvəllər hidroxlortiazidin qəbulundan sonra KRDS keçirmiş pasiyentlərə təyin edilməməlidir.

Nebivolol/hidroxlortiazid kombinasiyası

Ayrı-ayrı komponentlərlə əlaqəli göstərişlərə əlavə olaraq, aşağıda sadalanan xəbərdarlıqlar bilavasitə Nebilet Plyus preparatına aiddir:

- *Qalaktozaya qarşı dözümsüzlük, Lapp laktaza çatışmazlığı və qlükoza-qalaktozanın sorulmasının pozulması:* Bu dərman preparatının tərkibində laktoza vardır. Qalaktozaya qarşı dözümsüzlük, laktazanın çatışmazlığı və ya qlükoza-qalaktozanın sorulmasının pozulması kimi nadir irsi xəstəlikləri olan pasiyentlər bu dərman preparatını qəbul etməməlidirlər.
- Bu dərman preparatının tərkibində 1 örtüklü tabletdə 1 mmol-dan az miqdarda (23 mq) natrium vardır, yəni belə hesab etmək olar ki, bu dərman preparatının tərkibində "natrium demək olar ki, yoxdur".

Uşaqlar və yeniyetmələr

Preparatın uşaqlarda və yeniyetmələrdə istifadəsinə dair məlumatlar mövcud olmadığından, bu yaş qrupunda Nebilet Plyus preparatının istifadəsi tövsiyə olunmur.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Əgər Siz hazırda hər hansı digər dərman vasitələrini qəbul edirsinizsə, yaxın keçmişdə qəbul etmişinizsə və ya qəbul etməyə hazırlaşırsınızsa, bu barədə həkiminizə və ya əczaçıya məlumat verin.

Əgər Nebilet Plyus preparatından əlavə aşağıda göstərilən dərman vasitələrindən hər hansı birini peroral və ya inyeksiya/infuziya şəklində qəbul edirsinizsə, bu barədə müalicə həkiminizi məlumatlandırın:

Farmakodinamik qarşılıqlı təsirlər:

Nebivolol

Aşağıda sadalanan qarşılıqlı təsirlər ümumiyyətlə beta-adrenergik antaqonistlərə tətbiq edilə bilər. Aşağıdakı preparatlarla birlikdə qəbulu tövsiyə olunmur

I sinif aritmiya əleyhinə preparatlar (xinidin, hidroxinidin, sibenzolin, flekainid, dizopiramid, lidokain, meksilitin, propafenon): atrioventrikulyar keçiriciliyə təsirin güclənməsi və mənfi inotrop təsirin artması mümkündür ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın).

Kalsium kanallarının verapamil/diltiazem tipli blokatorları: yığılma qabiliyyətinə və atrioventrikulyar keçiriciliyə mənfi təsir. Beta-blokatorlar qəbul edən pasiyentlərə verapamilin venadaxili yeridilməsi ağır hipotenziyaya və atrioventrikulyar blokada gətirib çıxara bilər ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın).

Mərkəzi təsirli antihipertenziv preparatlar (klonidin, quanfasin, moksonidin, metildopa, rilmenidin): bu preparatların birlikdə qəbulu mərkəzi simpatik tonusun azalması (ürək yığılmalarının tezliyinin və ürək atımının azalması, damarların genişlənməsi) səbəbindən ürək çatışmazlığını pisləşdirə bilər ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın). Preparatın qəbulunun qəfil dayandırılması, xüsusilə də bundan əvvəl beta-blokatorların istifadəsi ilə aparılan müalicə dayandırılmışdırsa, "rikoşet arterial hipotenziyanın" inkişaf etmə riskini artırma bilər.

Ehtiyatla istifadə edilməli olan kombinasiyalar

III sinif aritmiya əleyhinə preparatlar (amiodaron): atrioventrikulyar keçiriciliyə təsirin güclənməsi mümkündür.

Halogenləşdirilmiş uçucu anestetiklər: beta-adrenoreseptorların antaqonistlərinin və anestetiklərin birlikdə istifadəsi reflektor taxikardiyanın intensivliyini azalda və arterial hipotenziyanın inkişaf etmə riskini artırma bilər ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın). Ümumi qayda qismində, beta-blokatorların istifadəsi ilə aparılan müalicənin qəfil dayandırılmasından çəkinmək lazımdır. Həkim-anestezioloq pasiyentin Nebilet Plyus preparatını qəbul etdiyi barədə məlumatlı olmalıdır.

İnsulin və daxilə qəbul edilən diabet əleyhinə preparatlar: nebiivolol qlükozanın səviyyəsinə təsir etməsə də, eyni zamanda istifadə hipoqlikemiyanın bəzi simptomlarını (ürəkdöyünmənin hiss olunması, taxikardiya) maskalaya bilər. Beta-adrenoblokatorların sulfonil sidik cövhəri preparatları ilə birlikdə istifadəsi zamanı ağır hipoqlikemiyanın inkişaf etmə riski artma bilər ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın).

Baklofen (spazm əleyhinə preparat), amifostin (şiş əleyhinə yardımçı preparat): hipotenziv preparatlarla birlikdə istifadə arterial təzyiqin aşağı düşməsinə gücləndirə bilər, buna görə də hipotenziv preparatın dozası müvafiq qaydada tənzimlənməlidir.

Nəzərə alınmalı olan kombinasiyalar:

Üskükotu qlikozidləri: birlikdə qəbulu atrioventrikulyar keçiricilik müddətini artırma bilər. Nebivololla aparılmış klinik sınaqlar dərmanlar arasında qarşılıqlı təsirin klinik əlamətlərini aşkara çıxarmamışdır. Nebivolol diqoksinin farmakokinetikasına təsir etmir.

Dihidropiridin qrupundan olan kalsium kanallarının blokatorları (amlodipin, felodipin, lasidipin, nifedipin, nikardipin, nimodipin, nitrendipin): birlikdə istifadə hipotenziyanın inkişaf etmə riskini artırma bilər, həmçinin ürək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə mədəciklərin yığılma qabiliyyətinin sonrakı pisləşməsi riskinin artması da istisna edilə bilməz.

Antipsixotik preparatlar, antidepressantlar (trisiklik antidepressantlar, barbituratlar və fenotiazin törəmələri): birlikdə istifadə beta-blokatorların hipotenziv təsirini gücləndirə bilər (additiv təsir).

Qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələr (QSİƏV): nebivololun hipotenziv təsirini dəyişdirmirlər.

Simpatomimetiklər: birlikdə qəbul beta-adrenergik antaqonistlərin təsirini neytrallaşdırır. Beta-adrenergik vasitələrin qəbulu həm beta-, həm də alfa-adrenergik təsirlərin üstünlük təşkil etməsi ilə simpatomimetiklərin nəzarət olunmayan alfa-adrenergik təsirinə gətirib çıxara bilər (bu da arterial hipertenziyaya, ağır dərəcəli bradikardiya və ürəyin blokadasına gətirib çıxara bilər).

Hidroxlortiazid

Hidroxlortiazidin potensial mümkün qarşılıqlı təsirləri:

Aşağıdakı preparatlarla birlikdə qəbulu tövsiyə olunmur

Litium preparatları: Tiazidlər litiumun böyrək klirensini azaldırlar, bunun nəticəsində hidroxlortiazidlə birlikdə qəbul litiumla intoksikasiya riskinin artmasına aparıb çıxarır. Buna görə də, Nebilet Plyus preparatının litium preparatları ilə birlikdə istifadəsi əks-göstəricidir. Əgər bu cür kombinasiyaların istifadəsi zəruridirsə, plazmada litiumun miqdarına ciddi nəzarət tövsiyə olunur.

Kaliumun səviyyəsinə təsir edən dərman preparatları: Hidroxlortiazidin hipokaliemik təsiri ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın) onun kalium itkisinə və hipokaliemiyaya səbəb olan digər dərman vasitələri (məsələn, kaliyuretik diuretiklər, işlədici, kortikosteroidlər, AKTH, amfoterisin, karbenoksolon, penisillin G natrium və salisil turşusunun törəmələri) ilə birlikdə istifadəsi zamanı güclənə bilər. Buna görə də, bu preparatların birlikdə istifadəsi tövsiyə olunmur.

Eyni zamanda istifadə zamanı ehtiyatlılıq tələb edən preparatlar

Qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələr (QSİƏV): QSİƏV (yəni asetilsalisil turşusu (> 3 q/gün), SOG-2-nin inhibitorları və qeyri-selektiv QSİƏV) tiazid diuretiklərinin hipotenziv təsirini zəiflədə bilər.

Kalsium duzları: Kalsiumun çıxarılmasının ləngiməsi sayəsində tiazid diuretikləri qan zərdabında kalsiumun konsentrasiyasını artırır. Əgər kalsium preparatlarının istifadəsi zəruridirsə, qan zərdabında onun konsentrasiyasına nəzarət etmək, kalsiumun müvafiq dozasını isə tənzimləmək lazımdır.

Üskükotu qlikozidləri: Tiazidlərin səbəb olduğu hipokaliemiya və ya hipomaqniemiya üskükotunun təsiri səbəbindən ürək aritmiyalarının yaranmasına səbəb ola bilər.

Qan zərdabında kaliumun miqdarının pozulmalarından təsiri dəyişən dərman vasitələri: Nebilet Plyus preparatının, effektivliyi qan zərdabında kaliumun konsentrasiyasının dəyişmələrindən asılı olan dərman preparatları (məsələn, üskükotu qlikozidləri və aritmiya əleyhinə vasitələr), eləcə də piruet taxikardiyasına (mədəcik taxikardiyası) səbəb olan preparatlarla, o cümlədən bəzi aritmiya əleyhinə vasitələrlə ilə eyni zamanda istifadəsi zamanı mütəmadi olaraq plazmada kaliumun konsentrasiyasını yoxlamaq və EKQ tövsiyə olunur. Hipokaliemiya piruet taxikardiyanın (mədəcik taxikardiyası) inkişafına zəmin yaradan amildir:

- Ia sinfindən olan aritmiya əleyhinə vasitələr (məsələn, xinidin, hidroxinidin, dizopiramid).
- III sinif aritmiya əleyhinə vasitələr (məsələn, amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid).
- Bəzi antipsixotik vasitələr (məsələn, tioridazin, xlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, siamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol).
- Digər preparatlar (məsələn, bepridil, sizaprid, difemanil, eritromisin v/d, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloksasin, terfenadin, vinkamin v/d).

Skelet əzələlərinin depolyarizasiya etməyən miorelaksantları (məsələn, tubokurarin): Hidroxlortiazid depolyarizasiya etməyən miorelaksantların skelet əzələlərinə təsirini gücləndirə bilər.

Diabet əleyhinə dərman vasitələri (daxilə qəbul edilən preparatlar və insulin): Tiazid diuretikləri ilə müalicə zamanı onlar qlükozaya qarşı dözümlülüyə təsir edə bilərlər. Diabet əleyhinə preparatın dozasının tənzimlənməsi tələb oluna bilər (4.4-cü bölməyə baxın).

Metformin: Bəzən hidroxlortiazidin istifadəsi nəticəsində yaranan funksional böyrək çatışmazlığının səbəb olduğu laktatasidozun inkişaf etmə riski mövcud olduğundan metformin ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Beta-blokatorlar və diazoksid: Nebivololdan fərqli beta-blokatorların və ya diazoksidin hiperqlikemik təsiri tiazidlərin qəbulu ilə güclənə bilər.

Pressor aminlər (məsələn, noradrenalin): Pressor aminlərin təsir effektivliyi azala bilər.

Podaqranın müalicəsi üçün istifadə edilən dərman vasitələri (probenesid, sulfinpirazon və allopurinol): Hidroxlortiazid qan zərdabında sidik turşusunun səviyyəsini artırma bildiyindən, urikozurik dərman vasitələrinin dozasının tənzimlənməsi tələb oluna bilər. Probenesidin və ya sulfinpirazonun dozasının artırılması tələb oluna bilər. Allopurinol tiazid qrupundan olan preparatlarla eyni zamanda istifadə edildikdə, allopurinola qarşı yüksək həssaslıq reaksiyalarının tezliyi arta bilər.

Amantadin: Tiazid qrupundan olan preparatların istifadəsi zamanı amantadinin əlavə təsirlərinin yaranma riski arta bilər.

Salisilatlar: Salisilatlar yüksək dozalarda qəbul edildikdə hidroxlortiazid onların mərkəzi sinir sistemində toksik təsirini gücləndirə bilər.

Siklosporin: Siklosporinin birlikdə istifadəsi zamanı hiperurikemiya və podaqrayabənzər ağırlaşmaların riski arta bilər.

Yodlaşdırılmış rentgen-kontrast maddələr: Diuretiklərin səbəb olduqları dehidratasiya zamanı kəskin böyrək çatışmazlığının inkişaf etmə riski yüksəkdir (xüsusilə, yod preparatları böyük dozalarda istifadə olunduqda). Onları istifadə etməzdən əvvəl rehidratasiya aparılmalıdır.

Həm nebivolol, həm də hidroxlortiazidlə əlaqəli potensial qarşılıqlı təsirlər:

Nəzərə alınması lazım olan kombinasiyalar:

Digər hipotenziv preparatlar: digər antihipertenziv preparatlarla kombinasiyada istifadə edildikdə əlavə hipotenziv təsirlərin inkişaf etmə riski mövcuddur.

Antipsixotik vasitələr, trisiklik antidepressantlar, barbituratlar, narkotik preparatlar və alkoqol: Nebilet Plyus preparatının bu dərman vasitələri ilə birlikdə istifadəsi hipotenziv təsiri gücləndirə və/və ya postural hipotenziyaya gətirib çıxara bilər.

Farmakokinetik qarşılıqlı təsirlər:

Nebivolol

Nebivololun metabolizmində CYP2D6 izofermenti iştirak etdiyindən, bu fermenti inhibə edən maddələrlə, xüsusilə də, paroksetin, fluoksetin, tioridazin və xinidinlə eyni zamanda istifadə plazmada nebivololun miqdarının artmasına gətirib çıxara bilər ki, bu da olduqca güclü bradikardiyanın və əlavə təsirlərin yüksək riski ilə əlaqəlidir.

Simetidinlə birlikdə istifadə klinik təsirdə dəyişiklik olmadan plazmada nebivololun səviyyəsinin artmasına səbəb olur. Ranitidinlə birlikdə istifadə nebivololun farmakokinetikasına təsir etmir.

Nebilet Plyus preparatı yeməklə birlikdə, antasid vasitə isə qida qəbulları arasında qəbul edilirsə, hər iki preparatı təyin etmək mümkündür.

Nebivololun nikardipinlə birlikdə istifadəsi klinik təsiri dəyişdirmədən plazmada hər iki dərman vasitəsinin miqdarının cüzi artmasına səbəb olmuşdur. Alkoqol, furosemid və ya hidroxlortiazid ilə birlikdə istifadə nebivololun farmakokinetikasına təsir etmir. Nebivolol varfarinin farmakokinetikasına və farmakodinamikasına təsir etmir.

Hidroxlortiazid

İon mübadiləsi qatranlarının (məsələn, xolestiramin və kolestipol kimi qatranların) iştirakı ilə hidroxlortiazidin sorulması pozulur.

Sitotoksik preparatlar: Hidroxlortiazidin sitotoksik preparatlarla (məsələn, siklofosfamid, flüorurasil, metotreksat) birlikdə istifadəsi zamanı sümük iliyinə toksik təsirin güclənməsini (xüsusilə də, qranulositopeniyanın inkişafını) gözləmək olar.

Nebilet Plus preparatı ilə eyni zamanda alkoqolun qəbulu

Nebilet Plus preparatı ilə müalicə müddətində alkoqol qəbul edərkən ehtiyatlı olun, belə ki, bu, başgicəllənməyə və ya bayılmaya səbəb ola bilər. Əgər Sizde buna oxşar reaksiyalar baş verirsə, preparatı qəbul etdiyiniz müddət ərzində alkoqolun, o cümlədən şərab, pivə və tərkibində az miqdarda alkoqol olan kokteyllərin qəbulundan çəkinmək lazımdır.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Əgər hamiləsinizsə və ya hamilə olduğunuzu ehtimal edirsinizsə, bu barədə müalicə həkiminizi məlumatlandırmalısınız. Adətən, müalicə həkimləri Nebilet Plus preparatının əvəzinə digər dərman vasitələrini qəbul etməyi tövsiyə edirlər, belə ki, Nebilet Plus preparatını hamiləlik dövründə qəbul etmək tövsiyə olunmur.

Hamiləlik

Hamilə qadınlarda Nebilet Plyus preparatının istifadəsi haqqında etibarlı məlumatlar mövcud deyil. Preparatın ayrı-ayrılıqda iki komponentinin təsirinin öyrənilməsi üzrə heyvanlar üzərində aparılmış tədqiqatların nəticələri nebivolol və hidroxlortiazidin kombinasiyasının reproduktiv funksiyaya təsirinə münasibətdə yetərli deyil.

Nebivolol

Nebivololun insanlarda hamiləlik dövründə istifadəsinə dair məlumatlar onun potensial mənfi təsirlərini müəyyən etmək üçün yetərli deyil. Buna baxmayaraq, nebivololun hamiləliyin gedişinə və/və ya dölün/yenidoğulmuşun vəziyyətinə mənfi təsir edə bilən farmakoloji təsirlərə malik olduğu məlumdur. Ümumiyyətlə, beta-adrenoreseptorların blokatorları ciftin qan dövranını azaldırlar ki, bu da dölün inkişafının ləngiməsinə, bətdaxili ölümünə, düşüyə və vaxtından əvvəl doğuşa gətirib çıxara bilər. Döldə və yenidoğulmuşda əlavə təsirlər (məsələn, hipoqlikemiya və bradikardiya) inkişaf edə bilər. Əgər beta-adrenoblokatorlarla müalicə zəruridirsə, beta-1-adrenoreseptorların selektiv blokatorlarından istifadəyə üstünlük verilir.

Aşkar zərurət olmadıqda, nebivolol hamiləlik dövründə qəbul edilməməlidir. Nebivololun qəbulu zəruri hesab edildikdə, uşaqlıq-cift qan dövranına və dölün böyüməsinə mütəmadi nəzarət tələb olunur. Hamiləliyin gedişinə və ya dölün vəziyyətinə mənfi təsir zamanı alternativ müalicə variantları nəzərdən keçirilməlidir. Yenidoğulmuş ciddi müşahidə altında olmalıdır. Hipoqlikemiya və bradikardiya kimi simptomların yaranmasını, əksər hallarda ilk 3 gün ərzində gözləmək olar.

Hidroxlortiazid

Hamiləlik dövründə – xüsusilə birinci trimestrdə – hidroxlortiazidin istifadə təcrübəsi məhduddur. Heyvanlar üzərində aparılmış tədqiqatların nəticələri məhdud həcmdədir.

Hidroxlortiazid cift baryerindən keçir. Hidroxlortiazidin təsir mexanizmini nəzərə alsaq, ikinci və üçüncü trimestrlərdə o, döl-cift qan dövranını poza və dölə, sonradan isə yenidoğulmuşu mənfi təsir göstərərək, sarılığa, elektrolit balansının pozulmalarına və trombositopeniyaya səbəb ola bilər.

Plazmanın həcmnin azalması və ciftin hipoperfuziyası riski ilə əlaqədar olaraq, hidroxlortiazid hamilələrin ödemnin, hamilə qadınlarda arterial hipertenziyanın və ya preeklampsianın müalicəsi üçün bu xəstəliklərə münasibətdə müsbət təsir olmadıqda istifadə edilməməlidir.

Digər preparatların istifadəsinin mümkün olmadığı nadir hallar istisna olmaqla, hidroxlortiazid hamilə qadınlarda essensial (birincili) arterial hipertenziya zamanı istifadə edilməməlidir.

Laktasiya dövrü

Nebivololun ana südü ilə ifraz olunub-olunmadığı məlum deyildir. Heyvanlar üzərində aparılmış tədqiqatlar neбивololun ana südü ilə ifraz olunduğunu göstərmişdir. Beta-blokatorların əksəriyyəti, xüsusilə neбивolol və onun aktiv metabolitləri kimi lipofil birləşmələr ana südüə müxtəlif dərəcələrdə daxil olur.

Hidroxlortiazid ana südü ilə kiçik miqdarlarda ifraz olunur. Yüksək dozalarda qəbul edilən və intensiv diurezə səbəb olan tiazidlər südün yaranmasını inhibə edə bilərlər.

Nebilet Plyus preparatının laktasiya dövründə istifadəsi tövsiyə olunmur. Buna baxmayaraq, Nebilet Plyus preparatı laktasiya dövründə istifadə edilərsə, onun dozası maksimum dərəcədə aşağı olmalıdır.

Əgər Siz hamiləsinizsə və ya körpənizi ana südü ilə qidalandırırınsınızsa, hamilə olduğunuzu ehtimal edirsinizsə və ya hamiləliyi planlaşdırırınsınızsa, bu dərman vasitəsini qəbul etməzdən əvvəl məsləhət almaq üçün müalicə həkiminə və ya əczaçıya müraciət edin.

Nəqliyyat vasitəsini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Bu dərman preparatı başgicəllənməyə və ya zəifliyə səbəb ola bilər. Bu halda nəqliyyat vasitəsini idarə etməkdən və ya mexanizmlərə xidmət etməkdən **imtina edin**.

İstifadə qaydası və dozası

Bu dərman preparatını hər zaman həkiminizin Sizə izah etdiyi qaydada dəqiqliklə qəbul edin. Əgər Sizde şübhələr varsa, müalicə həkimi ilə məsləhətləşin.

Preparat gündə bir tablet, mümkünsə, hər gün eyni vaxtda qəbul edilir.

Nebilet Plus preparatını yeməkdən əvvəl, yemək vaxtı və yeməkdən sonra qəbul etmək olar, lakin qida qəbulundan asılı olmayaraq da qəbul etmək mümkündür.

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələr

Nebilet Plus ağır böyrək çatışmazlığı olan xəstələr tərəfindən qəbul edilməməlidir (“Əks göstərişlər”, “Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri” bölmələrə baxın).

Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələr

Qaraciyər çatışmazlığı və ya qaraciyər funksiyası pozulmuş xəstələrdə məhdud məlumat mövcuddur. Buna görə də belə xəstələrdə Nebilet Plus-un istifadəsi əks göstərişdir.

Yaşlı insanlar

75 yaşdan yuxarı xəstələrdə preparatın istifadəsi təcrübəsi məhdud olduğuna görə ehtiyatlı olmaq və belə xəstələrin vəziyyətini diqqətlə izləmək lazımdır.

Uşaqlarda və yeniyetmələrdə istifadəsi

Uşaqlara və yeniyetmələrə Nebilet Plus preparatını qəbul etmək olmaz.

Çərtik, yalnız tabletin bütöv şəkildə udulması ilə bağlı çətinlik yarandığı halda, onun bölünməsinin asanlaşdırılması üçün nəzərdə tutulmuşdur.

Əgər Siz Nebilet Plus preparatını qəbul etməyi unutmusunuzsa

Əgər Siz Nebilet Plus preparatını vaxtında qəbul etməyi unutmusunuzsa və bir müddət sonra bu barədə xatırlamısınızsa, preparatı adi gündəlik dozada qəbul edin. Lakin uzun müddətli gecikmə (məsələn, bir neçə saat) olduqda və preparatın növbəti qəbulunun vaxtı yaxınlaşdıqda, unudulmuş dozanı buraxın və dərman vasitəsini növbəti adi dozada və adi vaxtda qəbul edin. Preparatı ikiqat dozada qəbul etməyin. Lakin preparatın qəbullarının təkrar buraxılmalarına yol verilməməlidir.

Əgər Siz Nebilet Plus preparatının qəbulunu dayandırmısınızsa

Nebilet Plus preparatının qəbulunu dayandırmazdan əvvəl mütləq müalicə həkiminizlə məsləhətləşin.

Əgər Sizde bu preparatın istifadəsi ilə əlaqədar əlavə suallar varsa, müalicə həkiminizə və ya əczaçıya müraciət edin.

Əlavə təsirləri

Bütün dərman vasitələri kimi, bu preparat da bəzi insanlarda əlavə təsirlərə səbəb ola bilər.

Nebivolol üçün aşağıdakı əlavə təsirlər qeydə alınmışdır:

Tez-tez baş verən əlavə təsirlər (10 nəfərdən 1-də müşahidə oluna bilər):

- baş ağrısı

- başgicəllənmə
- yorğunluq hissi
- qeyri-adi göynəmə, çimdiklənmə, qıdıqlanma və ya sancma hissi
- ishal
- qəbizlik
- ürəkbulanma
- tənəffüs
- əllərin və ayaqların ödemləri.

Bəzən baş verən əlavə təsirlər (100 pasiyentdən 1-də müşahidə oluna bilər)

- ürək yığılmalarının tezliyinin azalması və ya ürək tərəfindən digər pozuntular
- arterial təzyiqin aşağı olması
- gəzərkən ayaqlarda qıcolma ağrıları xatırladan ağrılar
- görmə pozuntuları
- impotensiya
- depressiya hissi
- həzmin pozulması, mədədə və bağırsaqda qazların toplanması, qusma
- dəridə səpgilər, qaşınma
- tənəffüs yolları əzələlərinin qəfil spazmi (bronxospazm) ilə bağlı hava çatışmaması hissi (astmada olduğu kimi)
- gecələr qorxulu yuxugörmələr.

Çox nadir hallarda baş verən əlavə təsirlər (10 000 pasiyentdən 1-də müşahidə oluna bilər)

- bayılma vəziyyəti
- psoriazin şiddətlənməsi (çəhrayı rəngli qabıqlanan pələklərin əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunan dəri xəstəliyi).

Aşağıdakı əlavə təsirlər yalnız tək-tək pasiyentlərdə müşahidə edilmişdir:

- sistemli allergik reaksiyalar, generalizə olunmuş dəri səpgiləri (yüksək həssaslıq reaksiyaları);
- tənəffüsün mümkün qəfil çətinləşməsi ilə birlikdə, xüsusilə, dodaqların, gözlərin və ya dilin sürətlə inkişaf edən ödemi (angionevrotik ödem).
- dəri səviyyəsindən qabaran solğun-qırmızı rəngli, allergik və ya qeyri-allergik mənşəli qaşınan suluqlarla xarakterizə olunan dəri səpgisi (övrə).

Hidroxlortiazid üçün aşağıdakı əlavə təsirlər qeydə alınmışdır:

Naməlum tezlikdə: Dərinin və dodaqların xərçəngi (dərinin qeyri-melanoma xərçəngi).

Allergik reaksiyalar

- sistemli allergik reaksiyalar (anafilaktik reaksiya)

Ürək və qan dövranı

- ürək ritminin pozulması, ürəkdöyünmənin hiss olunması
- elektrokardiogramda dəyişikliklər
- ayağa qalxarkən qəfil bayılmalar, venalarda qan laxtalarının yaranması (tromboz) və emboliya, damar kollapsı (şok)

Qan

- qan hüceyrələrinin miqdarının dəyişməsi, məsələn, leykositlərin, trombositlərin, eritrositlərin səviyyəsinin azalması, sümük iliyyində qanyaranmanın pozulması;
- orqanizmdə mayenin (susuzlaşma) və qanda kimyəvi birləşmələrin miqdarının dəyişməsi, xüsusilə də, kaliumun, natriumun, maqneziumun, xlorun səviyyəsinin azalması və kalsiumun səviyyəsinin artması
- sidik turşusunun səviyyəsinin artması, podaqra, qanda qlükozanın səviyyəsinin artması, şəkərli diabet, metabolik alkaloz (maddələr mübadiləsinin pozulması), qanda xolesterinin və/və ya triqliseridlərin səviyyəsinin yüksəlməsi

Mədə və bağırsaq

- iştahanın pisləşməsi, ağızda quruluq, ürəkbulanma, qusma, mədədə narahatlıq, qarın ağrısı, ishal, bağırsağın hərəkəti fəallığının azalması (qəbizlik), bağırsağın hərəkəti fəallığının olmaması (paralitik bağırsaq keçməzliyi), çox miqdarda qaz ifrazı
- ağız suyu vəzilərinin iltihabı, mədəaltı vəzinin iltihabı, qanda amilazanın (mədəaltı vəzinin fermenti) səviyyəsinin yüksəlməsi

- dərinin saralması (sarılıq), öd kisəsinin iltihabı

Döş qəfəsi orqanları

- Respirator distress (tənəffüsün pozulması), ağciyər toxumasının iltihabı (pnevmonit), ağciyərlərdə fibroz toxumanın yaranması (ağciyərlərin interstisial xəstəliyi), ağciyərlərdə maye yığılması (ağciyərlərin ödemisi).
- Çox nadir hallarda baş verən əlavə təsirlər: Kəskin respirator distress-sindrom (kəskin tənəffüs pozulması sindromu) (əlamətlərinə güclü tənəffüslük, bədən temperaturunun yüksəlməsi, zəiflik və huşun bulanıqlaşması aiddir).

Sinir sistemi

- vertiqo (fırlanma hissi)
- qıcolmalar, şüur səviyyəsinin azalması, koma, baş ağrısı, başgicəllənmə
- apatiya, huşun bulanıqlaşması vəziyyəti, depressiya, əsəbilik, narahatlıq, yuxunun pozulması
- qeyri-adi göynəmə, çimdiklənmə, qıdıqlanma və ya sancma hissi
- əzələlərdə zəiflik (parez)

Dəri və saçlar

- qaşınma, dəridə qırmızı ləkələr/səpgilər (purpur), urtikar səpgi (övrə), dərinin işığa qarşı yüksək həssaslığı, səpgilər, üzde səpgilər və/və ya çarıqların əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunan ləkəli səpgilər (qırmızı qurdeşənəyin dəri forması), qan damarlarının toxumaların nekrozlaşması ilə müşayiət olunan iltihabı (nekrozlaşdırıcı vaskulit), dərinin qabıqlanması, qızarması, dərinin laylarının soyulması və qovucuqların əmələ gəlməsi (toksik epidermal nekroliz)

Görmə və eşitmə orqanları

- sarı rəngdə görmə qavrayışı, görmə sahəsinin bulanıqlaşması, miopiyanın şiddətlənməsi, göz yaşı ifrazının azalması
- görmə qabiliyyətinin pisləşməsi və ya gözdaxili təzyiqin artması səbəbindən gözlərdə ağrı (gözün damarlı qişasında maye yığılmasının (xorioidal ekssudat) və ya qapalı bucaqlı qlaukomanın kəskin tutmasının mümkün əlamətləri)

Oynaqlar və əzələlər

- əzələ qıcolmaları, əzələlərdə ağrı

Sidik ifrazı sistemi

- böyrəklərin disfunksiyası, kəskin böyrək çatışmazlığı (sidiyin yaranmasının azalması və orqanizmdə maye və şlakların toplanması ilə birlikdə), böyrəklərin birləşdirici toxumasının iltihabı (interstisial nefrit), sidikdə şəkər.

Cinsiyyət sistemi

- Ereksiyanın pozulması.

Sistemli əlamətlər/digərləri

- Ümumi zəiflik, yorğunluq hissi, bədən temperaturunun yüksəlməsi, susuzluq hissi

Əlavə təsirlər barədə məlumat verilməsi

Sizdə hər hansı əlavə təsirlər meydana çıxdığı zaman müalicə həkiminə, əczaçıya və ya tibb bacısına müraciət edin. Bunlara bu içlik vərəqəsində göstərilməyən hər hansı mümkün əlavə təsirlər də aiddir. Siz, həmçinin əlavə təsirlər barədə birbaşa olaraq, Analitik Ekspertiza Mərkəzinin www.pharma.az veb-səhifəsi vasitəsilə və ya adr@pharma.az elektron poçt ünvanına yazaraq məlumat verə bilərsiniz. Əlavə təsirlər barədə məlumat verməklə Siz, bu dərman preparatının təhlükəsizliyi barədə daha çox məlumat toplamağa kömək edə bilərsiniz.

Doza həddinin aşılması

Əgər Siz təsadüfən bu dərman preparatının doza həddini aşmışınızsa, **dərhal** bu barədə müalicə həkiminizə və ya əczaçıya məlumat verin.

Simptomlar

Nebivololun doza həddinin aşılmasına dair məlumatlar mövcud deyil. Beta-adrenoblokatorların doza həddinin aşılması zamanı aşağıdakı simptomlar müşahidə olunur: bradikardiya, arterial hipotenziya, bronxospazm və kəskin ürək çatışmazlığı.

Hidroxlortiazidin doza həddinin aşılması elektrolitlərin səviyyəsinin azalmasına (hipokaliemiyaya, hipoxloremiyaya, hiponatriemiyaya) və həddən artıq diurez səbəbindən yaranan dehidratasiyaya gətirib çıxarır. Hidroxlortiazidin doza həddinin aşılmasının ən çox rast gəlinən əlamət və

simptomları ürəkbulanma və yuxuya meyillilikdir. Hipokaliemiya əzələ qıcolmalarına səbəb ola və/və ya yanaşı preparatların (üskükotu qlükozidlərinin və ya bəzi aritmiya əleyhinə vasitələrin) istifadəsi nəticəsində yaranmış aritmiyanı gücləndirə bilər.

Müalicə

Doza həddinin aşılması və ya yüksək həssaslıq zamanı pasiyent müşahidə altında olmalı və intensiv terapiya şəbəsində müalicə olunmalıdır. Qanda qlükozanın səviyyəsinə nəzarət edilməlidir. Qan zərdabında elektrolitlərin və kreatininin səviyyəsinə tez-tez nəzarət etmək tövsiyə olunur. Preparatın hələ də mədə-bağırsaq traktında olan qalıqlarının sorulmasının qarşısını mədənin yuyulması, həmçinin aktivləşdirilmiş kömür və işlədicilərin qəbulu vasitəsilə almaq olar. Ağciyərlərin süni ventilyasiyasının aparılması tələb oluna bilər. Bradikardiya və ya həddən artıq güclü vaqal reaksiyalar atropinin və ya metilatropinin yeridilməsi yolu ilə aradan qaldırıla bilər. Hipotenziya və şok zamanı plazmanın və ya plazma əvəzedicilərin köçürülməsi və zəruri hallarda katexolaminlərin yeridilməsi həyata keçirilməlidir. Elektrolitlərin disbalansı aradan qaldırılmalıdır. Beta-bloklayıcı təsir izoprenalin hidroxloridin (təxminən 5 mq/dəq dozadan başlayaraq) və ya dobutaminin (2,5 mq/dəq dozadan başlayaraq) tələb olunan təsir əldə edilənə qədər vena daxilinə yavaş yeridilməsi ilə neytrallaşdırıla bilər. Ağır hallarda izoprenalin dofaminlə kombinə edilə bilər. Əgər bu da lazımi təsire gətirib çıxarmazsa, 50-100 mq/kq qlükaqonun vena daxilinə yeridilməsi nəzərdən keçirilə bilər. Zəruri hallarda, inyeksiyanı bir saat ərzində təkrarlamaq və sonra lazım gələrsə, 70 mq/kq/saat hesabı ilə qlükaqonun venadaxili infuziyasını həyata keçirmək lazımdır. Ekstremal hallarda müalicəyə qarşı rezistent olan bradikardiya zamanı süni ritm aparatından istifadə etmək olar.

Buraxılış forması

14 tablet blisterdə. 1 və ya 2 blister içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Blister SOS-dən hazırlanmış örtükdən (20 mkm PP -300 mkm SOS - 20 mkm PP) və bərk alüminium folqadan (20 mkm, PP ilə örtülmüşdür) ibarətdir.

Blister "Aclar 4000 / 50 mkm PE / 254 mkm PVX" örtükdən və ona qaynaq edilmiş 20 mkm qalınlıqlı alüminium örtük folqasından ibarətdir.

(Satışda heç də bütün ölçülü qablaşmalar olmaya bilər.)

Saxlanma şəraiti

25°C-dən yüksək olmayan temperaturda saxlayın.

Bu dərman vasitəsinə uşaqların əllərinin çatmadığı yerdə saxlayın.

Dərman preparatlarını kanalizasiyaya və ya məişət tullantıları ilə birlikdə atmayın. Artıq istifadə etmədiyiniz preparatların utilizə edilməsi ilə bağlı əczaçıya müraciət edin. Bu tədbirlər ətraf mühiti qorumağa kömək edir.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Bu dərman preparatını qutunun və blister qablaşmasının üzərində "son istifadə tarixi" sözlərindən sonra qeyd edilmiş yararlılıq müddəti başa çatdıqdan sonra istifadə etməyin.

Yararlılıq müddətinin bitmə tarixi göstərilən ayın son günüdür.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Berlin-Xemi AG.

(Menarini Grupp)

Tempelhofer Veq 83

12347 Berlin, Almaniya

və ya

Berlin-Chemie AG.

Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, Almaniya.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

Menarini İnterneşnl Opereyşnz Lüksemburq S.A.
1, Avenyu de la Qar
1611 Lüksemburq.

Səlahiyyətli nümayəndə

Berlin-Chemie AG
Glienicker Weg 125
12489 Berlin, Almaniya.