

**Nazwa produktu leczniczego:** Nebinad, 5 mg, tabletki. **Nazwa powszechnie stosowana:** Nebivolol (*Nebivololum*). **Skład jakościowy i ilościowy w odniesieniu do substancji czynnych:** Każda tabletkę zawiera 5 mg nebiwololu (*Nebivololum*), co odpowiada 5,45 mg nebiwololu chlorowodoru. **Skład jakościowy i ilościowy substancji pomocniczych, które mają istotne znaczenie dla właściwego stosowania produktu leczniczego:** Jedna tabletkę zawiera 85,96 mg laktozy jednowodnej. **Postać farmaceutyczna:** Tabletkę. Białe, okrągłe, dwuwypukłe tabletki, ze skrzyżowanymi rowkami dzielącymi po jednej stronie, o średnicy około 9 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

**Wskazania do stosowania:** Nadciśnienie tętnicze: Leczenie nadciśnienia tętniczego samoistnego. Przewlekła niewydolność serca: Leczenie stabilnej, łagodnej i umiarkowanej, przewlekłej niewydolności serca, jako uzupełnienie standardowej terapii u pacjentów w podeszłym wieku (70 lat lub więcej). Choroba wieńcowa: Leczenie objawowej stabilnej choroby wieńcowej. **Dawkowanie i sposób podawania:** Nadciśnienie tętnicze: *Dorośli:* Dawka wynosi jedną tabletkę (5 mg) na dobę, najlepiej przyjmowaną o stałej porze każdego dnia. Działanie obniżające ciśnienie tętnicze występuje po 1-2 tygodniach leczenia. W rzadkich przypadkach optymalne działanie leku może wystąpić dopiero po 4 tygodniach. *Leczenie skojarzone z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi:* Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą być stosowane w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi. Jak dotąd, addycyjne działanie przeciwnadciśnieniowe obserwowano jedynie podczas jednoczesnego stosowania nebiwololu w dawce 5 mg z hydrochlorotiazylem w dawce 12,5-25 mg. *Pacjenci z niewydolnością nerek:* Zalecana dawka początkowa dla pacjentów z niewydolnością nerek wynosi 2,5 mg na dobę. W razie konieczności dawkę dobową można zwiększyć do 5 mg. *Pacjenci z niewydolnością wątroby:* Dane dotyczące pacjentów z niewydolnością wątroby lub zaburzeniami czynności wątroby są ograniczone. Dlatego stosowanie nebiwololu u tych pacjentów jest przeciwwskazane. *Pacjenci w podeszłym wieku:* U pacjentów w wieku powyżej 65 lat zalecana dawka początkowa wynosi 2,5 mg na dobę. W razie potrzeby dawkę dobową można zwiększyć do 5 mg. Jednocześnie, ze względu na ograniczone doświadczenie u osób w wieku powyżej 75 lat, należy zachować ostrożność i ściśle obserwować pacjentów. *Dzieci i młodzież:* Dotychczas nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania nebiwololu w populacji pediatrycznej. Dlatego nie zaleca się stosowania nebiwololu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Przewlekła niewydolność serca: *Dorośli:* Leczenie stabilnej przewlekłej niewydolności serca należy rozpocząć poprzez stopniowe zwiększanie dawki, aż do uzyskania optymalnej dawki podtrzymującej określonej dla każdego pacjenta. Pacjenci powinni mieć stabilną przewlekłą niewydolność serca bez ostrej niewydolności przez ostatnie sześć tygodni. Zaleca się, aby lekarz prowadzący miał doświadczenie w leczeniu przewlekłej niewydolności serca. U pacjentów otrzymujących leki działające na układ sercowo-naczyniowy, w tym leki moczopędne i (lub) digoksynę, i (lub) inhibitory ACE, i (lub) antagonistów receptora angiotensyny II, dawkowanie tych leków powinno być ustabilizowane podczas ostatnich dwóch tygodni przed rozpoczęciem leczenia nebiwolem. Dawkę początkową należy zwiększać w odstępach 1-2 tygodniowych w zależności od tolerancji pacjenta, według następującego schematu: 1,25 mg nebiwololu, zwiększyć do 2,5 mg nebiwololu raz na dobę, następnie do 5 mg raz na dobę i następnie do 10 mg raz na dobę. Maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg nebiwololu raz na dobę. Rozpoczęcie leczenia i każde zwiększenie dawki powinno być wykonane pod nadzorem doświadczonego lekarza, trwającym co najmniej 2 godziny dla upewnienia się, że stan kliniczny pacjenta pozostaje stabilny (zwłaszcza ciśnienie tętnicze krwi, częstość akcji serca, zaburzenia przewodzenia, objawy nasilenia niewydolności serca). Występowanie działań niepożądanych może uniemożliwiać leczenie maksymalną zalecaną dawką leku. W razie konieczności dawkę podtrzymującą można również stopniowo zmniejszać i ponownie zwiększać, jeżeli jest to

wskazane. Podczas stopniowego zwiększania dawki, w przypadku nasilenia niewydolności serca lub nietolerancji leku, najpierw zalecane jest zmniejszenie dawki nebiwololu lub, w razie konieczności, natychmiastowe przerwanie leczenia (w przypadku ciężkiego niedociśnienia tętniczego, nasilenia niewydolności serca z ostrym obrzękiem płuc, wstrząsu kardiogenego, objawowej bradykardii lub bloku przedsionkowo-komorowego). Leczenie stabilnej przewlekłej niewydolności serca nebiwolelem jest zwykle leczeniem długotrwałym. Nie zaleca się nagłego przerywania leczenia nebiwolelem, ponieważ może to prowadzić do przejściowego nasilenia niewydolności serca. Jeśli przerwanie leczenia jest konieczne, dawka powinna być zmniejszana stopniowo, o połowę co tydzień. *Pacjenci z niewydolnością nerek:* Nie jest wymagane dostosowanie dawki w przypadku łagodnej do umiarkowanej niewydolności nerek, gdyż dawkę zwiększa się stopniowo do dawki maksymalnej tolerowanej przez pacjenta. Brak doświadczeń u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (stężenie kreatyniny w surowicy  $\geq 250 \mu\text{mol/L}$ ). Dlatego stosowanie nebiwololu u tych pacjentów nie jest zalecane. *Pacjenci z niewydolnością wątroby:* Dane dotyczące pacjentów z niewydolnością wątroby są ograniczone. Dlatego stosowanie nebiwololu u tych pacjentów jest przeciwwskazane. *Pacjenci w podeszłym wieku:* Nie jest wymagane dostosowanie dawki, gdyż dawkę zwiększa się stopniowo do dawki maksymalnej tolerowanej przez pacjenta. *Dzieci i młodzież:* Dotychczas nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania nebiwololu w populacji pediatrycznej. Dlatego nie zaleca się stosowania nebiwololu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Choroba wieńcowa: *Dorośli:* Leczenie stabilnej choroby wieńcowej należy rozpocząć poprzez stopniowe zwiększanie dawki, aż do uzyskania optymalnej dawki podtrzymującej określonej dla każdego pacjenta. Dawkę początkową należy zwiększać co 1-2 tygodnie, w zależności od tolerancji leku przez pacjenta, w następujący sposób: 1,25 mg nebiwololu, zwiększyć do 2,5 mg nebiwololu raz na dobę, następnie do 5 mg raz na dobę i następnie do 10 mg raz na dobę. Maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg nebiwololu raz na dobę. *Pacjenci z niewydolnością nerek:* Nie jest wymagane dostosowanie dawki w przypadku łagodnej do umiarkowanej niewydolności nerek, gdyż dawkę zwiększa się stopniowo do dawki maksymalnej tolerowanej przez pacjenta. Brak doświadczeń u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (stężenie kreatyniny w surowicy  $\geq 250 \mu\text{mol/l}$ ). Dlatego nie zaleca się stosowania nebiwololu u tych pacjentów. *Pacjenci z niewydolnością wątroby:* Dane dotyczące pacjentów z niewydolnością wątroby są ograniczone. Dlatego stosowanie nebiwololu w tej grupie pacjentów jest przeciwwskazane. *Osoby w podeszłym wieku:* Nie jest wymagane dostosowanie dawki, gdyż dawkę zwiększa się stopniowo do dawki maksymalnej tolerowanej przez pacjenta. *Dzieci i młodzież:* Dotychczas nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania nebiwololu w populacji pediatrycznej. Dlatego nie zaleca się stosowania nebiwololu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Sposób podawania: Tabletkę lub jej części należy połknąć, popijając wystarczającą ilością płynu (np. jedną szklanką wody). Tabletki mogą być przyjmowane podczas posiłku lub niezależnie od posiłków. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Niewydolność wątroby lub zaburzenia czynności wątroby. Ostra niewydolność serca, wstrząs kardiogeny lub epizody niewyrównanej niewydolności serca wymagające dożylnego podawania leków o działaniu inotropowym dodatnim. Dodatkowo, tak jak w przypadku innych leków blokujących receptory beta-adrenergiczne, nebiwolol jest przeciwwskazany w: zespole chorej zatoki, w tym bloku zatokowo-predsionkowym, bloku serca drugiego i trzeciego stopnia (bez rozrusznika), skurczu oskrzeli i ciężkiej astmie oskrzelowej w wywiadzie, ciężkiej przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc, nieleczonym guzie chromochłonnym nadnerczy, kwasicy metabolicznej, bradykardii (czynność serca  $< 60$  uderzeń na minutę przed rozpoczęciem leczenia), niedociśnieniu tętniczym (skurczowe ciśnienie tętnicze krwi  $< 90$  mmHg), ciężkich zaburzeniach krążenia obwodowego, przypadku

jednoczesnego stosowania floktafeniny i sultoprydu. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą wszystkich leków blokujących receptory beta-adrenergiczne. *Znieczulenie ogólne:* Utrzymująca się blokada receptorów beta-adrenergicznych zmniejsza ryzyko arytmii w czasie wprowadzenia do znieczulenia oraz intubacji. Jeśli blokada receptorów beta-adrenergicznych jest przerywana w celu przygotowania pacjenta do zabiegu chirurgicznego, należy przerwać podawanie beta-adrenolityków co najmniej na 24 godziny przed zabiegiem. Należy zachować ostrożność podczas stosowania niektórych środków znieczulających, wpływających depresyjnie na mięsień sercowy. Można zapobiec wystąpieniu reakcji ze strony nerwu błędnego poprzez dożylnie podanie atropiny. *Układ sercowo-naczyniowy:* Nie należy stosować leków beta-adrenolitycznych u pacjentów z nieleczoną zastoinową niewydolnością serca, aż do ustabilizowania się ich stanu. U pacjentów z chorobą niedokrwinną serca leczenie beta-adrenolitykami należy przerywać stopniowo, tj. przez ponad 1-2 tygodnie. W razie konieczności należy w tym samym czasie rozpocząć leczenie zastępcze, aby zapobiec zaostrzeniu dławicy piersiowej. Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą wywoływać bradykardię: jeśli częstość tętna wynosi poniżej 50-55 uderzeń na minutę w spoczynku i (lub) pacjent odczuwa objawy wskazujące na bradykardię, dawkę należy zmniejszyć. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania leków beta-adrenolitycznych: u pacjentów z zaburzeniami krążenia obwodowego (choroba lub objaw Raynauda, chromanie przestankowe), ponieważ może wystąpić zaostrzenie tych zaburzeń; u pacjentów z blokiem serca pierwszego stopnia, z powodu wydłużenia przez beta-adrenolityki czasu przewodzenia; u pacjentów z dławicą piersiową typu Prinzmetala z powodu ryzyka niehamowanego skurczu tętnic wieńcowych za pośrednictwem receptorów alfa: leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą zwiększać liczbę i czas trwania napadów dławicowych. Zwykle nie zaleca się jednoczesnego podawania nebiwololu z antagonistami wapnia typu werapamilu i diltiazemu, z lekami przeciwarytmicznymi klasy I oraz z lekami przeciwnadciśnieniowymi działającymi ośrodkowo. *Metabolizm/układ endokrynologiczny:* Nebiwolel nie wpływa na stężenie glukozy u pacjentów z cukrzycą. Mimo to należy zachować ostrożność u tych pacjentów, ponieważ nebiwolel może maskować niektóre objawy hipoglikemii (tachykardia, kołatanie serca). Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy tachykardii w nadczynności tarczycy. Nagłe odstawienie produktu może nasilić objawy. *Układ oddechowy:* U pacjentów z przewlekłymi obturacyjnymi chorobami płuc leki blokujące receptory beta-adrenergiczne należy stosować ostrożnie, ponieważ leki te mogą nasilać zwężenie dróg oddechowych. *Inne:* Pacjenci z łuszczycą w wywiadzie powinni przyjmować beta-adrenolityki jedynie po dokładnym rozważeniu. Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą zwiększać wrażliwość na alergeny oraz ciężkość reakcji anafilaktycznych. Beta-adrenolityki mogą powodować zmniejszenie wydzielania łez. Rozpoczęcie leczenia przewlekłej niewydolności serca nebiwolelem wymaga regularnej obserwacji. Nie należy nagle przerywać leczenia, chyba że jest to wyraźnie zalecone. Produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego preparatu. **Działania niepożądane:** Oddzielnie wymieniono objawy niepożądane występujące podczas leczenia nadciśnienia tętniczego i przewlekłej niewydolności serca ze względu na różnice pomiędzy chorobami podstawowymi. Nadciśnienie tętnicze: Zgłoszone działania niepożądane, które w większości przypadków miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego, wymieniono poniżej, według klasyfikacji układowo-narządowej oraz częstości występowania: Zaburzenia układu immunologicznego: *Częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):* obrzęk naczynioruchowy, nadwrażliwość. Zaburzenia psychiczne: *Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ):* koszmary senne,

depresja. Zaburzenia układu nerwowego: *Często* ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ): bóle głowy, zawroty głowy, parestezje; *Bardzo rzadko* ( $< 1/10\ 000$ ): omdlenia. Zaburzenia oka: *Niezbyt często* ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ): zaburzenia widzenia. Zaburzenia serca: *Niezbyt często* ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ): bradykardia, niewydolność serca, spowolnienie przewodzenia przedsionkowo-komorowego/blok przedsionkowo-komorowy. Zaburzenia naczyniowe: *Niezbyt często* ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ): niedociśnienie tętnicze, chromanie przestankowe (lub jego nasilenie). Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: *Często* ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ): duszność; *Niezbyt często* ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ): skurcz oskrzeli. Zaburzenia żołądka i jelit: *Często* ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ): zaparcia, nudności, biegunka; *Niezbyt często* ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ): niestrawność, wzdęcia, wymioty. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: *Niezbyt często* ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ): świąd, wysypka rumieniowa; *Bardzo rzadko* ( $< 1/10\ 000$ ): nasilenie łuszczycy; *Częstość nieznana* (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): pokrzywka. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: *Niezbyt często* ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ): impotencja. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: *Często* ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ): zmęczenie, obrzęk. Podczas stosowania niektórych leków blokujących receptory beta-adrenergiczne obserwowano także następujące działania niepożądane: omamy, psychozy, splątanie, oziębienie/zasinienie kończyn, objaw Raynauda, suchość oczu i zespół oczno-śluzówkowo-skórny typowy dla praktololu. Leki blokujące receptory beta-adrenolityczne mogą zmniejszać wydzielanie łez. Przewlekła niewydolność serca: Dostępne są dane dotyczące działań niepożądanych występujących u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca pochodzące z jednego kontrolowanego placebo badania klinicznego z udziałem 1067 pacjentów otrzymujących nebiwolol i 1061 pacjentów otrzymujących placebo. W badaniu tym działania niepożądane, których związek z leczeniem oceniano jako możliwy, zostały zgłoszone łącznie przez 449 pacjentów otrzymujących nebiwolol (42,1%) w porównaniu do 334 pacjentów otrzymujących placebo (31,5%). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi u pacjentów otrzymujących nebiwolol były bradykardia i zawroty głowy, oba wystąpiły u około 11% pacjentów. Częstość występowania wśród pacjentów otrzymujących placebo wynosiła odpowiednio około 2% i 7%. Stwierdzono następujące częstości występowania działań niepożądanych (których związek z lekiem oceniano przynajmniej jako możliwy), które uznano za specyficznie związane z leczeniem przewlekłej niewydolności serca: Nasilenie niewydolności serca wystąpiło u 5,8% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 5,2% pacjentów otrzymujących placebo. Ortostatyczne niedociśnienie tętnicze odnotowano u 2,1% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 1,0% pacjentów otrzymujących placebo. Nietolerancja leku wystąpiła u 1,6% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 0,8% pacjentów otrzymujących placebo. Blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia wystąpił u 1,4% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 0,9% pacjentów otrzymujących placebo. Obrzęki kończyn dolnych odnotowano u 1,0% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 0,2% pacjentów otrzymujących placebo. **Podmiot odpowiedzialny:** Recordati Polska sp. z o.o., ul. Królewska 16, 00-103 Warszawa. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i nazwa organu, który je wydał:** 14653, Minister Zdrowia. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp. **Cena urzędowa detaliczna:** 15,80 PLN. **Maksymalna kwota dopłaty ponoszonej przez pacjenta:** 7,33 PLN. Cena urzędowa detaliczna oraz maksymalna kwota dopłaty ponoszonej przez pacjenta zgodne z aktualnym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.