

**Резюме плану управління ризиками лікарського засобу
НЕБІАР® ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою,
по 5 мг/12,5 мг по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці
(МНН – nebigolol/ hydrochlorothiazide)**

Це резюме плану управління ризиком (ПУР) на лікарський засіб (ЛЗ) НЕБІАР® ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/12,5 мг.

У ПУР детально описуються важливі ризики стосовно ЛЗ НЕБІАР® ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/12,5 мг, як можна мінімізувати ці ризики та як можна отримати більше інформації про ризики стосовно ЛЗ НЕБІАР® ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/12,5 мг, та відсутню інформацію.

Інструкція для медичного застосування на ЛЗ НЕБІАР® ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/12,5 мг, надає важливу інформацію медичним працівникам та пацієнтам стосовно того, як слід застосовувати цей ЛЗ.

Нові важливі ризики чи зміни до поточних будуть включені до оновленого ПУР на ЛЗ НЕБІАР® ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/12,5 мг.

I. Лікарський засіб та для чого він застосовується

ЛЗ НЕБІАР® ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/12,5 мг, зареєстрований в Україні для лікування:

Есенціальній гіпертензії

Лікарський засіб призначений для пацієнтів, у яких артеріальний тиск адекватно контролюється сумісним застосуванням 5 мг небівололу та 12,5 мг гідрохлортіазиду.

При призначенні комбінованого застосування селективного блокатора бета-адренорецепторів та тiazидного діуретика слід керуватися правилами їх належного застосування та попереднього одночасного застосування небівололу та гідрохлортіазиду в однакових дозах.

ЛЗ НЕБІАР® ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/12,5 мг, містить небівололу та гідрохлортіазиду в якості діючої речовини та застосовується перорально у вигляді капсул твердих.

II. Ризики, що пов'язані з лікарським засобом, та заходи для мінімізації або додаткової характеристики ризиків.

Нижче наведено важливі ризики ЛЗ НЕБІАР® ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/12,5 мг, разом з заходами щодо мінімізації цих ризиків.

Заходами для мінімізації ризиків ЛЗ можуть бути:

- Конкретна інформація, така як попередження, застережні заходи та рекомендації з правильного застосування в ІМЗ, що адресовані пацієнтам та медичним працівникам;
- Важлива рекомендація з пакування лікарського засобу;
- Дозволений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці обирається так, що забезпечити правильне застосування лікарського засобу;
- Правовий статус лікарського засобу – шлях, за допомогою якого лікарський засіб постачається пацієнту (наприклад, по рецепту або без рецепту), може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

Додатково до цих заходів інформація про побічні реакції збирається постійно та регулярно аналізується, включаючи оцінку регулярно оновлюваного звіту з безпеки (PSUR), так щоб негайний захід можна було вжити, за необхідності. Ці заходи становлять *рутинну діяльність з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, що може вплинути на безпечне застосування НЕБІАР® ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/12,5 мг, ще не доступна, та буде зазначте це під рубрикою «відсутня інформація» нижче.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками ЛЗ НЕБІАР® ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/12,5 мг, є ризики, що потребують особливих заходів з управління ризиком для подальшого вивчення або мінімізації ризику, так щоб лікарський засіб можна було безпечно застосовувати. Важливі ризики можуть вважатися ідентифікованими або потенційними. Ідентифікованими ризиками є проблеми, для яких існує достатньо доказів зв'язку із застосуванням ЛЗ НЕБІАР® ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/12,5 мг.

Потенційними ризиками є проблеми, для яких зв'язок із застосуванням цього лікарського засобу, можливо, ґрунтується на доступних даних, але цей зв'язок ще не встановлений та потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації про безпеку лікарського засобу, що зарає відсутня та її треба зібрати (напр., щодо тривалого застосування лікарського засобу або застосування у окремій популяції);

Перелік важливих ризиків та відсутня інформація	
Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none"> - Порушення з боку серцево-судинної системи. - Електролітні порушення. - Важкі побічні реакції з боку шкіри, включаючи токсичний епідермальний некроліз, некротичний васкуліт, шкірний червоний вовчак. - Погіршення спазму органів дихання при бронхіальній астмі або хронічних обструктивних захворюваннях легень. - Застосування пацієнтам з важкою нирковою недостатністю. - Метаболічні та ендокринні порушення. - Загострення системного червоного вовчака.
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> - Реакції фототоксичності - Розлади зору.
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none"> - Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю. - Застосування дітям. - Застосування пацієнтам віком > 75 років. - Застосування у період вагітності та годування груддю.

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик – <i>Порушення з боку серцево-судинної системи</i>	
Доказ зв'язку ризику з лікарським засобом	Повідомлення щодо побічних реакцій з боку серця рідко: брадикардії, серцевої недостатності, уповільнення АВ провідності/АВ блокада та з боку судин рідко: артеріальна гіпотензія, посилення переміжної кульгавості.
Фактори ризику та групи ризику	Висока вірогідність реалізації даного ризику у пацієнтів, яким даний лікарський засіб протипоказаний: з гострою серцевою недостатністю, кардіогенним шоком або епізодами декомпенсації серцевої недостатності, що вимагають внутрішньовенного введення діючих речовин із позитивним інотропним ефектом; синдром слабкості синусового вузла, у тому числі синоатріальна блокадою; атріовентрикулярною блокадою другого та третього ступеня (без імплантованого водія ритму); брадикардією (до початку лікування частота серцевих скорочень менше 60 ударів/хв); артеріальною гіпотензією (систоличний артеріальний тиск менше 90 мм рт. ст.); тяжкими порушеннями периферичного кровообігу. А також як для всіх антагоністів бета-адренергічних рецепторів у цілому небіволол в комбінації з антиаритмічними препаратами I класу (гуїнідин, гідрогуїнідин, сибензолін, флекаїнідин, дизопірамід, лідокаїн, мексилетин, пропафенон), з блокаторами кальцієвих каналів

	<p>типу верапамілу/дилтіазему, не рекомендується. З обережністю необхідно застосовувати небіволол з антиаритмічними препаратами III класу (аміодарон), анестетиками – летючими галогенами. Комбінації, які слід враховувати з глікозидами дигіталісу, антагоністами кальцію дигідропіридинового типу (амлодипін, фелодипін, лацидипін, ніфедипін, нікардипін, німодипін, нітрендипін), антагоністами кальцію дигідропіридинового типу (амлодипін, фелодипін, лацидипін, ніфедипін, нікардипін, німодипін, нітрендипін), антипсихотичними засобами, антидепресантами (трициклічні агенти, барбітурати та фенотіазини), симпатоміметичними агентами. А також пацієнтам, яким рекомендовано одночасне застосування гідрохлортіазиду, одночасно застосування не рекомендується з медичними препаратами, що впливають на рівень калію; сумісне застосування гідрохлортіазиду, що потребує обережності з глікозидами дигіталісу, з медичними препаратами, на які впливають зміни вмісту калію сироватки: антиаритмічними препаратами Ia класу (наприклад гуїнідин, гідрогуїнідин, дизопірамід); антиаритмічними препаратами III класу (наприклад аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід); деяких антипсихотичних агентів (наприклад тіорідазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифторперазин, ціамемазин, сульпірид, сультоприд, амисульприд, тіаприд, пімоїд, галоперидол, дроперидол); інших (наприклад бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин внутрішньовенно, галофантрин, мізоластин, пентамідин, спарфлоксацин,</p>
--	--

	<p>терфенадин, вінкамін внутрішньовенно). Також потенційні взаємодії, що обумовлені як небівололом, так і гідрохлортіазидом сумісне застосування, яке необхідно брати до уваги з іншими антигіпертензивними препаратами, антипсихотичними засобами, трициклічними антидепресантами, барбітуратами, наркотичними препаратами та алкоголю; також необхідно враховувати фармакокінетичні взаємодії небівололу.</p>
<p>Заходи з мінімізації ризику</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Розділ «Протипоказання» ІМЗ - Розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ - Розділ «Особливості застосування» ІМЗ - Розділ «Передозування» ІМЗ - Розділ «Побічні реакції» ІМЗ <p>Розмір пакування: По 10 таблеток у блистері, по 3 блистери в пачці.</p> <p><i>(кількість лікарського засобу в пакуванні допомагає забезпечити правильне використання лікарського засобу)</i></p> <p>Відпуск препарату: «За рецептом»</p>
<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні</p>

Важливий ідентифікований ризик – Електролітні порушення	
Доказ зв'язку ризику з лікарським засобом	Наявна інформація, що гідрохлортіазид може викликати порушення метаболізму та травлення: порушення балансу електролітів (включно із гіпокаліємією, гіпонатріємією, гіпомагніємією, гіпохлоремією, гіперкальціємією), гіперглікемія, гіперамілаземія.
Фактори ризику та групи ризику	Висока вірогідність реалізації даного ризику у пацієнтів, яким протипоказано, а саме з метаболічним ацидозом, резистентною гіпокаліємією, гіперкальціємією, гіпонатріємією; пацієнти з ризиком гіпокаліємії показаний частіший моніторинг калію плазми, починаючи із тижня після початку терапії; пацієнти схильні до набряків за спекотної погоди.
Заходи з мінімізації ризику	<ul style="list-style-type: none"> - Розділ «Протипоказання» ІМЗ - Розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ - Розділ «Особливості застосування» ІМЗ - Розділ «Передозування» ІМЗ - Розділ «Побічні реакції» ІМЗ <p>Розмір пакування: По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.</p> <p><i>(кількість лікарського засобу в пакуванні допомагає забезпечити правильне використання лікарського засобу)</i></p> <p>Відпуск препарату: «За рецептом»</p>

Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Важливий ідентифікований ризик – <i>Важкі побічні реакції з боку шкіри, включаючи токсичний епідермальний некроліз, некротичний васкуліт, шкірний червоний вовчак</i>	
Доказ зв'язку ризику з лікарським засобом	Наявна інформація щодо можливого загострення або активація системного червоного вовчака при застосуванні тіазидів та можливості виникнення шкірного червоного вовчака, некротизованому васкуліті, токсичного епідермального некролізу.
Фактори ризику та групи ризику	Висока вірогідність реалізації даного ризику у пацієнтів з червоним вовчаком та при реалізації у пацієнтів при застосуванні тіазидів
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Розділ «Протипоказання» ІМЗ - Розділ «Особливості застосування» ІМЗ - Розділ «Побічні реакції» ІМЗ <p>Розмір пакування: По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.</p> <p><i>(кількість лікарського засобу в пакуванні допомагає забезпечити правильне використання лікарського засобу)</i></p> <p>Відпуск препарату: «За рецептом»</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні

Важливий ідентифікований ризик – <i>Погіршення спазму органів дихання при бронхіальній астмі або хронічних обструктивних захворюваннях легень</i>	
Доказ зв'язку ризику з лікарським засобом	Відомо, що може посилитися конструкція дихальних шляхів у пацієнтів з обструктивними захворюваннями дихальних шляхів блокатори β-адренорецепторів слід застосовувати з обережністю.
Фактори ризику та групи ризику	Реалізації даного ризику характерна для пацієнтів з обструктивними захворюваннями дихальних шляхів. У пацієнтів із алергією або бронхіальною астмою в анамнезі чи без такого можуть виникати реакції чутливості.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Розділ «Протипоказання» ІМЗ - Розділ «Побічні реакції» ІМЗ - Розділ «Передозування» ІМЗ - Розділ «Особливості застосування» ІМЗ <p>Розмір пакування: По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.</p> <p><i>(кількість лікарського засобу в пакуванні допомагає забезпечити правильне використання лікарського засобу)</i></p> <p>Відпуск препарату: «За рецептом»</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні

Важливий ідентифікований ризик – Застосування пацієнтам з важкою нирковою недостатністю	
Доказ зв'язку ризику з лікарським засобом	Максимального ефекту від застосування тіазидних діуретиків можна очікувати лише за відсутності порушень функції нирок. А також наявна інформація щодо виникнення ниркових порушень, гострої ниркової недостатності, інтерстиціального нефриту, глікозурії.
Фактори ризику та групи ризику	Реалізації даного ризику характерна для пацієнтів з нирковою дисфункцією, порушеннями функції нирок, лікарський засіб протипоказаний при анурії, тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв).
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ - Розділ «Особливості застосування» ІМЗ - Розділ «Побічні реакції» ІМЗ - Розділ «Протипоказання» ІМЗ - Розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗ <p>Розмір пакування: По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.</p> <p><i>(кількість лікарського засобу в пакуванні допомагає забезпечити правильне використання лікарського засобу)</i></p> <p>Відпуск препарату: «За рецептом»</p>

Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Важливий ідентифікований ризик – <i>Метаболічні та ендокринні порушення</i>	
Доказ зв'язку ризику з лікарським засобом	Наявна інформація щодо можливого маскування певних симптомів гіпоглікемії (часте серцебиття, тахікардія), гідрохлортіазид може підвищувати рівень сечової кислоти у сироватці, бета-адренергічні блокатори можуть маскувати симптоми тахікардії при гіпертиреозидизмі, Із застосуванням терапії тіазидними діуретиками пов'язане підвищення рівнів холестерину та тригліцеридів, терапія тіазидами у деяких пацієнтів може прискорювати гіперурикемію та/або подагру.
Фактори ризику та групи ризику	Реалізації даного ризику характерна для пацієнтів зі діабетом, гіпертиреозидизмом, гіперурикемією, подагрою, з підвищеним рівнем холестерину та тригліцеридів.
Заходи з мінімізації ризику	<p><i>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ - Розділ «Особливості застосування» ІМЗ - Розділ «Побічні реакції» ІМЗ - Розділ «Протипоказання» ІМЗ <p>Розмір пакування: По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.</p> <p><i>(кількість лікарського засобу в пакуванні допомагає забезпечити правильне використання лікарського засобу)</i></p> <p>Відпуск препарату: «За рецептом»</p>

Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Важливий ідентифікований ризик – <i>Загострення системного червоного вовчака.</i>	
Доказ зв'язку ризику з лікарським засобом	Повідомлялось, що при застосуванні тіазидів відбувається загострення або активація системного червоного вовчака.
Фактори ризику та групи ризику	Реалізації даного ризику характерна для пацієнтів з системним червоним вовчаком.
Заходи з мінімізації ризику	<p><i>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</i></p> <p>- Розділ «Особливості застосування» ІМЗ</p> <p>Розмір пакування: По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.</p> <p><i>(кількість лікарського засобу в пакуванні допомагає забезпечити правильне використання лікарського засобу)</i></p> <p>Відпуск препарату: «За рецептом»</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Важливий потенційний ризик – <i>Реакції фототоксичності</i>	
Доказ зв'язку ризику з лікарським засобом	рекомендується припинити терапію. Якщо визнано необхідним поновити лікування, рекомендується захищати відповідні поверхні від сонячного або штучного УФ-світла. Також наявна інформація щодо виникнення у пацієнтів порушення з боку шкіри та підшкірних тканин,

	а саме фоточутливості. Також за даними епідеміологічних досліджень спостерігається залежність виникнення немеланомного раку шкіри від сукупної дози гідрохлортіазиду (сукупний доза-ефект).
Фактори ризику та групи ризику	даний ризик виникає при розвитку фоточутливості під час застосування тіазидів. Слід ретельно переглянути для пацієнтів, які мають рак шкіри в анамнезі, доцільність застосування гідрохлортіазиду.
Заходи з мінімізації ризику	<p><i>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Розділ «Побічні реакції» ІМЗ - Розділ «Особливості застосування» ІМЗ <p>Розмір пакування: По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.</p> <p><i>(кількість лікарського засобу в пакуванні допомагає забезпечити правильне використання лікарського засобу)</i></p> <p>Відпуск препарату: «За рецептом»</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Важливий потенційний ризик – <i>Розлади зору</i>	
Доказ зв'язку ризику з лікарським засобом	Наявні дані щодо можливого виникнення для двох компонентів препарату порушень з боку органів зору, а саме порушення зору, ксантопсія, нечіткість зору, міопія (загострення), зменшення слъзовиділення.

Фактори ризику та групи ризику	Висока вірогідність реалізації даного ризику у пацієнтів з підвищеною чутливістю до діючої речовини або до інших компонентів препарату
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>- Розділ «Побічні реакції» ІМЗ</p> <p>Розмір пакування: По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.</p> <p><i>(кількість лікарського засобу в пакуванні допомагає забезпечити правильне використання лікарського засобу)</i></p> <p>Відпуск препарату: «За рецептом»</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Відсутня інформація — Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю	
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>- Розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗ</p> <p>- Розділ «Протипоказання» ІМЗ</p> <p>Відпуск препарату: «За рецептом»</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні

Відсутня інформація – Застосування дітям	
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: - Розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗ Відпуск препарату: «За рецептом»
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Відсутня інформація – Застосування пацієнтам віком > 75 років	
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: - Розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗ. Відпуск препарату: «За рецептом»
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Відсутня інформація – Застосування у період вагітності та годування груддю	
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: - Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» ІМЗ Відпуск препарату: «За рецептом»

Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
---------------------------------------	--

П.В. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

П.В.1 Дослідження, які є умовами видачі реєстраційного посвідчення

Відсутні дослідження або спеціальні зобов'язання, які були б умовою видачі реєстраційного посвідчення для ЛЗ НЕБІАР® ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/12,5 мг.

П.В.2 Інші дослідження у плані післяреєстраційного розвитку

Для ЛЗ НЕБІАР® ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/12,5 мг, дослідження не вимагаються