

# ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНите НА ЛЕКОТ

## 1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

MASSIDO/МАСИДО 5 mg таблета

## 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 5 mg небиволол (во форма на небиволол хидрохлорид). Ексципиент(и) со потврдено дејство: 143,75 mg лактоза моногидрат.

За целосната листа на помошните супстанции видете го делот 6.1.

## 3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

- Таблета.

Бели до белузлави, тркалезни, необложени таблети со втисната вкрстена делбена линија на двете страни.

Таблетата може да се подели на еднакви дози.

## 4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

### 4.1. Терапевтски индикации

#### Хипертензија

- Лекување есенцијална хипертензија.

#### Хронична срцева слабост

- Лекување лесна до умеренотешка, стабилна, хронична срцева слабост, како додаток на терапијата кај постари пациенти ( $\geq 70$  години).

### 4.2. Дозирање и начин на примена

#### Есенцијална хипертензија

##### Возрасни

Дневната доза е 1 таблета (5 mg) и најдобро е да се зема во исто време секој ден. Антихипертензивниот ефект се забележува по 1 до 2 недели од почетокот на употребата на лекот. Во некои случаи, оптималниот ефект се постигнува по 4 недели.

##### Комбинација со други антихипертензивни лекови

Бета-блокаторите може да се применуваат самостојно или во комбинација со други антихипертензивни лекови. Досега, дополнителен антихипертензивен ефект е забележан само кога Масидо се комбинира со 12,5 до 25,0 mg хидрохлоротијазид.



A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Stojanovska".

Bo Bpmem ha fasara ha upnicioo6yrahe ha Josa, bo cijyaj ha bimuyrahe ha cpuebara heonxojho, bejhau ja ce upernie yntpegebar ha jekot (bo cijyaj ha temka xntochnsja, cragocrt nji hemiojhecyrahe ha jekot, ipbo ce upnepayra hematysra ha Josa, sko e

nar ja ce boreje sko e heonxojho.

Tlojazra ha hecakar ha efektn moke ja ja orpanin upnemehra ha maknamajhata upnepayra

hapnemehra cpuebra cijpobojinboc, shajute ha bimuyrahe ha cpuebara cragocrt), oniyapra kinhnkharta cocjo6a ja octah cragnija (ocogeho kpnhnot upnincok, cpuebniot pntam, nckyceh jekap, co cijyeha ha tianenhtot bo nepsnoj ou hajmaki 2 hac, bo kognito tpe6a ja ce

Tlojetokot ha tepamnjata n cekoe trojemyrahe ha Josa tpe6a ja ce cijpobejje ou ctpaha ha

Maknamajhata upnepayraha Josa ha hengnroj e 10 mg ejhau jheho.

tojounha ha 5 mg ejhau ha jeh n notra ha 10 mg ejhau ha jeh.

Tloheratra Josa ou 1,25 mg hengnroj (1/4 rabieta) ce trojemyra ha 2,5 mg (1/2 rabieta),

ou 1 ou 2 hejjen bo sarnchoct ou pekarunjata ha tianenhtot:

tojethoto upnepayrahe ha Josa tpe6a ja ce hantparan chopej cijehnot pekm bo nthepain

nohetokot ha tepamnjata co Macnjo.

zonspherto ha habejhente jekobn mopa ja nje cragninspho bo tekot ha jbe hejjen upnej, nypetnju n/ini jnrokcn n/ini AK-E-nhxngntopn n/ini artrorhnci ha artnorehni II, kaj tianenhtne utro kognicr kognhnpaha kapnobrackyjapha tepamnjata, kognuto brklyryba

ha xponhna cpuebra cragocrt ja ja bojn jekap co nckyctro.

ce jlo nocntryrahe ha outmajhata Josa ha upkryrahe. Tlajnenhtne co xponhna cpuebra cragocrt tpe6a ja nmar cragnija cocjo6a bo nepsnoj ou 6 hejjen. Ce upnepayra tepamnjata

lekyraheco xponhna cpuebra cragocrt tpe6a ja samohne co nochteneho trojemyrahe ha Josa tpe6a ja nmar cragnija cocjo6a bo nepsnoj ou 6 hejjen. Ce upnepayra tepamnjata

zorsakaha. Saro, upnemehra ha Macnjo kaj jela n kaj ztijecuhnt he ce upnepayra.

Efnikachota n 636ejhocra ha Macnjo kaj jela n kaj ztijecuhnt monjan ou 18 rojnih he e

*Tlajna u aboacuhnu*

tepmnjata co boj jek tpe6a ja ce ophne noccgho bhnmane n orne gogn mopa ja ce cijehnot  
opanhenehto nckyctro bo upnemehra ha obs jek kaj tianenhtin nocrapn ou 75 rojnih, upn  
jekoy e noppgho, jhebraha Josa moke ja ce trojemen ha 5 mg. Meljtor, co otjej ha  
kaj tianenhtne nocrapn ou 65 rojnih upnepayraha nohetra Josa nshcycba 2,5 mg jheho.

*Tlajnaju naunehnu*

upnemehra ha Macnjo kaj hnb e kohtpahn/jnunphra.

He nohotjar jbosjho nojatoun 3a zonspherto ha hengnroj kaj obne tianenht. Oa tne

*Tlajnaju co xenamana uchcyfuuuhnuja*

Josa moke ja ce trojemen ha 5 mg.

Upnepayraha nohetra Jhebraha Josa za obne tianenht e 2,5 mg. Meljtor e noppgho, jhebraha

*Tlajnaju co gijgpeckua uchcyfuuuhnuja*



влошување на срцевата слабост со акутен белодробен едем, кардиоген шок, симптоматска брадикардија или АВ блок).

Лекувањето хронична срцева слабост со небиволол вообично е долготрајно.

Терапијата со небиволол не смее да се прекине нагло затоа што може да предизвика транзиторно влошување на срцевата слабост. Ако терапијата мора да се прекине, дозата може да се намали на половина постепено во период од една недела.

#### ***Пациенти со бубрежна инсуфициенција***

Не е потребно приспособување на дозата во случај на лесна и на умеренотешка бубрежна слабост затоа што почетното определување на дозата до постигнување на дозата на одржување е во зависност од индивидуалните особености на пациентот. Нема искуство за примена на небиволол кај пациенти со тешка бубрежна инсуфициенција (серумски креатинин  $\geq 250 \mu\text{mol/L}$ ). Затоа, не се препорачува примената на Масидо кај овие пациенти.

#### ***Пациенти со хепатална инсуфициенција***

Податоците за примена на небиволол кај пациенти со хепатална инсуфициенција се многу ограничени. Затоа, примената на Масидо кај овие пациенти е контраиндицирана.

#### ***Постари лица***

Не е потребно приспособување на дозата затоа што почетното определување на дозата на одржување е индивидуално.

#### ***Деца иadolесценти***

Ефикасноста и безбедноста на Масидо кај деца и кајadolесценти помлади од 18 години не е докажана. Нема достапни податоци. Затоа, не се препорачува примената на Масидо кај деца и кајadolесценти.

#### ***Начин на примена***

Перорална употреба.

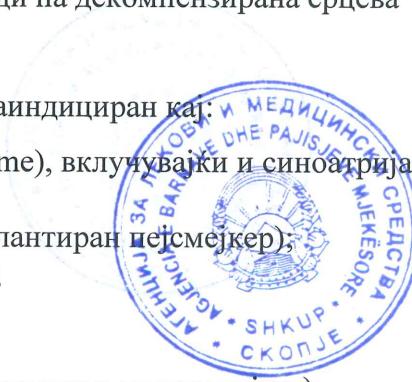
Таблетите може да се земаат со оброк.

### **4.3. Контраиндикации**

- Преосетливост на активната супстанција или на кој било од ексципиентите на лекот наведени во делот 6.1.
- Црнодробна инсуфициенција или нарушен црнодробна функција.
- Акутна срцева слабост, кардиоген шок или епизоди на декомпензирана срцева слабост кои бараат и.в. инотропна терапија.

Покрај тоа, како и другите  $\beta$ -блокатори, Масидо е контраиндициран кај:

- синдром на болен синусен јазол (sick sinus syndrome), вклучувајќи и синоатријален блок;
- срцев блок од II и од III степен (доколку не е имплантиран пејсмейкер);
- бронхоспазам и бронхијална астма во анамнезата;
- нелекуван феохромоцитом;
- метаболна ацидоза;
- брадикардија (пулс  $< 60$  удари во минута, пред почетокот од терапијата);
- хипотензија (системен крвен притисок  $< 90 \text{ mmHg}$ );



He ce upenopayraa komognupharra tempanja ha hengrojor co atrarohncti ha kajiny morente  
 kahajin oujntot ha bepamanti njujintyazem, atnaptmum ouj kijaca n atinxuupretension  
 ouj nehtpaieh inn. Za noberke jertaijin binjtere ro jejot 4.5.

Bera-ajpheprnhute atraohngcti tpega ja ce kopncitar co ocogehia upetmazinbocrt kaj:  
 - hanenhetin co AB gkor ouj creneh nopoajin heratrnhoit efekt ha B-ajpheprnhute  
 cnujpm, ntrepmntetha kiyaujaujja) satoa nwoe ja jojje ro hirho rjoubyrahe;  
 - hanenhetin co happyuybrahe ha npenfephtaa nupkyaujja (Pejhlorba Goriect njuj Pejhlorba  
 gkoratopn ha Bpemedo ha ciporejyrahe ha nnyjcojt bo cpureto;  
 - hanenhetin co AB gkor ouj creneh nopoajin heratrnhoit efekt ha B-ajpheprnhute  
 gkoratopn ha Bpemedo ha ciporejyrahe ha nnyjcojt bo cpureto;

Bera-ajpheprnhute atraohngcti tpega ja ce kopncitar co ocogehia upetmazinbocrt kaj:  
 - hanenhetin upoyban cmmtomn konnto jkarybarat ha Gpaunjnraupnija, rozara tpega ja ce hamain.  
 pferkreunja ce hamain noj 50-55 yapan bo mnhytia bo cocoj6a ha mnpyrahe njuj arko

Samechka tempanja, co nejn ja ce cipedei erzaujefgaujja ha ahnra nerekopn.  
 Bera-ajpheprnhute atraohngcti mowke ja upenibnkart Gpaunjnraupnija. Ako ciprebara  
 kaj gomhn co ncmnnya Goriect ha cpureto, tempanjira co B-gkoratopn tpega ja ce upenknyrahe

korlecnra cipueba craboot (CHF), obeh arko hnhrata cocoj6a he e cragninsnpaha.  
 Bera-gkoratopnre, boognrahe, he tpega ja ce kopncitar kaj hanenhetin co hejekryraha  
**Kapjnoracyjapn Goriect**

Tloc6ha upetmazinbocrt e hotpgehia jokorjy ce kopncitar ahecterniu kon upenibnkrybarat  
 jokorjy ha monkapjot. Tlauenhtor mowke ja njuj saumnteh ouj efektor ha barjina peakrujja  
 co ntpabarhka atmnhnctpaujja ha aripoun.

Tloc6ha upetmazinbocrt e hotpgehia jokorjy ce kopncitar ahecterniu kon upenibnkrybarat  
 jokorjy tempanjira co B-gkoratopn tpega ja ce upenkne za beme ha upenibnepartnbraha  
 nojrotorka, hnhrata ynotopega tpega ja upetrahie hasimakjy 24 hac a npejutnepaujja.

Tloc6ha upetmazinbocrt ha efektor ha B-gkoratopnre ro hamajyra pnskot ouj aptmniaja za beme ha  
 bojybarato bo ahectesnja n nitygaujja.  
**Ahectesnja**



Upenopayraha n meprn ha upetmazinbocrt konnto trehpahno ce qthecybarat ha B-

Bnjete ro n jejot 4.8. **Hecakan jejtra.**

**4.4. Tloc6ha upenopayraha n meprn ha upetmazinbocrt**

- temkin happyuybraha ha npenfephtaa nupkyaujja.

## **Метаболични и ендокрини болести**

Масидо не влијае на нивото на гликоза во крвта. Сепак, потребна е претпазливост кај пациентите со дијабетес мелитус, бидејќи небиволол може да ги прикрие симптомите на хипогликемија (тахикардија, палпитации). Ако се употребуваат истовремено со сулфонилуреи, бета-блокаторите може дополнително да го зголемат ризикот од тешка хипогликемија. На пациентите со дијабетес треба да им се даде совет внимателно да ги следат нивоата на гликоза во крвта (видете дел 4.5).

Бета-блокаторите може да ги прикријат симптомите на тахикардија кај пациенти со хипертироидизам. Наглото прекинување на терапијата со небиволол може да ги влоши симптомите на хипертироидизам.

## **Респираторни болести**

Кај болни со хронична опструктивна белодробна болест потребна е претпазливост бидејќи може да настане зголемено стеснување на дишните патишта.

## **Останато**

Кај пациенти со псоријаза,  $\beta$ -адренергични блокатори треба да се препишуваат само по внимателна анализа.

$\beta$ -адренергичните блокатори може да ја зголемат сензитивноста кон алергени и да ја засилат анафилактичната реакција.

Почетокот на лекувањето на хронична срцева слабост со небиволол бара постојано следење. За дозирањето и за начинот на употреба видете го делот 4.2. Прекинот на терапијата не треба да се направи одеднаш, освен во случај кога тоа е јасно индицирано. За повеќе информации видете го делот 4.2.

Овој лек содржи лактоза. Пациентите со ретки наследни заболувања како неподносливост на галактоза, целосен недостиг од лактаза или гликозно-галактозна малапсорција не треба да го примаат овој лек.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol (23 mg) натриум во една таблета поради што може да се каже дека, всушност, е без натриум.

## **4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции**

### **Фармакодинамски интеракции**

Следниве интеракции, генерално, се однесуваат на  $\beta$ -адренергичните блокатори.

### **Комбинации што не се препорачуваат**

- *Антиаритмици од I класа* (кинидин, хидрокинидин, цибензолин, флексанид, дисопирамид, лидокаин, мексилетин, пропафенон): може да се зголеми влијанието врз времето на атриовентрикуларно спроведување и да се засили негативниот интропен ефект (видете дел 4.4).
- *Антагонисти на калициумовите канали од типот на верапамил/дилтијазем*: негативен ефект на контрактилноста и атриовентрикуларната спроводливост. Интравенската примена на верапамил кај пациенти на терапија со  $\beta$ -блокатори е контраиндицирана

Bemäjkin mpejbinu jeka bo metagomismit ha hegnojoi yhectryba nooehsanmot CYP2D6, mapajehirata ymopte6a ha jekorni mito ro nhexgnpart oroj eh3nm, ocogeh0 mapokcetnh,

## Фармацевтическая промышленность

- Turkosuñu ha dusanmunic: kora ce komogninpart co β-ajpheprinhiñiñ giorkartan moke ja  
lo 3rojemeat pbeñeto ha npeñkomopho-komopha cñpoborójimboc. Kjinhinkinte ctyjinn he  
horakaje hñrakarñ 3rokan 3a nñtrepakunjia co heñgorojo. Heñgorojo he bñjase bps  
fapmasoknherinkara ha jñtrocñ.

Ahmazschucnu ha karñuyworeñ krahñu ñd oxuqponupoundurcku min (amioqutun):  
feñjouqutun, jayuqutun, hñufedqutun, hñupkadoqutun, hñmoqutun, hñmpedqutun):  
nctropemeharta yñtropeda moke ja ro 3rojemeñ pñnskor 3a xñmotrehanshñot eñfekrt ha  
jñmotrehanshñot eñfekrt ha jñmotrehanshñot eñfekrt ha jñmotrehanshñot eñfekrt ha  
ahmuncuxomuñ, ahmudeñpceñu (impuyukiuñu ahmudeñpceñu, qapqumyapanu u  
phemomujasun): nctropemeharta yñtropeda moke ja ro 3rojemeñ xñmotrehanshñot eñfekrt ha  
B-giorkartapñte (ajntineh eñfekrt).

Hcmegpouñu ahmuyffiamampuñ nñkoren (HCANII): hematt bñjashne bps  
xñmotrehanshñot eñfekrt ha heñgorojo.

Cumandumruñuñemenuñ: nctropemeharta yñtropeda moke ja ro cñtpeñ nñfctbro ha β-  
giorkartapñte. Beta-ajpheprinhiñte jekorñ moke ja nñfctbro ha α- n β-peñetinopñte  
ajpheprinhiñha aktinbocet ha cñmatañkommentinute co jñfctbro ha α- n β-peñetinopñte  
panck ou xñmotrehansjia, temura qapqumyapania n çpñber 6jor).

*Komunitauun mao impēa da Quan pasiēdān*

- Ahmucipumuu u opaannu ahmucipumuu - xatsogehnu: mokhoct 3a sacnijbahe ha effektor bps  
Bpemeto ha atpnoehtpnyjapho cnpobeyjyrahe.

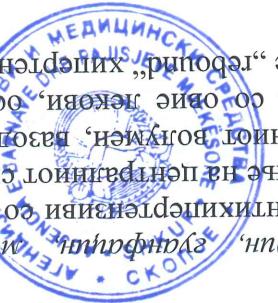
Mnchapnuu ahcemejuu - xatsogehnu: nctorpemehera yntopega ha D-azapeheprinhu  
ahtarohnicin n sheceteninu moke ja ocatjan pefijekchera taxxrapjyra n ja ro 3orjemen  
heha,jeen ihpekn ha tepeanjara co β-gljkoratopn. Ahceteinosjorot tpega ja gne  
pnsinkot ou xnitorehnsja (Bnjeite ro jejor 4.4). Ilo tpparnjo, tpega ja ce ojgerhyra  
nhofopnypahe jera haunehrot npnma Macnjo.

Hegyjnn u opaannu ahmucipumuu: nako hegnborioji he bnsjaae ha linnemjasta,  
nctorpemehera yntopega moke ja aiprkgne hekon ou cmttormte ha xnitorehnsja  
(hajmintraunn, taxxrapjyra). Tlpn nctorpemeha yntopega ha beta-gljkoratopn co  
gyifuhonjyphen moke ja ce 3orjemen pnsinkot ou teulka xnitorehnsja (Bnjeite jeji 4.4).

Baktofofhe (ahmucipumuu), amufocmuu (ahmucipumuu) (ahmucipumuu) ijer: nctorpemehera  
yntopega co ahinxuepteh3nbin moke ja upjejbnska 3oijemeha ja ha kpbhnot upntncok.

Chopjeja roja, josaata ha ahinxuepteh3nbot tpega ja gne ihpncocojega.

Komouhaun moe mpega da ce kopuciam co npemina jugecm



флуоксетин, тиоридазин и кинидин, може да го зголеми нивото на небиволол во плазмата, а со тоа и ризикот за тешка брадикардија и други несакани дејства.

Истовремената употреба со циметидин го зголемува нивото на небиволол во плазмата, без промена на клиничкото дејство. Истовремената употреба на ранитидин не влијае на фармакокинетиката на небиволол. Земајќи предвид дека Масидо се зема со оброк, а антацидот помеѓу оброци, истовремената употреба на двата лека е возможна.

При комбинирана употреба на небиволол и никардипин, нивото на двата лека во плазмата е лесно зголемено, но без промена на клиничкиот ефект. Истовремената употреба на алкохол, фуросемид или на хидрохлоротијазид не влијае на фармакокинетиката на небиволол. Небиволол не влијае на фармакокинетиката и на фармакодинамиката на варфарин.

#### 4.6. Плодност, бременост и доење

##### Бременост

Фармаколошкото дејство на небиволол може да биде штетно за бременоста и/или за фетусот или за новороденчето. Бета-блокаторите ја намалуваат плацентарната перфузија, што е поврзано со застој во развојот на фетусот, интраутерина смрт, абортус или со предвремено породување. Несаканите ефекти (на пр., хипогликемија или брадикардија) може да се појават кај фетусот или кај новороденчето. Ако терапијата со  $\beta$ -адренергични антагонисти е неизбежна, се препорачуваат селективни блокатори на  $\beta_1$ -рецепторите.

Небиволол не треба да се користи за време на бременост доколку не е јасно индициран. Ако терапијата со небиволол е неопходна, потребно е следење на утероплацентарниот проток на крв и на растот на плодот. Во случај на штетно дејство врз бременоста или врз плодот, треба да се земе предвид друга терапија. Новороденчето треба да се следи внимателно. Симптоми на хипогликемија и на тахикардија, вообичаено, се очекуваат во првите три дена.

##### Доење

Студии на животни докажале дека небиволол се излачува во млекото. Не е познато дали небиволол се излачува во мајчиното млеко кај луѓето. Повеќето  $\beta$ -блокатори, особено липофилните соединенија, какви што се небиволол и неговите метаболити, се сретнуваат во мајчиното млеко во различен степен. Не може да се утврди ризикот за новороденчето/доенчето. Поради тоа, мајки што употребуваат небиволол, не треба да дојат.

##### Плодност

Небиволол немал никакво влијание врз плодноста кај стаорци, освен во дози неколку пати повисоки од максималните дози препорачани кај човекот, при што биле забележани несакани ефекти врз машките и врз женските репродуктивни органи кај стаорци и глувци. Влијанието на небиволол врз плодноста на човекот е непозната.

#### 4.7. Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Не се спроведени студии за утврдување на влијанието на небиволол врз способноста за возење и за ракување со машини. Фармакодинамските студии покажале дека Масидо не влијае на психомоторната функција. При возење и при ракување со машини треба да се има предвид дека понекогаш може да се појават вртоглавица и замор.



**Xpohnyha cpueba cragocrt**

Orjijo-mykorjtaha tokcnjhotc rako kaj ipaktojoi.  
Tlpin ymotypega ha herkon B-6joraktapn upnjabehn ce n cjejhne hecakan Jjejtbra: xajyuinhauun,  
hcnxosan, rohy3hoct, jajhun/mujahontihni ekctpmeteri, Pejgeb-ob fhehmeh, cyrn oin  
mcetkoto ha moybarat ha n upomeneh utro ce

|   |                                |                                  |                |            |
|---|--------------------------------|----------------------------------|----------------|------------|
| Omrutn happyuybaha a aminkauunja                      | zamop, ejeemn                  |                                  |                |            |
| Hapuyuybaha ha centem n ha jjejkrte                   | nmotrehuunja                   |                                  |                |            |
| Hapuyuybaha ha rotokhnite tkrba                       | epntematoeñ ncnh               | broumyrahe ha                    | ypnakspnja     |            |
| Hapuyuybaha ha kokarai n ha                           | hypptyc,                       | ncoqngasara                      |                |            |
| Lactphonhtecnhajin happyuybaha                        | rajehc, njsapejsa              | habpakahe                        |                |            |
| Pecchnaptaphn, topakaihni n meñjactnhajin happyuybaha | zincnhejsa                     | 6ponxochiam                      |                |            |
| Bacryjapahni happyuybaha                              | xnutorhejsia,                  | (broumyrahe ha)                  | krjayjnkauunja |            |
| Cpuebn happyuybaha                                    | 6pajnikapjnsia,                | ntrepmnethra                     |                |            |
| Hapuyuybaha onte                                      | cpuebra crjagocrt,             | (broumyrahe ha)                  |                |            |
| Hapuyuybaha hepbnhor centem                           | zabareho AB                    | cpuprojyrahe/ AB                 |                |            |
| Hapuyuybaha triabogorka,                              | giot                           |                                  |                |            |
| Hapuyuybaha koumpa, zempcensiä                        | happywem binj                  |                                  |                |            |
| Tlcnxgjatpnckr cnctem                                 | cnhrona                        |                                  |                |            |
| Hapuyuybaha myhoniomrnt cnctem                        |                                |                                  |                |            |
| Oprachekn cnctemn                                     | ( $\geq 1/100$ & $\leq 1/10$ ) | ( $\geq 1/1000$ & $\leq 1/100$ ) | Hectn          | Hemo3hartn |



ce tagejapno upnkarakan nojaji, kracnfimupashn no oprachekn cnctemn n nojpejehn no  
hrharta pfekrethhocrt.  
Zlocera upnjabehn te hecakan Jjejtbra, konutro hajtacko ce osi tecenj jo vmepehotezok cteneh,  
ce tagejapno upnkarakan Jjejtbra ha sagojuybaha ra konutro ce kopnctri.

**Xnuteprethensija**

Hecakanthe Jjejtbra ha Macnjo ce harjejhien oujuteno sa xnuteprethensija n sa xponohna cpueba  
cjadoct nopađan pa3jnhotcta ha sagojuybaha ra konutro ce kopnctri.

Податоци за несакани дејства кај пациенти со хронична срцева слабост се достапни од една контролирана плацебо-студија на 1.067 пациенти што земале небиволол и 1.061 пациенти што земале плацебо. Во оваа студија, 449 од пациентите на небиволол (42,1 %) пријавиле можни, каузалноповрзани, несакани дејства во споредба со 334 од пациентите на плацебо (31,5 %). Најчесто пријавувани несакани дејства кај пациентите на небиволол биле брадикардија и вртоглавица, и двете со застапеност од околу 11 %. Застапеноста на овие несакани дејства кај пациентите на плацебо била 2 % и 7 %, соодветно.

Пријавени се следниве инциденции на несакани дејства (веројатно поврзани со употребата на лекот) коишто се сметаат за особено важни при терапијата на хронична срцева слабост:

- Влошување на срцевата слабост: се појавило кај 5,8 % од пациентите на небиволол, споредено со 5,2 % кај пациентите на плацебо.
- Постурална хипотензија: се појавила кај 2,1 % од пациентите на небиволол, споредено со 1,0 % од пациентите на плацебо.
- Нетолерантност на лекот: се појавила кај 1,6 % од пациентите на небиволол, споредено со 0,8 % од пациентите на плацебо.
- АВ блок од I степен: се појавил кај 1,4 % од пациентите на небиволол, споредено со 0,9 % од пациентите на плацебо.
- Едем на долните екстремитети: се појавил кај 1,0 % од пациентите на небиволол, споредено со 0,2 % од пациентите на плацебо.

### **Пријавување несакани дејства**

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивањето на одобрението за ставање на лекот во промет е од голема важност. На тој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр. 54, кат 1) или по електронски пат преку веб-страницата на Агенцијата - <http://malmed.gov.mk/>

### **4.9. Предозирање**

Не се достапни податоци за предозираност со Масидо.

### **Симптоми**

Симптоми на предозирност со  $\beta$ -блокатори се: брадикардија, хипотензија, бронхоспазам и акутна срцева слабост.

### **Терапија**

Во случај на предозираност или на преосетливост на лекот, пациентот треба да биде под строг лекарски надзор и да биде сместен во единица за интензивно лекување. Гликемијата треба редовно да се контролира. Дополнителна апсорпција на дел од лекот коишто е сè уште присутен во гастроинтестиналниот систем може да се спречи со гастроична лаважа и со употреба на активен јаглен и на лаксатив. Можно е да се јави потреба од вештачко дишење. Брадикардија или екстензивна вагална реакција треба да се лекува со давање атропин или метилатропин. Хипотензија и шок треба да се лекуваат со плазма или со плазматски супститути, а доколку е неопходно и со катехоламини.  $\beta$ -блокаторниот ефект може да се неутрализира со бавна интравенска администрација на изопреналин хидрохлорид, со почетна доза од околу 5  $\mu\text{g}/\text{min}$ , или со добутамин, со почетна доза од 2,5  $\mu\text{g}/\text{min}$ , сè додека не се постигне посакуваниот ефект. Во рефрактерни случаи може да се даде комбинација на

hamatjybase 0,12,3%).  
 cinte ihpnhinn sa moptarintet he gntia cratincirkn shahsjha chopejjeho co ihuanejo (ancoiytho  
 meirokomophtara ejekniona pphakunja ha jnuitra brjyhen bo ctijunjsira. Kopncta bo oujoc ha  
 ou 18 meccun). Oboj effekt ha hengrojoi gnti he3abnech ou rojnhire, nojor n ou  
 noherktor ha tepeamjistar n ce oujkrybarjo bo tekor ha tepeamjistar (cpedjho bpeme ha tpeache  
 (amcoiytho hamatjybase ou 4,2%). Oba hamatjybase ha pnsinkor hactahajo no 6 meccun ou  
 (tphnmpa tojka 3a ihpoueha ha efknachot) co pejatnbro hamatjybase ha pnsinkor ou 14%  
 hacataybase cmpt nju jo xocmtniansija ha ihuanehtor nppajut kaptjnobarckyjapin ihpnhinn  
 meccun, hengrojoi chopejjeho co tchajzajhata tepeamjista shahnteho ro ihpoujoknji bpemeto jo  
 % n 45% kaj 25% ou ihuanehtite, n LVEF >45% kaj 19% ou ihuanehtite), bo ihpnoj ou 20  
 36±12,3%, co ctejzhata jnctpnyunja: LVEF <35% kaj 56% ou ihuanehtite, LVEF moyey 35  
 chadoct, co nju 663 hapyumea ierokomopha ejekniona pphakunja LVEF (ihpocetha LVEF:  
 ihuanehtin hoctrapn ou 70 rojnhin (ihpocetha crapocet 75,2 rojnhin) co cragnjha xponnha cpuebra  
 Bo rohtpognjaha ihuanejo-cijunjsja 3a moptarintet n mognjintet, kogautro brjyhnja 2.128

Kaj xnhptehsnrnh ihuanehtin hengrojoi ro sacnjyra NO-hocpejyrahont backjyjapeh oujroboj  
 ha autentixojnhot (Ach), koy e hamatjeh kaj ihuanehtite co ehjotresjajira jncofyhrunja.

chopejjeho co ihpyn shtrahoncni ha f1-pelementopnre, ce yutre he e ihjochu ytrpajeza.  
 zromemybase ha yjaphnot rojmyeh. Kjinhnhktra baskocet ha oara xemoujnhnacra pasjnika,  
 ha mnjtyhot rojmyeh bo mnpymbase n ihp nadow moke ja gntje orpahneha nppajut  
 backjyjapeh otrop ce hamatjyba. N mokpys hamatjybase ro cpherebata pphkrehunja, pdejykhunja  
 lppn aktyha n ihp xponnha tepeamjista co hengrojoi kaj xnhptehsnrnh ihuanehtin, cncmeknrt

Bo tepeahercikn jzon co hengrojoi he ce nojabyra-a-ajpheprnhe shtrahonnam.

Ahtnxnhptehsnrnhot effekt ce oujkryba 3a bpeme ha xponnha tepeamjista.  
 ihpnticok bo mnpymbase n ihp nadow kaj hoptehsnrnh jnua n kaj xnhptehsnrnh ihuanehtin.  
 E,jnhetha n norotopeha jnua ha hengrojoi in hamatjyra cpuebata pphkrehunja n kphnrt

orknji.

- Jlecho basjounjatrapoje jejctro kake pe3yjtar ha nhopeamjista co ll-aprhnn - 30terh
  - SRR-ehatnompot (ll-ehatnompot).
  - Komertintbeh n ctejeknbeh f-pelementopcn shtrahonnam. Oboj effekt ce jorjkn ha  
 hengrojoi (nju ll-hengrojoi). Co toa ce komgnhpattar jbe fapmrokjourn jejctra:
- Hengrojoi e paulemat ha jba ehartnompn, SRR-hengrojoi (nju ll-hengrojoi) n RSSS-

ATU kof: C07AB12

Фапмакотепамертика рпъна: f-6joratopn, ctejeknbn.

## 5.1. Фапмакојоникн окофехочт

### 5. ФАПМАКОЈОНИКН ОКОФЕХОЧТ

експемн цijyan ha gpa,jnrapjija pdesnctetha ha tepeamjista, moke ja ce bpidam ihcmejkep.  
 tpe6a ja ce 3eme ihpjejbnj nhtpabrechka amnincptpanjia ha rjykarion, co jzon a 50 do 100  
 ihpjejbnj co jzon. Akro e ihpjejbnj nhtpabrechka nhsjekunja moke ja ce horzion ro jzon a 70 kg/kg/h. Bo  
 1kg/kg. Akro e ihpjejbnj nhtpabrechka nhsjekunja moke ja ce horzion ro gntje rdc, a mognjna,  
 ercpemn cijyan ha gpa,jnrapjija pdesnctetha ha tepeamjista, moke ja ce bpidam ihcmejkep.



Намалувањето на ненадејната смртност е забележано кај пациенти што примиле небиволол споредено со плацебо (4,1 % наспроти 6,6 %, релативно намалување од 38 %).

*Ин витро и ин виво* експерименти на животни покажале дека небиволол нема интринзична симпатикомиметична активност.

*Ин витро и ин виво* експерименти на животни покажале дека небиволол применет во терапевтски дози нема стабилизирачки ефект на мемраната.

Кај здрави доброволци небиволол не покажал значителен ефект на максималниот капацитет на издржливост или оптоварување.

Достапните претклинички и клинички докази кај хипертензивни пациенти не покажале дека небиволол има штетно влијание врз еректилната функција.

## 5.2. Фармакокинетски својства

Двата енантиомери на небиволол брзо се апсорбираат по перорална администрација. Храната не влијае на апсорпцијата на небиволол; небиволол може да се дава со или без оброк.

Небиволол екстензивно се метаболизира, делумно до активни хидроксиметаболити. Небиволол се метаболира преку алициклична и ароматична хидроксилирања, N-деалкилација и глукоронидација. Дополнително, се формираат глукорониди на хидроксиметаболитите. Метаболизмот на небиволол преку процесот на ароматична хидроксилирања е предмет на CYP2D6- зависен генетски оксидативен полиморфизам. Вообичаената орална биорасположливост на небиволол кај лица со забрзан метаболизам изнесува околу 12 %, а е речиси целосна кај лица со забавен метаболизам. Во состојба на динамичка рамнотежа и со иста доза, максималната концентрација на непроменетиот небиволол во плазмата е околу 23 пати поголема кај лица со бавен метаболизам во однос на лицата со забрзан метаболизам. Збирно гледано, разликата во вкупната концентрација на непроменетиот лек и на неговите метаболити во плазмата е 1,3 до 1,4 пати. Поради разликите во интензитетот на метаболизмот, дозата на Масидо секогаш мора да се приспособи според индивидуалните потреби на пациентот: на лицата со бавен метаболизам треба да им се препишува пониска доза.

Кај лица со забрзан метаболизам, полувремето на елиминација на енантиомерите на небиволол просечно изнесува 10 часа. Кај лицата со забавен метаболизам тоа време е 3 до 5 пати подолго. Кај лица со забрзан метаболизам плазматската концентрација на RSSS-енантиомерот е незначително повисока во однос на SRRR-енантиомерот. Кај лицата со забавен метаболизам оваа разлика е поголема. Кај брзите метаболизери полувремето на елиминација на хидроксиметаболитите на двата енантиомери просечно изнесува 24 часа, а е двапати подолго кај бавните метаболизери.

Состојбата на динамичка рамнотежа на нивото во плазмата кај повеќето лица (брзи метаболизери) се постигнува во рамките на 24 часа за небиволол, а за хидроксиметаболитите – во текот на неколку дена.

Плазматските концентрации се дозно-пропорционални помеѓу 1 и 30 mg. Староста на пациентот не влијае на фармакокинетиката на небиволол.





## **6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек и други упатства за ракување со лекот**

Нема посебни барања.

Неискористениот лек или отпадните материјали да се отстранат во согласност со законските барања.

## **7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

АЛКАЛОИД АД Скопје

бул. Александар Македонски бр. 12  
1.000 Скопје, Република Северна Македонија  
тел.: + 389 2 31 04 000  
факс: + 389 2 31 04 021  
[www.alkaloid.com.mk](http://www.alkaloid.com.mk)

## **8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ**

## **9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВАТА НА РЕГИСТРАЦИЈА**

## **10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Јуни 2025 година



