

– **HAMAPHARMA/LEAF/Nivoltic fct TPP1206130 (Q:300x155mm)**  
 – E15.8.2012 - (1) M+Q+EMam28.8 - (2) T+EM30.8 - (3) T+EM3.9 - (4) M(702)+F24.10.2012//F14.8/

## NIVOLTIC

(FILM-COATED TABLETS)



(Nebivolol/Hydrochlorothiazide 5/12.5, 5/25 mg)

### COMPOSITION:

Each film coated tablet contains:

Nebivolol (as Hydrochloride)/Hydrochlorothiazide 5/12.5, 5/25 mg.

### MECHANISM OF ACTION:

Nebivolol is a competitive and selective beta-receptor antagonist. It has mild vasodilating properties. Single and repeated doses of nebivolol reduce heart rate and blood pressure at rest and during exercise, both in normotensive subjects and in hypertensive patients. At therapeutic doses, nebivolol is devoid of alpha-adrenergic antagonism. During acute and chronic treatment with nebivolol in hypertensive patients systemic vascular resistance is decreased. Hydrochlorothiazide is a thiazide diuretic. Thiazides affect the renal tubular mechanisms of electrolyte reabsorption, directly increasing excretion of sodium and chloride in approximately equivalent amounts.

### PHARMACOKINETICS:

Both nebivolol enantiomers are rapidly absorbed after oral administration. The absorption of nebivolol is not affected by food; nebivolol can be given with or without meals. The oral bioavailability of nebivolol averages 12%. In plasma, both nebivolol enantiomers are predominantly bound to albumin. Nebivolol is extensively metabolised, partly to active hydroxy-metabolites. In fast metabolisers, elimination half-lives of the nebivolol enantiomers average 10 hours. In slow metabolisers, they are 3–5 times longer. In fast metabolisers, elimination half-lives of the hydroxymetabolites of both enantiomers average 24 hours, and are about twice as long in slow metabolisers. One week after administration, 38% of the dose is excreted in the urine and 48% in the faeces. Urinary excretion of unchanged nebivolol is less than 0.5% of the dose. Hydrochlorothiazide is well absorbed following oral administration. Hydrochlorothiazide is not metabolized but is eliminated rapidly by the kidney. At least 61% of the oral dose is eliminated as unchanged drug within 24 hours. The elimination half-life is between 5.6 and 14.8 hours. Hydrochlorothiazide is 68% protein bound in the plasma. In patients with renal disease, plasma concentrations of Hydrochlorothiazide are increased and elimination half-life is prolonged.

### INDICATIONS:

Treatment of essential hypertension in patients whose blood pressure is adequately controlled on nebivolol and hydrochlorothiazide given concurrently.

### CONTRAINDICATIONS:

- Hypersensitivity to the drug, its components, or other sulphonamide-derived substances.
- Liver insufficiency or liver function impairment.
- Anuria, severe renal insufficiency.
- Acute heart failure, cardiogenic shock or episodes of heart failure decompensation.
- Sick sinus syndrome, including sino-atrial block.
- Second and third degree atrioventricular block.
- Bradycardia (heart rate < 60 bpm prior to start therapy).
- Hypotension (systolic blood pressure < 90 mmHg).
- Severe peripheral circulatory disturbances.
- History of bronchospasm and bronchial asthma.
- Untreated phaeochromocytoma.
- Metabolic acidosis.
- Refractory hypokalaemia, hypercalcaemia, hyponatraemia.

### SIDE EFFECTS:

The most common side effects concerning Nebivolol include headache, dizziness, paraesthesia, dyspnoea, constipation, nausea, diarrhoea, tiredness and oedema. The uncommon side effects include nightmares, depression, impaired vision, bradycardia, hypotension, bronchospasm, dyspepsia, flatulence, vomiting, pruritus, rash erythematous and impotence. Side effects concerning Hydrochlorothiazide include leukopenia, neutropenia, agranulocytosis, thrombocytopenia, aplastic anaemia, haemolytic anaemia, bone marrow failure, anaphylactic reaction, anorexia, dehydration, gout, diabetes mellitus, metabolic alkalosis, hyperuricaemia, electrolyte imbalance, hyperglycaemia, depression, nervousness, restlessness, sleep disorder, convulsions, depressed level of consciousness, coma, headache, dizziness, blurred vision, myopia, cardiac arrhythmias, palpitations, orthostatic hypotension, respiratory distress, pneumonitis, pulmonary oedema, dry mouth, nausea, vomiting, diarrhoea, constipation, abdominal pain, flatulence, pancreatitis, jaundice cholestatic, cholecystitis, pruritus, purpura, urticaria, photosensitivity reaction, rash, cutaneous lupus erythematosus, vasculitis necrotising, myalgia, renal impairment, nephritis interstitial, glycosuria, erectile dysfunction, asthenia, pyrexia, fatigue and thirst.

### PRECAUTIONS AND WARNINGS:

In general, continuation of beta-blockade reduces the risk of arrhythmias during induction and intubation. If beta-blockade is interrupted in preparation for surgery, the beta-adrenergic antagonist should be discontinued at least 24 hours beforehand. Beta-adrenergic antagonists should not be used in patients with untreated congestive heart failure (CHF), unless their condition has been stabilised. In patients with ischaemic heart disease, treatment with a beta-adrenergic antagonist should be discontinued gradually. Beta-adrenergic antagonists may induce bradycardia, in this case the dosage should be reduced. Beta-adrenergic antagonists should be used with caution in patients with peripheral circulatory disorders, as aggravation of these disorders may occur. They should be also used with caution in patients with first degree atrioventricular block, because of the negative effect of beta-blockers on conduction time. In patients with Prinzmetal's angina beta-adrenergic antagonists may increase the number and duration of anginal attacks. Care should be taken in diabetic patients however, as nebivolol may mask certain symptoms of hypoglycaemia (tachycardia, palpitations). Beta-adrenergic blocking agents may mask tachycardic symptoms in hyperthyroidism. In patients with chronic obstructive pulmonary disorders, beta-adrenergic antagonists should be used with caution as airway constriction may be aggravated. Patients with a history of psoriasis should take beta-adrenergic antagonists only after careful consideration. Full benefit from thiazide diuretics can be derived only if the kidney function is not altered. In patients with renal disease, thiazides may increase azotaemia. Thiazide therapy may impair glucose tolerance. Dosage adjustments of insulin or oral hypoglycaemic agents may be required. Increases in cholesterol and triglyceride levels have been associated with thiazide diuretic therapy. Thiazide therapy may precipitate hyperuricaemia and/or gout in certain patients. As for any patient receiving diuretic therapy, periodic determination of serum electrolytes should be performed at appropriate intervals because Thiazides, including hydrochlorothiazide, can cause fluid or electrolyte imbalance. Exacerbation or activation of systemic lupus erythematosus has been reported with the use of thiazides. Sensitivity reactions may occur in patients with or without a history of allergy or bronchial asthma. Photosensitivity reactions have been reported with thiazide diuretics in rare cases.

### PREGNANCY & LACTATION:

NIVOLTIC is not recommended during pregnancy and lactation.

### DRUG & FOOD INTERACTIONS:

#### Nebivolol:

Concomitant use with class I antiarrhythmics (quinidine, hydroquinidine, cibenzoline, flecainide, disopyramide, lidocaine, mexiletine, propafenone) is not recommended, as the effect on atrio-ventricular conduction time may be potentiated. Calcium channel antagonists of verapamil/diltiazem type is also not recommended because of the negative influence on contractility and atrio-ventricular conduction. Concomitant use with centrally acting antihypertensive drugs (clonidine, guanfacin, moxonidine, methylodopa, rilmenidine) may worsen heart failure.

Nebivolol should be used with caution when coadministered with Class III antiarrhythmic drugs (Amiodarone), as the effect on atrio-ventricular conduction time may be potentiated. Concomitant use of beta-adrenergic antagonists and anaesthetics may attenuate reflex tachycardia and increase the risk of hypotension. As a general rule, avoid sudden withdrawal of beta-blocker treatment. Although nebivolol does not affect glucose level, concomitant use may mask certain symptoms of hypoglycaemia (palpitations, tachycardia).

Concomitant use with digitalis glycosides may increase atrio-ventricular conduction time. Concomitant use with calcium antagonists of the dihydropyridine type (amlodipine, felodipine, lacidipine, nifedipine, nicardipine, nimodipine, nitrendipine) may increase the risk of hypotension. Concomitant use with antipsychotics, antidepressants (tricyclics, barbiturates and phenothiazines) may enhance the hypotensive effect of the beta-blockers (additive effect).

**Hydrochlorothiazide:** The renal clearance of lithium is reduced by thiazides and consequently the risk of lithium toxicity may be increased when used in concomitance with hydrochlorothiazide. Therefore the use of NIVOLTIC in combination with lithium is not recommended. If the use of such combination proves necessary, careful monitoring of serum lithium levels is recommended. The potassium-depleting effect of hydrochlorothiazide may be potentiated by the coadministration of other medicinal products associated with potassium loss and hypokalaemia (e.g. other kaliuretic diuretics, laxatives, corticosteroids, ACTH, amphotericin, carbenoxolone, penicillin G sodium or salicylic acid derivatives). Such concomitant use is therefore not recommended. NSAIDs may reduce the antihypertensive effect of thiazide diuretics.

Thiazide diuretics may increase serum calcium levels due to decreased excretion. If calcium supplements must be prescribed, serum calcium levels should be monitored and calcium dosage adjusted accordingly. Periodic monitoring of serum potassium and ECG is recommended when NIVOLTIC is administered with medicinal products affected by serum potassium disturbances (e.g. digitalis glycosides and antiarrhythmics). The effect of skeletal muscle relaxants may be potentiated by hydrochlorothiazide. Dosage adjustment of the antidiabetic medicinal product may be required (oral agents and insulin). Metformin should be used with caution because of the risk of lactic acidosis induced by possible functional renal failure linked to hydrochlorothiazide. Dosage adjustment of gout medicinal products may be necessary since hydrochlorothiazide may raise the level of serum uric acid. Thiazides may increase the risk of adverse effects caused by amantadine. In case of high dosages of salicylates hydrochlorothiazide may enhance the toxic effect of the salicylates on the central nervous system. Concomitant treatment with cyclosporine may increase the risk of hyperuricaemia and gout-type complications.

In case of diuretic-induced dehydration, there is an increased risk of acute renal failure, especially with high doses of iodine products. There may be additive hypotensive effects or potentiation during concomitant treatment of NIVOLTIC with other anti-hypertensive drugs. Concomitant administration of NIVOLTIC with antipsychotics, tricyclic antidepressants, barbiturates, narcotic drugs and alcohol may enhance the hypotensive effect.

### DO dosage AND ADMINISTRATION:

#### Adults:

NIVOLTIC 5 mg/12.5 mg is indicated in patients whose blood pressure is demonstrated to be adequately controlled on nebivolol 5 mg and hydrochlorothiazide 12.5 mg given concurrently. The dose is one tablet (5 mg/12.5 mg) daily, preferably at the same time of the day. Tablets may be taken with meals. NIVOLTIC 5 mg/25 mg is indicated in patients whose blood pressure is demonstrated to be adequately controlled on nebivolol 5 mg and hydrochlorothiazide 25 mg given concurrently. The dose is one tablet (5 mg/25 mg) daily, preferably at the same time of the day. Tablets may be taken with meals.

NIVOLTIC should not be given to patients with severe renal insufficiency. Data in patients with hepatic insufficiency or impaired liver function are limited. Therefore the use of NIVOLTIC in these patients is contra-indicated.

### OVERDOSAGE / TOXICITY:

Symptoms of overdose are: bradycardia, hypotension, bronchospasm and acute cardiac insufficiency, electrolyte depletion, dehydration, nausea and somnolence. The patient should be kept under close supervision and be treated in an intensive care ward. Blood glucose levels should be checked. Serum electrolytes and creatinine should be monitored frequently. Absorption of any drug residues still present in the gastro-intestinal tract can be prevented by gastric lavage and the administration of activated charcoal and a laxative. Artificial respiration may be required. Bradycardia should be treated by administering atropine; the beta-blocking effect can be counteracted by slow intravenous administration of isoprenaline hydrochloride, or dobutamine, until the required effect has been obtained.

### PACKING:

10 film-coated tablets in one blister/carton.

30 film-coated tablets in 3 blisters/carton.

### STORAGE CONDITIONS:

Store away from direct light and humidity in a place of a temperature between 15° and 30°C.

TPP1206130	THIS IS A MEDICAMENT
<ul style="list-style-type: none"> <li>– A medicament is a product but unlike any other products.</li> <li>– A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.</li> <li>– Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.</li> <li>– Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.</li> <li>– Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.</li> </ul>	
<b>KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN</b> (Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)	

Manufactured by:

**HAMA PHARMA** Hama - Syria

Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943



- HAMAPHARMA/LEAF/Nivoltic fct TPP1206130 (Q:300x155mm)  
- E15.8.2012 - (1) M+Q+EMam28.8 - (2) T+EM30.8 - (3) T+EM3.9 - (4) M(702)+F24.10.2012//F14.8/



## نيفولتيك

(أقراص ملبسة بالفلم)

(نيبوفولول /هيدروكلوروثيازيد ٥/٠,١٢,٥/٢٥٥ مغ)

### التركيب الكيميائي،

يحوي كل قرص ملبس بالفيلم على:

نيبوفولول (بشكل هيدروكلوريد)/ هيدروكلوروثيازيد ٥/٠,١٢,٥/٢٥ مغ.

### آلية التأثير.

نيبوفولول من حاصرات مستقبلات بيتا الإنتقائية، يمتلك تأثير ضعيف كموسع للأوعية، إن تناول جرعة أو أكثر من النيبوفولول تؤدي لحفض معدل ضربات القلب وتخفض الضغط خلال فترة الراحة أو أثناء الجهد لدى الأشخاص ذوي الضغط المرتفع أو الأشخاص ذوي الضغط الطبيعي. لا يظهر نيبوفولول أي تأثير حاصر لمستقبلات ألفا الأدرينالية لدى استعماله بجرعته العلاجية، كذلك فإن المنامنة الوعائية الجهازية تقل خلال فترة العلاج بالنيبوفولول. أما هيدروكلوروثيازيد فهو مدر بولي ثيازيدي، يؤثر على آليات إعادة امتصاص الشوارد من النبيبات الكلوية، كما يزيد من إطراح الصوديوم والكلوريد بشكل مباشر بكميات متساوية تقريباً.

### الجرانك الدوائية:

يعتص كلاً من متماكي نيبوفولول بعد التعاطي الفموي بسرعة. لايتأثر امتصاص نيبوفولول بوجود الطعام، حيث يمكن إعطائه مع أو بدون الطعام. يبلغ معدل التوافر الحيوي عن طريق الفم لنيبوفولول ١٢٪. يرتبط كلا متماكي نيبوفولول بالألبومين بشكل رئيسي في البلازما. يتعرض نيبوفولول للاستقلاب على نطاق واسع، إذ يتحول بشكل جزئي إلى مستقبلات هيدروكسي الفعالة. يبلغ معدل عمر نصف انطراح متماكي نيبوفولول ١٠ ساعات في الأشخاص ذوي الاستقلاب السريع، أما الأشخاص ذوي الاستقلاب البطيء يطول عمر نصف الانطراح من ٣-٥ مرات. يبلغ معدل عمر نصف انطراح مستقبلات هيدروكسي لمتماكي نيبوفولول ٢٤ ساعة في الأشخاص ذوي الاستقلاب السريع، أما الأشخاص ذوي الاستقلاب البطيء يطول عمر نصف الانطراح إلى الضعف. ينطرح ٣٨٪ من الجرعة عن طريق البول و٤٨٪ عن طريق البراز بعد أسبوع من الاستعمال. الإطراح البولي لنيبوفولول بشكل غير المتغير هو أقل من ٠,٥٪ من الجرعة.

يمتص هيدروكلوروثيازيد بشكل جيد بعد الاستعمال عن طريق الفم. لايستقلب هيدروكلوروثيازيد وينطرح عن طريق الكلية بسرعة. حيث ينطرح ٦١٪ على الأقل من الجرعة الفموية بشكل غير متغير خلال ٢٤ ساعة. يتراوح عمر نصف هيدروكلوروثيازيد بين ٥,٦ و ١٤,٨ ساعة. يرتبط ٦٨٪ من الجرعة ببروتينات البلازما. في المرضى المصابين بمرض كلوي، تزداد تراكيز البلازما من هيدروكلوروثيازيد ويطول عمر نصف الانطراح.

### الاستقطابيات،

يستعمل الدواء لعلاج ارتفاع ضغط الدم الأساسي، وبشكل خاص لدى مرضى الضغط الذين تم ضبط ضغط الدم لديهم بإعطاء نيبوفولول وهيدروكلوروثيازيد معاً.

### مضادات الاستقطابيات،

- فرط التحسس ضد الدواء أو أي من مكوناته أو مشتقات السلفاميدات الأخرى.
- المرضى الذين يعانون من انخفاض حاد أو تعطل في وظيفة الكلية.
- انقطاع البول أو نقص التروية الكلوية الشديد.
- الفشل القلبي الحاد، الصدمة القلبية، وجود تاريخ لحدوث حصار القلب الجيبي الأذيني.
- متلازمة العقدة الجيبية المريضة، بما في ذلك الحصار الجيبي الأذيني.
- الدرجة الثانية والثالثة من الحصار الأذيني البطيني.
- الأشخاص الذين يعانون من تباطؤ ضربات القلب ( >٦٠ ضربة/دقيقة قبل البدء بالمعالجة).
- المرضى الذين يعانون من انخفاض ضغط الدم (ضغط الدم الانقباضي أقل من ٩٠ مم زئبق).
- وجود خلل حاد في الدورة الدموية المحيطية.

- وجود تاريخ مرضي لحدوث تشنج قضيبي أو ربو.

- الأشخاص المصابين بوزم القوائم غير المعالج.

- وجود احمضاض استقلابي.

- حدوث نقص للبوتاسيوم أو زيادة الكالسيوم أو نقص للصوديوم في الدم غير مستجيب للمعالجة.

### التأثيرات الجانبية:

تشمل الآثار الجانبية الأكثر شيوعاً المتعلقة بيبوفولول الصداع، الدوار، حس تمييل، عسر التنفس، الإمساك، الغثيان، الإسهال، التعب، الوذمة. وتشمل الآثار الجانبية الأقل شيوعاً الكوابيس، الاكتئاب، تشوش الرؤية، تباطؤ ضربات القلب، انخفاض الضغط، تشنج العضلات، سوء الهضم، النفخة، الإقياء، الحكّة، طفح حزامي والعجز. تشمل الآثار الجانبية المتعلقة بالهيدروكلوروثيازيد نقص الكريات البيض، نقص المعتدلات، نقص المحببات، نقص الصفائح، فقر الدم اللاتنسجي، فقر الدم الانحالي، فشل نخاع العظم، رد فعل تائي، فقدان الشهية، التخفاف، حالة نفرس، السكري، تقلون استقلابي، فرط حمض البول في الدم، اضطراب الشوارد، ارتفاع سكر الدم، الاكتئاب، العصبية، التململ، اضطرابات النوم، الاختلاجات، هبوط مستوى الوعي، الغيبوبة، الصداغ، الدوار، تشوش الرؤية، قصر نظر، اضطراب نظم القلب، الخفقان، انخفاض الضغط عند الوقوف، ضيق الصدر، التهاب الرئة، الوذمة الرئوية، جفاف الفم، غثيان، إقياء، إسهال، إمساك، ألم في البطن، النفخة، التهاب البنكرياس، انسداد صفراوي، حكة، شرى، تفاعلات حساسية ضوئية، طفح جلدي، الذئبة الحمامية، التهاب أوعية تخثرية، ألم عضلي، قصور كلوي، التهاب كلية خلالي، بيلة سكرية، ضعف الانتصاب، الوهن، ارتفاع الحرارة، التعب والغثاس.

### تحذيرات الاستعمال،

بشكل عام، استمرار حجب مستقبلات بيتا يقلل من خطر اضطراب النظم خلال التخدير والتثبيط. في حال قطع حجب بيتا في التحضير لعملية جراحية، ينبغي إيقاف حاصرات بيتا الأدرينية قبل ٢٤ ساعة على الأقل. يجب عدم استخدام حاصرات بيتا الأدرينية في المرضى الذين يعانون من قصور القلب الاحتقاني غير المعالج، ما لم تكن حالتهم قد استقرت. في المرضى المصابين بأمراض نقص التروية القلبية، ينبغي أن تتوقف المعالجة بحاصرات بيتا الأدرينية بشكل تدريجي. يمكن أن يسبب استعمال حاصرات بيتا الأدرينية تباطؤ في ضربات القلب، لهذا يجب تخفيف الجرعة في حال حدوث هذه الحالة. ينبغي أن تستخدم حاصرات بيتا الأدرينية بحذر في المرضى الذين يعانون من اضطرابات الدموية المحيطة، حيث يمكن أن يحدث تقادم في هذه الاضطرابات. كذلك يجب استخدام حاصرات بيتا الأدرينية بحذر في المرضى الذين يعانون من حصار أذيني بطيني من الدرجة الأولى نظراً للتأثير السلسبي لحاصرات بيتا على زمن النقل. في المرضى الذين يعانون من الذبحة Prinzmetal قد يزيد عددها وزمن هجمات الذبحة عند استعمال حاصرات بيتا الأدرينية. ينبغي أخذ الحذر عند إعطاء المستحضر لمرضى السكري، لأن نيبوفولول يمكن أن يخفي بعض أعراض انخفاض سكر الدم (مثل تسرع القلب والخفقان). كذلك قد تخفي حاصرات بيتا الأدرينية أعراض تسرع القلب في حالة فرط نشاط الدرق. في المرضى الذين يعانون من اضطراب رئوي استنادي مزمن، ينبغي استخدام حاصرات بيتا الأدرينية بحذر بسبب إمكانية حدوث تقادم في إقباض الطرق الهوائية. وينبغي على المرضى المصابين بتاريخ صدفية عدم استخدام حاصرات بيتا الأدرينية إلا بعد دراسة متأنية. يتم الاستفادة الكاملة من المدرات التيازيدية فقط في حال عدم تغير وظيفة الكلية. قد تزيد المدرات التيازيدية من نتروج الدم في المرضى المصابين بمرض كلوي. يمكن أن يعطل العلاج بالمدرات التيازيدية من تحمل الغلوكوز. قد يلزم إجراء تعديلات على جرعة الأنسولين أو خفضات سكر الدم عن طريق الفم. يمكن أن يحدث زيادة في مستويات الكوليسترول والترلي غليسريد عند العلاج بالمدرات التيازيدية. قد يؤدي العلاج بالمدرات التيازيدية إلى فرط حمض البول في الدم أو النقرس في بعض المرضى. ينبغي القيام بمراقبة دورية لشوارد المصل لأي مريض يتلقى علاج بالمدرات، لأن المدرات التيازيدية، بما في ذلك

هيدروكلوروثيازيد، يمكن أن تسبب اضطراب في السوائل أو الشوارد في الدم. وقد أبلغ عن حالات تقادم أو تنشيط لداء الذئبة الحمامية الجهازية باستخدام المدرات التيازيدية.

قد تحدث تفاعلات حساسية ضد التيازيدات في المرضى مع أو بدون تاريخ من الحساسية أو الربو القضيبي. تم تسجيل تفاعلات حساسية ضوئية مع المدرات التيازيدية في حالات نادرة.

### الحمل والارضاع،

يجب عدم استخدام نيفولتيك أثناء الحمل والارضاع.

### التداخلات الدوائية والغذائية،

نيبوفولول: لا ينصح بالمشاركة مع مضادات اضطراب النظم من الصف ١ مثل (الكوتينيدين، هيدروكوتينيدين، سيبينتزولين، فليكانيد، ديسوبراميد، ليدوكائين، ميكسليتين، بروپانفون) لأنها قد تؤدي إلى زيادة زمن التوصيل الأذيني البطيني. كذلك يؤدي استعمال الدواء مع حاصرات قنوات الكالسيوم من نوع الفيراباميل والديلتيازيم إلى ضعف الانتقافية والتوصيل الأذيني البطيني لعضلة القلب. كما تؤدي المشاركة مع خفضات الضغط المركزية مثل (الكوتينيدين، جوفانسين، موسونيدين، ميثيل دوبا، ريلميندين) إلى زيادة سوء الفشل القلبي. يجب اتخاذ الحذر عند مضادات اضطراب النظم من الصف ٣ مثل الأميادرون، حيث يؤدي استعمال الدواء مع هذه الأدوية إلى زيادة زمن التوصيل الأذيني البطيني. كذلك يمكن أن تزداد احتمالية حدوث هبوط الضغط عند تناول الدواء مع الأدوية المستخدمة في التخدير. يمكن أن يخفي تناول الدواء مع الأنسولين وخفضات السكر الفموية أعراض الانسحاب سكر الدم عند حدوثه (تسرع وخبقان القلب). يمكن أن تزيد مشاركة مشتقات الديجيتاليس (ديجوكسين) زمن التوصيل الأذيني البطيني، كذلك يمكن أن تزيد احتمالية حدوث هبوط في الضغط عند مشاركة النيبوفولول مع حاصرات قنوات الكالسيوم من عائلة الديهيدرويريدين (الألمودين، فيلودين، لاميدين، نيفيديين، نيكاردين، نيمودين، نيترندين). يمكن أن تزيد المشاركة مع الأدوية النفسية ومضادات الاكتئاب (ثلاثية الحلقة، الباريتيورات، فينوثيازينات) التأثير الخافض للضغط لحاصرات بيتا (تأثير إضافي).

**هيدروكلوروثيازيد:** تنخفض الصفية الكلوية لليثيوم بتأثير المدرات التيازيدية وبالتالي يزداد خطر الانسحاب بالليثيوم أثناء الاستعمال المتزامن لليثيوم مع هيدروكلوروثيازيد، لذا يوصى بعدم استعمال الدواء مع الليثيوم في آن واحد وفي حال ضرورة استعماله يجب مراقبة مستويات الليثيوم في المصل مراقبة دقيقة أثناء الاستعمال المتزامن. يجب توخي الحذر أثناء استعمال المتزامن للدواء مع الأدوية التي تستنزف البوتاسيوم وبالتالي تزيد من تأثير الهيدروكلوروثيازيد المستنزف لليوتاسيوم، مثل المدرات غير المحافظة لليوتاسيوم، المسهلات، الكورتيكوستيرويدات، ACTH، الأمفوتريسين، الكارينيوكسولون، البنسلين ج ومشتقات حمض الصفصاف. يمكن أن تضعف مضادات التهاب غير الستيرويدية من الأثر الخافض لضغط الدم للمدرات. يجب أخذ الحذر عند استعمال الكالسيوم في نفس الوقت مع المدرات التيازيدية حيث أنها تزيد من مستوى الكالسيوم في البلازما، لذلك يوصى بمراقبة مستويات الكالسيوم في المصل مراقبة دقيقة وتعديل الجرعة من الكالسيوم أثناء الاستعمال المتزامن. يوصى بمراقبة مستويات البوتاسيوم في المصل مراقبة دقيقة وإجراء تخطيط قلب كهربائي بشكل دوري أثناء الاستعمال المتزامن للمدرات التيازيدية مع كل من غلوكوزيدات الديجيتال ومضادات اضطراب النظم التي تتأثر باضطرابات بوتاسيوم المصل. يمكن أن يزيد هيدروكلوروثيازيد من تأثير المرخيات العضلية لذا ينبغي الحذر عند تناولها معاً. يجب إعادة ضبط جرعة الأدوية الخافضة للسك (مثل الأنسولين وخفضات الفموية) عند استعمالها مع الدواء. يجب توخي الحذر عند تناول المتغيرين مع المدرات البولية التيازيدية بسبب زيادة احتمالية حدوث حمض لبني نتيجة احتمال حدوث فشل الوظيفة الكلوية المتعلق بالهيدروكلوروثيازيد. قد يلزم تعديل الجرعة من الأدوية المضادة للنقرس لأن هيدروكلوروثيازيد قد يرفع مستوى حمض البول في المصل. يمكن أن تزيد المدرات التيازيدية من الآثار الجانبية للأدماناتين عند تناولها معاً. في حال تناول جرعات عالية من الساليسيلات، يمكن أن يزيد

هيدروكلوروثيازيد من الآثار السمية لهذه المركبات على الجهاز العصبي المركزي عند تناولها معاً. مشاركة السيكلوسبورين مع المدرات التيازيدية يمكن أن تؤدي إلى زيادة مستويات حمض البول في الدم وبالتالي احتمالية الإصابة بالنقرس. في حال حدوث تجفاف بسبب استعمال المدرات البولية تزداد احتمالية حدوث فشل كلوي حاد خاصةً عند استعمال مركبات البول بجرعات عالية. قد تؤدي مشاركة NIVOLTIC مع خفضات الضغط الأخرى إلى زيادة الأثر الخافض لضغط الدم. كما أن المشاركة مع الأدوية المضادة للذهان ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات والباريتيورات والأدوية المخدرة والكحول يمكن أن تزيد التأثير الخافض للضغط للدواء.

### الجرعة وطريقة الاستعمال،

#### البالغين:

- يعطى نيفولتيك ٥/٠,١٢,٥ مغ للمرضى الذين تم ضبط ضغط الدم لديهم بشكل كاف عند استخدام جرعة نيبوفولول ٥ مغ وهيدروكلوروثيازيد ١٢,٥ مغ في الوقت نفسه. يوصف الدواء بجرعة وحيدة في اليوم، ويمكن أن تؤخذ مع الطعام مع مراعاة أخذ الجرعة بنفس الموعد يومياً. - يعطى نيفولتيك ٢٥/٥ مغ للمرضى الذين تم ضبط ضغط الدم لديهم بشكل كاف عند استخدام جرعة نيبوفولول ٥ مغ وهيدروكلوروثيازيد ٢٥ مغ في الوقت نفسه. يوصف الدواء بجرعة وحيدة في اليوم، ويمكن أن تؤخذ مع الطعام، مع مراعاة أخذ الجرعة بنفس الموعد يومياً. - لا ينبغي إعطاء نيفولتيك للمرضى المصابين بقصور كلوي شديد.

- البيانات في المرضى الذين يعانون من قصور كلبي أو تعطل في وظيفة الكبد محدودة. لذلك يجب عدم استخدام نيفولتيك في هؤلاء المرضى.

### تأثيرزيادة الجرعة/ السمية /طريقة معالجتها؛

تتضمن أعراض التسمم بجرعة زائدة تباطؤ ضربات القلب، انخفاض الضغط، تشنجات قصبية، نقص تروية قلبية حاد، نقص في شوارد، خجفاف، غثيان، نغاس، تعتبر هذه الأعراض خطيرة وتستدعي تدخل طبي فوري، حيث ينبغي فحص مستويات غلوكوز الدم، ومراقبة شوارد المصل والكرباتيئين بشكل متكرر. قد يساعد غسل المعدة أو إعطاء الفحم الفعال أو المسهلات والكرباتيئين الدواء في حال وجود بقايا من الدواء في الجهاز الهضمي. قد يلزم إجراء التنفس الاصطناعي. يمكن معالجة تباطؤ القلب بإعطاء الأثروبين؛ كما يمكن إزالة تأثير حاصرات بيتا عن طريق الحقن الوريدي البطيء للإيزوبرينالين هيدروكلوريد أو دوبيوتامين، حتى يتم الحصول على التأثير المطلوب.

### التعبئة:

عبلة من الكرتون تحوي ١٠ أقراص ملبسة بالفيلم ضمن شريط بليستر.

عبلة من الكرتون تحوي ٣٠ قرص ملبس بالفيلم ضمن ٣ أشرطة بليستر.

### شروط التخزين،

يحفظ بعيداً عن الرطوبة والضوء المباشر في مكان لا تتجاوز حرارته ١٥-٣٠°م.

TPP1206130	أن هذا دواء
	- الدواء مستحضر ولكن ليس كبير من المستحضرات. - الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافا لتعليمات عرضك للخطر. - اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة استعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك. فالتطبيق والصيدلاني هما خيرين بالدواء ونفعه وسريته. - لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقا نفسك. - لا تكن صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.
	لاترك الأدوية أبداً مع متناول أيدي الأطفال (تحذير الصيادلة الصغرى)

إنتاح:

حذاء فارما حماة - سورية

هاتف: ٩٤١٢٣٩٤١ ٣٣ ٩٦٢٢ فاكس: ٩٤١٢٣٣ ٩٦٢٢

