МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001276-150317
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Небилонг Н
(торговое наименование лекарственного препарата)

таблетки, 12,5 мг + 5,0 мг
(лекарственная форма, дозировка)

Микро Лабс Лимитед, Индия
(наименование фирмы производителя, страна)

ИЗМЕНЕНИЕ № 1

Дата внесения Изменения «____» 150317 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания • повышенная чувствительность к небивололу, другим бета-адреноблокаторам, гидрохлоротиазиду, другим тиазидным диуретикам, производным сульфонамидов или к любому из вспомогательных веществ препарата (см. раздел «Состав»); • нарушения функции печени; • острая сердечная недостаточность; • кардиогенный шок; • хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая проведения инотропной терапии); • синдром слабости синусового узла, включая синоатриальную блокаду; • атриовентрикулярная блокада II и III степени (без искусственного водителя ритма); • феохромоцитома (без одновременного	**Противопоказания** • повышенная чувствительность к небивололу, другим бета-адреноблокаторам, гидрохлоротиазиду, другим тиазидным диуретикам, производным сульфонамидов или к любому из вспомогательных веществ препарата (см. раздел «Состав»); • нарушения функции печени; • острая сердечная недостаточность; • кардиогенный шок; • хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая проведения инотропной терапии); • синдром слабости синусового узла, включая синоатриальную блокаду; • атриовентрикулярная блокада II и III степени (без искусственного водителя ритма); • феохромоцитома (без одновременного

Старая редакция	Новая редакция
применения альфа-адреноблокаторов); • метаболический ацидоз; • брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин.); • артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.) • тяжелые нарушения периферического кровообращения (перемежающаяся хромота, синдром Рейно); • возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); • непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная **мальсорбция** (препарат содержит лактозу); • одновременный прием с флоктафенином, сультопридом (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами); • гиповолемия; • анурия (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида); • тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин.); • рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия; • беременность, период грудного вскармливания. • бронхоспазм или бронхиальная астма (в анамнезе).	применения альфа-адреноблокаторов); • метаболический ацидоз; • брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин.); • артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.); • тяжелые нарушения периферического кровообращения (перемежающаяся хромота, синдром Рейно); • возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); • непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная **мальабсорбция** (препарат содержит лактозу); • одновременный прием с флоктафенином, сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); • гиповолемия; • анурия (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида); • тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин.); • рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия; • беременность, период грудного вскармливания. • бронхоспазм или бронхиальная астма (в анамнезе).
Передозировка ***Небиволол*** *Симптомы:* выраженное снижение АД, брадикардия, тяжелые нарушения внутрисердечной проводимости, шок,	**Передозировка** ***Небиволол*** *Симптомы:* выраженное снижение АД, брадикардия, тяжелые нарушения внутрисердечной проводимости, шок,

Старая редакция	Новая редакция
асистолия, остановка дыхания, бронхоспазм, потеря сознания, судороги, кома, тошнота, рвота, цианоз, гипогликемия, гиперкалиемия.	асистолия, остановка дыхания, бронхоспазм, потеря сознания, судороги, кома, тошнота, рвота, цианоз, гипогликемия, гиперкалиемия.
Лечение: промывание желудка, прием активированного угля. В случае выраженного снижения АД необходимо придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами, при необходимости **внутривенное введение (в/в) введении жидкости** и вазопрессоров. Может понадобиться искусственная вентиляция легких.	*Лечение:* промывание желудка, прием активированного угля. В случае выраженного снижения АД необходимо придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами, при необходимости **внутривенное введение (в/в) жидкости** и вазопрессоров. Может понадобиться искусственная вентиляция легких.
При брадикардии вводят в/в 0,5-2 мг атропина, при отсутствии положительного эффекта возможна постановка трансвенозного или внутрисердечного искусственного водителя ритма. При AV блокаде (II-III ст.) рекомендуется в/в бета-адреномиметиков.	При брадикардии вводят в/в 0,5-2 мг атропина, при отсутствии положительного эффекта возможна постановка трансвенозного или внутрисердечного искусственного водителя ритма. При AV блокаде (II-III ст.) рекомендуется в/в бета-адреномиметиков.
Эффект бета-адреноблокаторов может быть нейтрализован медленным в/в введением изопреналина, начиная с дозы 5 мкг/мин, или добутамина, начиная с дозы 2,5 мкг/мин, до достижения желаемого эффекта. В тяжелых случаях изопреналин можно комбинировать с допамином. Если эти дозы не дают желаемого эффекта, следует рассмотреть вопрос о в/в введении 50-100 мкг/кг глюкагона. При необходимости инъекцию следует повторить через 1 ч с последующим в/в введением 70 мкг/кг/ч глюкагона. При их неэффективности следует рассмотреть вопрос о постановке искусственного водителя ритма.	Эффект бета-адреноблокаторов может быть нейтрализован медленным в/в введением изопреналина, начиная с дозы 5 мкг/мин, или добутамина, начиная с дозы 2,5 мкг/мин, до достижения желаемого эффекта. В тяжелых случаях изопреналин можно комбинировать с допамином. Если эти дозы не дают желаемого эффекта, следует рассмотреть вопрос о в/в введении 50-100 мкг/кг глюкагона. При необходимости инъекцию следует повторить через 1 ч с последующим в/в введением 70 мкг/кг/ч глюкагона. При их неэффективности следует рассмотреть вопрос о постановке искусственного водителя ритма.
При сердечной недостаточности лечение начинают с введения сердечных гликозидов и	При сердечной недостаточности лечение начинают с введения сердечных гликозидов и

Старая редакция	Новая редакция
диуретиков, при отсутствии эффекта целесообразно введение допамина, добутамина или вазодилататоров. При бронхоспазме вводят внутривенно бета$_2$-адреномиметики. При судорогах – внутривенное введение диазепама. При желудочковой экстрасистолии – лидокаин (нельзя вводить антиаритмические средства IA класса). При судорогах - внутривенное введение диазепама. При гипогликемии может быть показано в/в декстрозы (глюкозы). ***Гидрохлоротиазид*** Наиболее заметным проявлением передозировки гидрохлоротиазидом является острая потеря жидкости и электролитов, выражающаяся в следующих признаках и симптомах: тахикардия, выраженное снижение АД, шок, слабость, спутанность сознания, головокружение и спазмы икроножных мышц, парестезии, нарушения сознания, повышенная утомляемость, тошнота, рвота, чувство жажды, полиурия, олигурия или анурия (из-за гемоконцентрации), гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, алкалоз, повышение азота мочевины в крови (особенно у пациентов с почечной недостаточностью). *Лечение:* специфического антидота нет. Индукция рвоты, промывание желудка, прием активированного угля. В случае выраженного снижения АД или шока следует возместить ОЦК и электролиты (калий, натрий). Необходим контроль водно-электролитного баланса (особенно содержания калия в	диуретиков, при отсутствии эффекта целесообразно введение допамина, добутамина или вазодилататоров. При бронхоспазме вводят внутривенно бета$_2$-адреномиметики. При судорогах – внутривенное введение диазепама. При желудочковой экстрасистолии – лидокаин (нельзя вводить антиаритмические средства IA класса). При судорогах - внутривенное введение диазепама. При гипогликемии может быть показано в/в декстрозы (глюкозы). ***Гидрохлоротиазид*** Наиболее заметным проявлением передозировки гидрохлоротиазидом является острая потеря жидкости и электролитов, выражающаяся в следующих признаках и симптомах: тахикардия, выраженное снижение АД, шок, слабость, спутанность сознания, головокружение и спазмы икроножных мышц, парестезии, нарушения сознания, повышенная утомляемость, тошнота, рвота, чувство жажды, полиурия, олигурия или анурия (из-за гемоконцентрации), гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, алкалоз, повышение азота мочевины в крови (особенно у пациентов с почечной недостаточностью). *Лечение:* специфического антидота нет. Индукция рвоты, промывание желудка, прием активированного угля. В случае выраженного снижения АД или шока следует возместить ОЦК и электролиты (калий, натрий). Необходим контроль водно-электролитного баланса (особенно содержания калия в

Старая редакция	Новая редакция
сыворотке крови) и функции почек. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами** ***Небиволол*** ***Фармакодинамическое взаимодействие*** Противопоказано одновременное применение небиволола с *флоктафенином*, так как существует угроза развития тяжелой артериальной гипотензии или шока. Противопоказано одновременное применение небиволола и *сультоприда*, так как повышается риск возникновения желудочковой аритмии, особенно желудочковой тахикардии типа «пируэт». ***Нерекомендуемые комбинации*** При одновременном применении с антиаритмическими препаратами I класса (хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропафенон) возможно усиление отрицательного инотропного действия и удлинение времени проведения через атриовентрикулярный узел. При одновременном применении бета-адреноблокаторов с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (верапамил и дилтиазем) усиливается отрицательное действие на сократимость миокарда и AV проводимость. Противопоказано в/в введение верапамила на фоне приема небиволола. При одновременном применении с гипотензивными средствами центрального	сыворотке крови) и функции почек. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами** ***Небиволол*** ***Фармакодинамическое взаимодействие*** Противопоказано одновременное применение небиволола с *флоктафенином*, так как существует угроза развития тяжелой артериальной гипотензии или шока. Противопоказано одновременное применение небиволола и *сультоприда*, так как повышается риск возникновения желудочковой аритмии, особенно желудочковой тахикардии типа «пируэт». ***Нерекомендуемые комбинации*** При одновременном применении с антиаритмическими препаратами I класса (хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропафенон) возможно усиление отрицательного инотропного действия и удлинение времени проведения через атриовентрикулярный узел. При одновременном применении бета-адреноблокаторов с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (верапамил и дилтиазем) усиливается отрицательное действие на сократимость миокарда и AV проводимость. Противопоказано в/в введение верапамила на фоне приема небиволола. При одновременном применении с гипотензивными средствами центрального

Старая редакция	Новая редакция
действия (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилменидин) возможно ухудшение течения сердечной недостаточности за счет снижения симпатического тонуса (снижение ЧСС и сердечного выброса, симптомы вазодилатации). В случае резкой отмены данных препаратов, особенно до отмены небиволола, возможно развитие «рикошетной» артериальной гипертензии.	действия (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилменидин) возможно ухудшение течения сердечной недостаточности за счет снижения симпатического тонуса (снижение ЧСС и сердечного выброса, симптомы вазодилатации). В случае резкой отмены данных препаратов, особенно до отмены небиволола, возможно развитие «рикошетной» артериальной гипертензии.
Комбинации, которые следует применять с осторожностью	***Комбинации, которые следует применять с осторожностью***
При одновременном применении с антиаритмическими средствами III класса (амиодарон) может усиливаться влияние на время проведения через атриовентрикулярный узел.	При одновременном применении с антиаритмическими средствами III класса (амиодарон) может усиливаться влияние на время проведения через атриовентрикулярный узел.
Одновременное применение небиволола и средств для общей анестезии может вызывать подавление рефлекторной тахикардии и увеличивать риск развития артериальной гипотензии.	**Одновременное применение небиволола и средств для общей анестезии может вызывать подавление рефлекторной тахикардии и увеличивать риск развития артериальной гипотензии.**
Одновременное применение небиволола и средств для общей анестезии может вызывать подавление рефлекторной тахикардии и увеличивать риск развития артериальной гипотензии.	
При одновременном применении небиволола с инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь могут маскироваться симптомы гипогликемии (ощущение сердцебиения, тахикардия).	При одновременном применении небиволола с инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь могут маскироваться симптомы гипогликемии (ощущение сердцебиения, тахикардия).
Одновременный прием небиволола с	Одновременный прием небиволола с

Старая редакция	Новая редакция
баклофеном, амифостином приводит к усилению артериальной гипотензии. ***Комбинации, которые следует принимать во внимание*** При одновременном применении небиволола с сердечными гликозидами возможно замедление атриовентрикулярной проводимости. Небиволол не влияет на фармакокинетические параметры дигоксина. Одновременное применение небиволола и БМКК дигидропиридинового ряда (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин) может повышать риск развития артериальной гипотензии. Нельзя исключать возрастание риска дальнейшего снижения сократительной способности миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью. При сочетании с гипотензивными средствами, нитроглицерином может развиться выраженная артериальная гипотензия (особая осторожность необходима при сочетании с празозином). Одновременное применение трициклических антидепрессантов, барбитуратов и производных фенотиазина может усиливать антигипертензивное действие небиволола. Клинически значимого взаимодействия небиволола и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не установлено. Ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства может применяться одновременно с небивололом. При одновременном применении	баклофеном, амифостином приводит к усилению артериальной гипотензии. ***Комбинации, которые следует принимать во внимание*** При одновременном применении небиволола с сердечными гликозидами возможно замедление атриовентрикулярной проводимости. Небиволол не влияет на фармакокинетические параметры дигоксина. Одновременное применение небиволола и БМКК дигидропиридинового ряда (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин) может повышать риск развития артериальной гипотензии. Нельзя исключать возрастание риска дальнейшего снижения сократительной способности миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью. При сочетании с гипотензивными средствами, нитроглицерином может развиться выраженная артериальная гипотензия (особая осторожность необходима при сочетании с празозином). Одновременное применение трициклических антидепрессантов, барбитуратов и производных фенотиазина может усиливать антигипертензивное действие небиволола. Клинически значимого взаимодействия небиволола и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не установлено. Ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства может применяться одновременно с небивололом. При одновременном применении

Старая редакция	Новая редакция
симпатомиметические средства подавляют фармакологическую активность небиволола.	симпатомиметические средства подавляют фармакологическую активность небиволола.
Фармакокинетическое взаимодействие	***Фармакокинетическое взаимодействие***
При одновременном применении с препаратами, ингибирующими обратный захват серотонина, или другими средствами, биотрансформирующимися с участием изофермента CYP2D6 (например, пароксетин, флуоксетин, тиоридазин, хинидин), метаболизм небиволола замедляется, повышается его концентрация в плазме крови, что может приводить к повышению риска появления выраженной брадикардии и нежелательных явлений.	При одновременном применении с препаратами, ингибирующими обратный захват серотонина, или другими средствами, биотрансформирующимися с участием изофермента CYP2D6 (например, пароксетин, флуоксетин, тиоридазин, хинидин), метаболизм небиволола замедляется, повышается его концентрация в плазме крови, что может приводить к повышению риска появления выраженной брадикардии и нежелательных явлений.
При одновременном применении с циметидином концентрация небиволола в плазме крови увеличивается (данные о влиянии на фармакологические эффекты препарата отсутствуют).	При одновременном применении с циметидином концентрация небиволола в плазме крови увеличивается (данные о влиянии на фармакологические эффекты препарата отсутствуют).
Одновременное применение ранитидина не оказывало влияния на фармакокинетические параметры небиволола.	Одновременное применение ранитидина не оказывало влияния на фармакокинетические параметры небиволола.
При одновременном применении небиволола с никардипином концентрации активных веществ в плазме крови несколько увеличиваются, однако это не имеет клинического значения.	При одновременном применении небиволола с никардипином концентрации активных веществ в плазме крови несколько увеличиваются, однако это не имеет клинического значения.
Одновременный приём этанола, фуросемида или гидрохлоротиазида не влияет на фармакокинетику небиволола.	Одновременный приём этанола, фуросемида или гидрохлоротиазида не влияет на фармакокинетику небиволола.
Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина.	Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина.

Старая редакция	Новая редакция
Гидрохлоротиазид	***Гидрохлоротиазид***
Нерекомендуемые комбинации	***Нерекомендуемые комбинации***
• С препаратами *лития* (почечный клиренс лития снижается, увеличивается его токсичность).	• С препаратами *лития* (почечный клиренс лития снижается, увеличивается его токсичность).
• Рекомендуется периодически контролировать содержание калия в сыворотке крови и ЭКГ при одновременном применении с *сердечными гликозидами и препаратами, удлиняющими интервал QT* (риск развития желудочковой тахикардии типа «пируэт»).	• Рекомендуется периодически контролировать содержание калия в сыворотке крови и ЭКГ при одновременном применении с *сердечными гликозидами и препаратами, удлиняющими интервал QT* (риск развития желудочковой тахикардии типа «пируэт»).
• *Кортикостероиды, АКТГ (адренокортикотропный гормон) или глицирризиновая кислота (содержится в корне солодки)* – выраженное снижение содержания электролитов, в частности, риск гипокалиемии.	• *Кортикостероиды, АКТГ (адренокортикотропный гормон) или глицирризиновая кислота (содержится в корне солодки)* – выраженное снижение содержания электролитов, в частности, риск гипокалиемии.
• *Амфотерицин В* (для внутривенного введения), *слабительные* средства стимулирующего действия – гидрохлоротиазид может усиливать нарушения водно-электролитного баланса, особенно гипокалиемию.	• *Амфотерицин В* (для внутривенного введения), *слабительные* средства стимулирующего действия – гидрохлоротиазид может усиливать нарушения водно-электролитного баланса, особенно гипокалиемию.
Комбинации, которые следует применять с осторожностью	***Комбинации, которые следует применять с осторожностью***
• *Салицилаты* – при приеме высоких доз салицилатов гидрохлоротиазид может усиливать их токсическое действие на центральную нервную систему.	• *Салицилаты* – при приеме высоких доз салицилатов гидрохлоротиазид может усиливать их токсическое действие на центральную нервную систему.
• - *Другие лекарственные средства* (например, цизаприд, дифеманила метилсульфат, эритромицин для внутривенного введения, галофантрин, кетаксерин,	• ***Другие*** *лекарственные средства* (например, цизаприд, дифеманила метилсульфат, эритромицин для внутривенного введения, галофантрин, кетаксерин,

Старая редакция	Новая редакция
мизоластин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин для внутривенного введения).	мизоластин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин для внутривенного введения).
• *НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2))* – могут снижать диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффект диуретиков.	• *НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2))* – могут снижать диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффект диуретиков.
У **некоторый** пациентов с нарушением функции почек (например, пожилые пациенты или пациенты с обезвоживанием, в том числе, принимающие диуретики), **получающие** терапию НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) может вызывать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Данные эффекты обратимы. Одновременное применение этих средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек.	У **некоторых** пациентов с нарушением функции почек (например, пожилые пациенты или пациенты с обезвоживанием, в том числе, принимающие диуретики), **получающих** терапию НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) может вызывать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Данные эффекты обратимы. Одновременное применение этих средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек.
• *I A* класс антиаритмических средств (например, хинидин, дизопирамид);	• *I A* класс антиаритмических средств (например, хинидин, дизопирамид);
• *III класс* антиаритмических средств (например, амиодарон, дофетилид) и соталол;	• *III класс* антиаритмических средств (например, амиодарон, дофетилид) и соталол;
• *некоторые антипсихотические средства* (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, сульпирид, амисульприд, тиаприд, галоперидол, дроперидол);	• *некоторые антипсихотические средства* (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, сульпирид, амисульприд, тиаприд, галоперидол, дроперидол);
• *сердечные гликозиды* (гипокалиемия и гипомагниемия, сопряженные с действием тиазидных диуретиков), могут усиливать	• *сердечные гликозиды* (гипокалиемия и гипомагниемия, сопряженные с действием тиазидных диуретиков), могут усиливать

Старая редакция	Новая редакция
токсичность сердечных гликозидов • *недеполяризирующие миорелаксанты* (их эффект может усиливаться) • *метформин* следует применять с осторожностью в связи с риском развития лактоацидоза на фоне нарушения функции почек, вызванной гидрохлоротиазидом. • *амантадин* (клиренс амантадина может снижаться гидрохлоротиазидом, что приводит к увеличению концентрации амантадина в плазме крови и возможной токсичности) • *прессорые амины (например, эпинефрин (адреналин), норэпинефрин (норадреналин))* – снижение выраженности ответа на прием прессорных аминов. • *гипотензивные* средства (потенцируется их действие, может появиться необходимость в коррекции дозы) • *гипогликемические* ***средствами*** *для приема внутрь и инсулин* (снижается их эффективность, может развиваться гипергликемия), может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств. • *лекарственные средства, применяющиеся для лечения подагры* (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол): может потребоваться коррекция дозы урикозурических препаратов, так как гидрохлоротиазид может вызвать повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови. Тиазидные диуретики могут увеличить частоту развития реакций повышенной	токсичность сердечных гликозидов; • *недеполяризирующие миорелаксанты* (их эффект может усиливаться); • *метформин* следует применять с осторожностью в связи с риском развития лактоацидоза на фоне нарушения функции почек, вызванной гидрохлоротиазидом; • *амантадин* (клиренс амантадина может снижаться гидрохлоротиазидом, что приводит к увеличению концентрации амантадина в плазме крови и возможной токсичности); • *прессорые амины (например, эпинефрин (адреналин), норэпинефрин (норадреналин))* – снижение выраженности ответа на прием прессорных аминов; • *гипотензивные* средства (потенцируется их действие, может появиться необходимость в коррекции дозы); • *гипогликемические* ***средства*** *для приема внутрь и инсулин* (снижается их эффективность, может развиваться гипергликемия), может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств; • *лекарственные средства, применяющиеся для лечения подагры* (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол): может потребоваться коррекция дозы урикозурических препаратов, так как гидрохлоротиазид может вызвать повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови. Тиазидные диуретики могут увеличить частоту развития реакций повышенной

Старая редакция	Новая редакция
чувствительности на аллопуринол.	чувствительности на аллопуринол;
• одновременное применение *циклоспорина* увеличивает риск развития гиперурикемии и обострения течения подагры.	• одновременное применение *циклоспорина* увеличивает риск развития гиперурикемии и обострения течения подагры;
• *сердечные гликозиды*: гипокалиемия и гипомагниемия, вызванные применением тиазидных диуретиков, увеличивает риск развития аритмий при лечении сердечными гликозидами.	• *сердечные гликозиды*: гипокалиемия и гипомагниемия, вызванные применением тиазидных диуретиков, увеличивает риск развития аритмий при лечении сердечными гликозидами;
• *этанол, барбитураты и* ***средствами*** *для общей анестезии*, которые усиливают эффект ортостатической гипотензии.	• *этанол, барбитураты и* ***средства*** *для общей анестезии*, которые усиливают эффект ортостатической гипотензии;
• *соли кальция, витамин D* – риск развития гиперкальциемии. При необходимости применения препаратов кальция дозу подбирают под контролем содержания кальция в сыворотке крови.	• *соли кальция, витамин D* – риск развития гиперкальциемии. При необходимости применения препаратов кальция дозу подбирают под контролем содержания кальция в сыворотке крови;
• *антихолинергические средства* (например, атропин, бипериден): увеличивают биодоступность тиазидных диуретиков за счет снижения моторики ЖКТ.	• *антихолинергические средства* (например, атропин, бипериден): увеличивают биодоступность тиазидных диуретиков за счет снижения моторики ЖКТ;
• *метилдопа:* описаны отдельные случаи гемолитической анемии при одновременном применении.	• *метилдопа:* описаны отдельные случаи гемолитической анемии при одновременном применении;
• *карбамазепин*: риск развития симптоматической гипонатриемии.	• *карбамазепин*: риск развития симптоматической гипонатриемии;
• *анксиолитики и снотворные* средства – усиление антигипертензивного действия	• *анксиолитики и снотворные* средства – усиление антигипертензивного действия;
• *противогрибковые средства* – повышается риск гипокалиемии, если тиазиды применяют в сочетании с амфотерицином В, Cmax флуконозола повышается.	• *противогрибковые средства* – повышается риск гипокалиемии, если тиазиды применяют в сочетании с амфотерицином В, Cmax флуконозола повышается;

Старая редакция	Новая редакция
• *теофиллин* - увеличение риска гипокалиемии • *йодсодержащие контрастные вещества* – при дегидратации, вызванной приемом диуретиков, повышается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при введении высоких доз йодсодержащих препаратов. Перед введением подобных средств пациенту должна быть проведена регидратация. ***Фармакокинетические взаимодействия*** - *колестирамин и колестипол* – в присутствии анионообменных смол всасывание гидрохлоротиазида нарушается. Колестирамин и колестипол в разовой дозе связывают гидрохлоротиазид и уменьшают его всасывание в желудочно-кишечном тракте на 85% и 43%, соответственно. - *цитостатические* средства, например, циклофосфамид, метотрексат, фторурацил: увеличивается **миоелоподавляющее** действие **за счет за счет** замедления выведения из организма.	• *теофиллин* - увеличение риска гипокалиемии; • *йодсодержащие контрастные вещества* – при дегидратации, вызванной приемом диуретиков, повышается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при введении высоких доз йодсодержащих препаратов. Перед введением подобных средств пациенту должна быть проведена регидратация. ***Фармакокинетические взаимодействия*** - *колестирамин и колестипол* – в присутствии анионообменных смол всасывание гидрохлоротиазида нарушается. Колестирамин и колестипол в разовой дозе связывают гидрохлоротиазид и уменьшают его всасывание в желудочно-кишечном тракте на 85% и 43%, соответственно; - *цитостатические* средства, например, циклофосфамид, метотрексат, фторурацил: увеличивается **миелоподавляющее** действие **за счет** замедления выведения из организма.
Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами Влияние препарата Небилонг Н на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не изучалось. Из-за возможного появления побочных эффектов, таких как головокружение и сонливость, в период лечения **необходимо препаратом** соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными	**Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами** Влияние препарата Небилонг Н на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не изучалось. Из-за возможного появления побочных эффектов, таких как головокружение и сонливость, в период лечения **препаратом необходимо** соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными

Старая редакция	Новая редакция
видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.	видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Представитель «Микро Лабс Лимитед»  Маковская В.С.