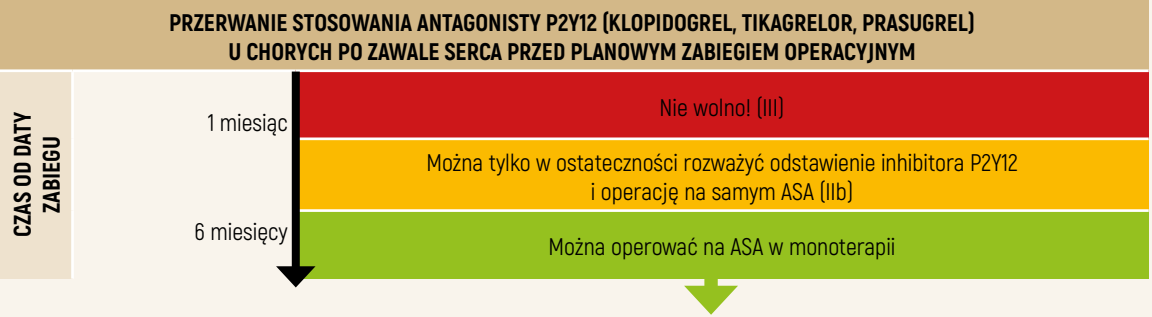


czas leczenia podwójnego – pomaga ona ocenić, czy można bezpiecznie przerwać leczenie, czy jednak warto je wydłużyć. Istotnym problemem klinicznym w lecnictwie ambulatoryjnym u pacjentów po zabiegu implantacji stentu jest podjęcie wyważonej decyzji o możliwości wykonania zabiegu operacyjnego, który

Rycina 3. Zasady podejmowania decyzji o skróceniu lub wydłużeniu czasu trwania podwójnej terapii przeciwplatekowej u pacjentów poddawanych zabiegom PCI [ESC 2017 zmodyfik.]

SKALA PRECISE-DAPT		SKALA DAPT
Czas zastosowania skali	Podczas wypisu ze szpitala po stentowaniu tętnicy czy skrócić terapię?	Rok po zabiegu czy przedłużyć terapię?
Zakres punktowy	Od 0 do 100 pkt	Od -2 do 10 pkt
Obliczanie wyniku	Hb ≥1211-51110-5≤10	Wiek
	WBC ≤581012141618≥20	▶ ≥ 75 -2 pkt
	Wiek ≤50607080≥90	▶ Od 65 do < 75 -1 pkt
	CrCl ≥100806040200	▶ < 65 0 pkt
	Krwawienie w wywiadzie NieTak	▶ Palenie tytoniu +1 pkt
Decyzja terapeutyczna	Uzyskana punktacja 024681012141618202224262830	▶ Cukrzyca +1 pkt
	Wynik ≥ 25 → skrócić DAPT (ryzyko krwawienia)	▶ MI przy przyjęciu +1 pkt
	Wynik < 25 → nie skracać DAPT	▶ PCI lub MI w wywiadzie +1 pkt
Kalkulator internetowy	www.precisedaptscore.com	▶ Stent uwalniający paklitaksel +1 pkt
		▶ Średnica stentu < 3 mm +1 pkt
		▶ CHF lub LVEF < 30% +2 pkt
		▶ Stent w pomoście żylnym +2 pkt
		Wynik ≥ 2 → długotrwała DAPT (ryzyko zakrzepicy w stencie)
		Wynik < 2 → standardowa DAPT

Rycina 4. Kiedy można pozwolić choremu na operację bez terapii podwójnej, przy utrzymanym leczeniu wyłącznie kwasem acetylosalicylowym?



Piśmiennictwo: 1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2019; 00: 1-71. 2. Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2018; 39(2): 119-177. 3. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A et al. The 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2019; 40: 87-165. 4. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ME et al. The 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by the European Stroke Organization (ESO). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J 2018; 39(9): 765-821. 5. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39(33): 3021-3104. 6. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. The 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2019; 00: 1-78.

Nedal®
nebiwolol
na medal!



Wskazany w leczeniu:

- Objawowej stabilnej CHOROBY WIEŃCOWEJ
- NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO samoistnego

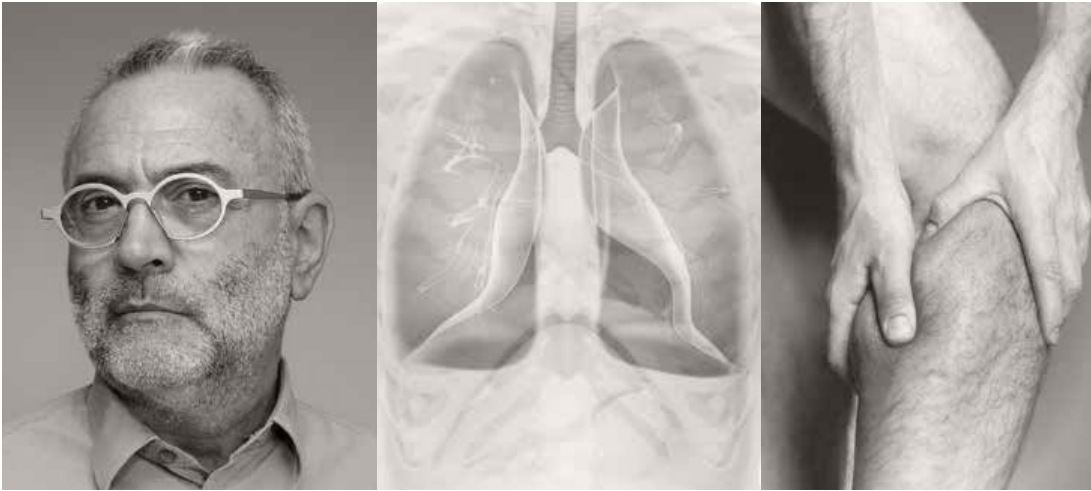
Stabilnej, łagodnej i umiarkowanej, przewlekłej NIEWYDOLNOŚCI SERCA, jako uzupełnienie standardowej terapii u pacjentów w podeszłym wieku (70 lat lub więcej)



Polfa Warszawa S.A. GRUPA polpharma

Przypadek

61-letni mężczyzna po zawale serca, z POChP i przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych



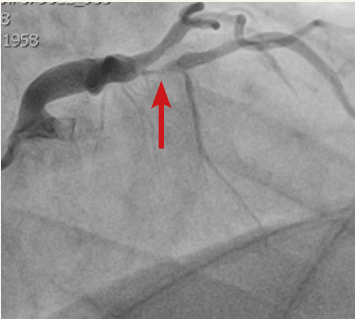
Autorzy:
dr hab. n. med. Adrian Doroszko, prof. UMW.
dr hab. n. med. Piotr Dobrowolski
dr hab. n. med. Aleksander Prejbisz, prof. IK
prof. dr hab. n. med. Andrzej Januszewicz

61-letni mężczyzna po zawale serca,
z POChP i przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych

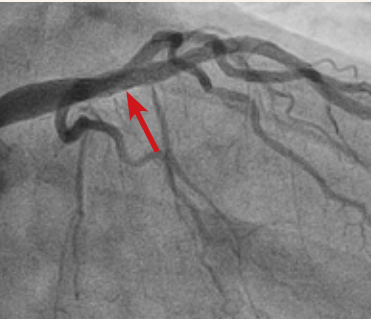
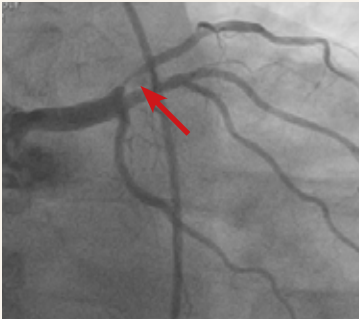
Wywiad

61-letni pacjent zgłosił się z powodu pogorszenia samopoczucia. W wywiadzie podał, że w domowych pomiarach występują od ok. 3 miesięcy podwyższone wartości ciśnienia tętniczego, w zakresie 140–160/80–95 mmHg. Dodatkowo odczuwał kołatania serca i zauważył, że szybciej się męczy. Neguje bóle w klatce piersiowej. Rok temu zaprzestał palenia tytoniu z powodu zawału serca, wcześniej palił paczkę papierosów dziennie przez 35 lat.

Rycina 1. Koronarografia i pierwotna PCI z implantacją DES do LAD u omawianego chorego



Istotne, ok. 90-procentowe zwężenie w proksymalnym odcinku LAD



Efekt bezpośrednio po zabiegu PCI LAD + 1 DES



Choroby przewlekłe:

- ▶ nadciśnienie tętnicze rozpoznane około 5 lat temu;
- ▶ choroba niedokrwienna serca – rok temu pacjent przeżył zawał NSTEMI ściany przedniej, leczony pierwotną angioplastyką LAD z implantacją jednego stentu powlekanego zotarolimumem (ryc. 1);
- ▶ miażdżycza tętnic kończyn dolnych, stan po przebytej przezskórnej rewaskularyzacji (PTA tętnicy biodrowej zewnętrznej i udowej wspólnej lewej z implantacją stentu) 6 miesięcy temu;
- ▶ POChP kategoria GOLD B – ostatni rok bez zaostrzeń.



Leczenie:

- ▶ ramipryl 10 mg 0-0-1; atorwastatyna 20 mg 0-0-1; kwas acetylosalicylowy 75 mg 0-0-1; tikagrelor 90 mg 1-0-1 (pacjent pyta, kiedy może odstawić lek, ponieważ mija rok od zawału); olodaterol z tiotropium (25 µg + 25 µg) wziewnie 1-0-0;
- ▶ zlecony przez kardiologa bisoprolol 5 mg 1-0-0 pacjent odstawił samodzielnie ok. 3 miesiące temu, ponieważ przeczytał w internecie, że jest przeciwwskazany u pacjentów z POChP oraz u chorych z niedokrwieniem kończyn dolnych, a odczuwał duszność, zmęczenie i bóle nóg podczas dłuższych spacerów.



Wykonane przed wizytą badania dodatkowe:

- ▶ TCh 153 mg/dl, LDL 85,8 mg/dl, HDL 48 mg/dl, Tg 96 mg/dl, kwas moczowy 4,8 mg/dl, glikemia na czczo 96 mg/dl, eGFR 68 ml/min;
- ▶ morfologia, ALT, GGTP, AST, sód, potas, TSH, fT4 – w normie;
- ▶ EKG – poza tachykardią 96/min i słabszą progresją załamka R w odprowadzeniach przedsercowych zapis nie wykazywał nieprawidłowości.



Badanie fizykalne

Z nieprawidłowości stwierdzono: BMI 26,1 kg/m²; osłuchowo nad płucami szmer pęcherzykowy zaostrzony, pojedyncze furczenia bez cech zastoj; akcja serca miarowa 92/min, tony serca ściśnione, tętno nieobecne na tętnicach grzbietowych stopy i piszczelowych tylnych; RR 160/92 mmHg.



Postępowanie

U chorego zdecydowano o włączeniu do leczenia nebiwololu w dawce 5 mg na dobę. Podjęto również decyzję o zakończeniu podwójnej terapii przeciwplatektywnej – utrzymano w leczeniu kwas acetylosalicylowy 75 mg na dobę. Zwiększono dawkę atorwastatyny do 40 mg na dobę. Z uwagi na niedawno przeżyty zawał serca i spadek tolerancji wysiłku fizycznego zlecono kontrolne spoczynkowe badanie echokardiograficzne.



Wizyta kontrolna po 8 tygodniach

Podmiotowo: pacjent wskazuje zauważalną poprawę tolerancji wysiłku fizycznego, może przejść marszem ok. 2 km bez zadyszki i bólów kończyn dolnych.

Przedmiotowo: RR 130/70 mmHg, akcja serca miarowa 66/min, pozostałe wyniki takie same jak podczas poprzedniej wizyty.



Wynik badania echokardiograficznego

Lewa komora niepowiększona o zachowanej globalnej funkcji skurczowej (EF = 52%), z hipokinezą segmentów koniuszkowych, z cechami koncentrycznego przerostu. Dysfunkcja rozkurczowa I stopnia. Mała niedomykalność mitralna i trójdzielna. Powiększony lewy przedsionek. Prawidłowa funkcja skurczowa prawej

komory. Małe prawdopodobieństwo nadciśnienia płucnego. Bez płynu w osierdziu.

Przedstawione powyżej zaburzenia kurczliwości odcinkowej były opisywane już w badaniu przy wypisie z oddziału kardiologii.



Wyniki badań laboratoryjnych

TCh 132 mg/dl, LDL 45 mg/dl, HDL 70 mg/dl, Tg 82 mg/dl, ALT – w normie. Dzienniczek samokontroli ciśnienia tętniczego: większość pomiarów w zakresie 120–130/70–80 mmHg. Tętno w zakresie 60–70/min.



Leczenie

Utrzymano dotychczasową terapię bez zmian.

Komentarz

1. Włączenie leku β-adrenolitycznego

W ostatnich latach obserwujemy znaczną liberalizację przeciwskazań do stosowania leków β-adrenolitycznych oraz rozszerzenie wskazań. Opisywane w starszej literaturze ryzyko nasilenia obturacji oskrzeli okazuje się w praktyce nie tak częste, jak do tej pory uważano. Wykazanie, że terapia β-adrenolitykami może zmniejszać częstość zaostrzeń POChP, spowodowało, że leki te nie są już przeciwwskazane u pacjentów z tym schorzeniem. Ponadto nie są już bezwzględnie przeciwwskazane u pacjentów z astmą oskrzelową – w razie istnienia kardiologicznych wskazań klinicznych do ich stosowania u pacjentów z dobrze kontrolowaną astmą należy podjąć próbę takiej terapii, preferując leki kardioselektywne. Nowe wytyczne postępowania w przewlekłym niedokrwieniu kończyn dolnych podkreślają, że β-adrenolityki, przede wszystkim te o działaniu wazodylatacyjnym, mogą wydłużać dystans chromania przestankowego i poprawiać stan kliniczny pacjentów, dlatego ich stosowanie warto rozważyć u tych chorych. Stanowi to kolejny krok naprzód w zmianie podejścia do tej grupy leków u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i miażdżycą tętnic obwodowych. Zważywszy na zalecenie bezterminowego ich przyjmowania u osób z chorobą niedokrwienną serca, zwłaszcza po zawale, oraz z przewlekłą niewydolnością serca modyfikacja wspomnianych zaleceń stanowi bardzo korzystną zmianę paradygmatu dotychczasowego myślenia o tej grupie leków, co umożliwia ich zastosowanie bez obaw u pacjentów z licznymi współwystępującymi schorzeniami przewlekłymi, powszechnymi u osób starszych. Wybór nebiwololu w omawianym przypadku był podyktowany jego korzystnym profilem działania farmakologicznego. Jako lek kardioselektywny nie nasilił obturacji dróg oddechowych u pacjenta. Z uwagi na unikalne działanie wazodylatacyjne nebiwolol mógł przyczynić się do wydłużenia dystansu chromania przestankowego, co umożliwiło choremu lepsze stosowanie się do zaleceń związa-

nych ze zwiększeniem aktywności fizycznej. W przeprowadzonych badaniach wykazano bowiem, że β-adrenolityki, a zwłaszcza nebiwolol, są bezpieczne u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chromaniem przestankowym i nie wpływają niekorzystnie na dystans chodu. Co ciekawe, stwierdzono przewagę nebiwololu nad innymi β-adrenolitykami pod względem istotnej poprawy dystansu chodu do wystąpienia bólu. Warto pamiętać, że nebiwolol przebadano także w populacji osób starszych (≥ 70 r.ż.) z niewydolnością serca (badanie SENIORS), wykazując jego bardzo dobrą tolerancję i poprawę rokowania odległego w tej subpopulacji. Kolejnym aspektem godnym uwagi jest korzystne działanie nebiwololu na śródbłonek naczyńowy, poprzez poprawę biodostępności tlenu azotu, co stanowi unikatową właściwość tego β-adrenolityku. Przyczynia się to do jego dobrej tolerancji klinicznej, szczególnie w aspekcie utrzymania sprawności seksualnej.

2. Leczenie hipolipemizujące

Zaprezentowane na Kongresie ESC w Paryżu w 2019 r. wytyczne dotyczące postępowania w zaburzeniach lipidowych nakreśliły nowe cele terapeutyczne w poszczególnych grupach chorych (ryc. 2).

W omawianym przypadku stężenie frakcji LDL cholesterolu mimo stosowania atorwastatyny w dawce 20 mg pozostawało niesatysfakcjonujące.

Wybór między rosuvastatyną i atorwastatyną, jako dwiema najsilniej działającymi statynami dostępnymi na naszym rynku, powinien być także wyważony i oparty na określonych przesłankach klinicznych. Warto bowiem pamiętać, że w badaniach PLANET I i PLANET II wykazano, że atorwastatyna jest bezpieczna u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i może spowalniać tempo spadku eGFR, wykazując tym samym działanie nefroprotektcyjne. Z drugiej zaś strony rosuvastatyna, w odróżnieniu od atorwastatyny, nie jest

Rycina 2. Zasady indywidualnego ustalania docelowych wartości LDL, zależnie od profilu pacjenta. Opracowano na podstawie wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących postępowania w dyslipidemiach z 2019 r.

RYZKO	PACJENCI Z DOWOLNYM CZYNNIKIEM RYZYKA	ZALECANE DOCELOWE STĘŻENIE LDL W TRAKCIE LECZENIA
BARDZO WYSOKIE	Udokumentowana CVD – klinicznie jawna choroba lub jednoznaczne wyniki badań obrazowych ▶ Klinicznie jawna CVD, w tym ostry zawał serca, ostry zespół wieńcowy, rewaskularyzacja wieńcowa lub inna, udar, TIA, tętniak aorty i PAD ▶ Jednoznacznie udokumentowana CVD w badaniach obrazowych, w tym istotne blaszki miażdżycowe (tj. ≥ 50% zwężenia) w angiografii lub badaniu ultrasonograficznym; do tej kategorii nie kwalifikuje się pogrubienie błony wewnętrznej i środkowej tętnic szyjnych ▶ Cukrzyca z powikłaniami narządowymi, tj. białkomoczem lub z innym istotnym czynnikiem ryzyka, takim jak nadciśnienie tętnicze 3. stopnia lub hipercholesterolemia ▶ Ciężka CKD (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) ▶ Wyliczone 10-letnie ryzyko wg skali SCORE ≥ 10%	LDL zredukować o co najmniej 50% i do wartości < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) zarówno w profilaktyce pierwotnej, jak i wtórnej (zalecenie klasy I)
WYSOKIE	▶ Istotne nasilenie pojedynczego czynnika ryzyka, szczególnie cholesterol > 8 mmol/l (> 310 mg/dl), hipercholesterolemia rodzinna lub nadciśnienie tętnicze 3. stopnia (BP ≥ 180/110 mmHg) ▶ Większość chorych na cukrzycę [z wyjątkiem niektórych młodych pacjentów z cukrzycą typu 1 i bez dużych czynników ryzyka, u których ryzyko może być umiarkowane] ▶ LVH spowodowany nadciśnieniem tętniczym ▶ Umiarkowana CKD z eGFR 30–59 ml/min/1,73 m² ▶ Wyliczone 10-letnie ryzyko wg skali SCORE 5–10%	LDL zredukować o co najmniej 50% i do wartości < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) (zalecenie klasy I)
UMIARKOWANE	▶ Wyliczone 10-letnie ryzyko wg skali SCORE od ≥ 1% do < 5% ▶ Nadciśnienie tętnicze 2. stopnia ▶ Wiele osób w średnim wieku należy do tej kategorii	LDL < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl) (zalecenie klasy IIa)
NISKIE	▶ Wyliczone 10-letnie ryzyko wg skali SCORE < 1%	LDL < 3,0 mmol/l (< 116 mg/dl) (zalecenie klasy IIb)

Objaśnienie skrótów: BP – ciśnienie tętnicze; CKD – przewlekła choroba nerek; CVD – choroba układu sercowo-naczyniowego; eGFR – szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; LVH – przerost lewej komory; TIA – incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego; PAD – choroba tętnic obwodowych; SCORE – Systematic Coronary Risk Evaluation [skala oceny ryzyka wieńcowego]

metabolizowana w wątrobie przez izoformę CYP3A4 cytochromu P450, dzięki czemu nie wchodzi w interakcje z wieloma często stosowanymi lekami (m.in. makrolidami, antagonistami wapnia, amiodaronem, cyklosporyną, lekami przeciwgrzybiczymi oraz antyretrowirusowymi stosowanymi w terapii zakażeń HIV). Dzięki temu rosuvastatyna może być bezpieczniejsze stosowana u chorych z uszkodzeniem wątroby lub stosujących wiele leków równocześnie, m.in. z wyżej wymienionych grup.

3. Leczenie przeciwplatekowe

Decyzja o zaprzestaniu podwójnej terapii przeciwplatektywnej i utrzymaniu w leczeniu tylko kwasu acetylosalicylowego powinna być podejmowana w sposób niezmiernie wyważony; często stanowi to trudność dla lekarza oraz przyczynę stresu dla pacjenta.

Ostatnie wytyczne dotyczące zasad stosowania podwójnej terapii przeciwplatektywnej z 2017 r. wprowadziły wygodne narzędzia do podejmowania tej trudnej decyzji. Są nimi dwie skale: PRECISE-DAPT oraz DAPT (ryc. 3). Pierwszą posługujemy się podczas wypisu pacjenta bezpośrednio po zabiegu implantacji stentu, decydując, czy ze względu na wyższe ryzyko krwawienia u danego chorego czas terapii podwójnej należy skrócić do minimalnego okresu wymaganego do zmniejszenia ryzyka zakrzepicy w stencie. Jednak pewna populacja chorych, poddana tzw. zabiegom wyższego ryzyka lub z określonymi chorobami współistniejącymi, może wymagać terapii podwójnej dłuższej niż typowa, ze względu na utrzymujące się ryzyko zakrzepicy w stencie (nawet do 30 miesięcy od daty zabiegu). Aby zidentyfikować tych chorych i podjąć racjonalną decyzję, wprowadzono skalę DAPT, którą stosujemy, kończąc standardowy

Nedal[®] nebiwolol na medal!

Nedal (Nebivololum). **Skład i postać:** Każda tabletka zawiera 5 mg nebiwololu, co odpowiada 5,45 mg nebiwololu chlorowodoru. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 85,96 mg laktozy jednowodnej w 1 tabletce. **Wskazania:** Leczenie nadciśnienia tętniczego samotnego. Leczenie stabilnej, łagodnej i umiarkowanej, przewlekłej niewydolności serca, jako uzupełnienie standardowej terapii u pacjentów w podeszłym wieku (70 lat lub więcej). Leczenie objawowe stabilnej choroby wieńcowej serca. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie: Nadciśnienie tętnicze: Dorosli: Dawka wynosi jedną tabletkę (5 mg) na dobę, najlepiej przyjmowaną o stałej porze każdego dnia. Działanie obniżające ciśnienie tętnicze występuje po 1-2 tygodniach leczenia. W rzadkich przypadkach optymalne działanie leku może wystąpić dopiero po 4 tygodniach. Leczenie skojarzone z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi: Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą być stosowane w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi. Jak dotąd, addycyjne działanie przeciwnadciśnieniowe obserwowano jedynie podczas jednoczesnego stosowania leku Nedal z hydrochlorotiazdem w dawce 12,5-25 mg. Pacjenci z niewydolnością nerek: Zalecana dawka początkowa dla pacjentów z niewydolnością nerek wynosi 2,5 mg na dobę. W razie konieczności dawkę dobową można zwiększyć do 5 mg. Pacjenci z niewydolnością wątroby: Dane dotyczące pacjentów z niewydolnością wątroby lub zaburzeniami czynności wątroby są ograniczone. Dlatego stosowanie leku Nedal u tych pacjentów jest przeciwwskazane. Pacjenci w podeszłym wieku: U pacjentów w wieku powyżej 65 lat zalecana dawka początkowa wynosi 2,5 mg na dobę. W razie potrzeby dawkę dobową można zwiększyć do 5 mg. Jednocześnie, ze względu na ograniczone doświadczenie u osób w wieku powyżej 75 lat, należy zachować ostrożność i ściśle obserwować pacjentów. Dzieci i młodzież: Nie przeprowadzono badań u dzieci i młodzieży. Dlatego nie zaleca się stosowania u dzieci i młodzieży. Przewlekła niewydolność serca: Leczenie stabilnej przewlekłej niewydolności serca należy rozpocząć poprzez stopniowe zwiększanie dawki, aż do uzyskania optymalnej dawki podtrzymującej, określonej dla każdego pacjenta. Pacjenci powinni mieć stabilną przewlekłą niewydolność serca bez ostrej niewydolności przez ostatnie sześć tygodni. Zaleca się, aby lekarz prowadzący miał doświadczenie w leczeniu przewlekłej niewydolności serca. U pacjentów otrzymujących leki działające na układ sercowo-naczyniowy, w tym leki moczopędne i (lub) digoksynę, i (lub) inhibitory ACE, i (lub) antagonistów receptora angiotensyny II, dawkowanie tych leków powinno być ustalizowane podczas ostatnich dwóch tygodni przed rozpoczęciem leczenia lekiem Nedal. Dawkę początkową należy zwiększać co 1-2 tygodnie w zależności od tolerancji leku przez pacjenta: 1,25 mg nebiwololu, zwiększyć do 2,5 mg nebiwololu raz na dobę, następnie do 5 mg raz na dobę i następnie do 10 mg raz na dobę. Maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg nebiwololu raz na dobę. Rozpoczęcie leczenia i każde zwiększenie dawki powinno być wykonane pod nadzorem doświadczanego lekarza, trwającym co najmniej 2 godziny, dla upewnienia się, że stan kliniczny pacjenta pozostaje stabilny (zwłaszcza ciśnienie tętnicze krwi, częstość akcji serca, zaburzenia przewodzenia, objawy nasilenia niewydolności serca). Występowanie działań niepożądanych może uniemożliwić leczenie maksymalną zalecaną dawką leku. W razie konieczności dawkę podtrzymującą można również stopniowo zmniejszać i ponownie zwiększać, jeżeli jest to wskazane. Podczas stopniowego zwiększania dawki, w przypadku nasilenia niewydolności serca lub nietolerancji leku, najpierw zalecane jest zmniejszenie dawki nebiwololu lub, w razie konieczności, natychmiastowe przerwanie leczenia (w przypadku ciężkiego niedociśnienia tętniczego, nasilenia niewydolności serca z ostrym obrzękiem płuc, wstrząsą kardiogenowym, objawowej bradykardią lub bloku przedsionkowo-komorowego). Leczenie stabilnej przewlekłej niewydolności serca nebiwolem jest zwykle leczeniem długotrwałym. Nie zaleca się nagłego przerywania leczenia nebiwolem, ponieważ może to prowadzić do przejściowego nasilenia niewydolności serca. Jeśli przerwanie leczenia jest konieczne, dawka powinna być zmniejszana stopniowo, o połowę co tydzień. Pacjenci z niewydolnością nerek: Nie jest wymagane dostosowanie dawki w przypadku łagodnej do umiarkowanej niewydolności nerek, gdyż dawkę zwiększa się stopniowo do dawki maksymalnej tolerowanej przez pacjenta. Brak doświadczeń u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (stężenie kreatyniny w surowicy ≥ 250 $\mu\text{mol/l}$). Dlatego stosowanie nebiwololu u tych pacjentów nie jest zalecane. Pacjenci z niewydolnością wątroby: Dane dotyczące pacjentów z niewydolnością wątroby są ograniczone. Dlatego stosowanie leku Nedal u tych pacjentów jest przeciwwskazane. Pacjenci w podeszłym wieku: Nie jest wymagane dostosowanie dawki, gdyż dawkę zwiększa się stopniowo do dawki maksymalnej tolerowanej przez pacjenta. Dzieci i młodzież: Nie przeprowadzono badań u dzieci i młodzieży. Dlatego nie zaleca się stosowania u dzieci i młodzieży. Choroba wieńcowa: Dorosli – Leczenie stabilnej choroby wieńcowej należy rozpocząć poprzez stopniowe zwiększanie dawki, aż do uzyskania optymalnej dawki podtrzymującej określonej dla każdego pacjenta. Dawkę początkową należy zwiększać co 1-2 tygodnie w zależności od tolerancji leku przez pacjenta: 1,25 mg nebiwololu, zwiększyć do 2,5 mg nebiwololu raz na dobę, następnie do 5 mg raz na dobę i następnie do 10 mg raz na dobę. Maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg nebiwololu raz na dobę. Pacjenci z niewydolnością nerek – Nie jest wymagane dostosowanie dawki w przypadku łagodnej do umiarkowanej niewydolności nerek, gdyż dawkę zwiększa się stopniowo do dawki maksymalnej tolerowanej przez pacjenta. Brak doświadczeń u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (stężenie kreatyniny w surowicy ≥ 250 $\mu\text{mol/l}$). Dlatego stosowanie nebiwololu u tych pacjentów nie jest zalecane. Pacjenci z niewydolnością wątroby – Dane dotyczące pacjentów z niewydolnością wątroby są ograniczone. Dlatego stosowanie leku Nedal u tych pacjentów jest przeciwwskazane. Pacjenci w podeszłym wieku – Nie jest wymagane dostosowanie dawki, gdyż dawkę zwiększa się stopniowo do dawki maksymalnej tolerowanej przez pacjenta. Dzieci i młodzież – Nie przeprowadzono badań u dzieci i młodzieży. Dlatego nie zaleca się stosowania u dzieci i młodzieży. Sposób podawania: Tabletkę lub jej części należy połknąć, popijając wystarczającą ilością płynu (np. jedną szklanką wody). Tabletki mogą być przyjmowane z pokarmem lub bez. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczną. Niewydolność wątroby lub zaburzenia czynności wątroby. Ostra niewydolność serca, wstrząs kardiogenowy lub epizody niewyważonej niewydolności serca wymagające dożylnego podawania leków o działaniu inotropowym (dotychczas). Dodatkowo, podobnie jak inne leki beta-adrenolityczne, Nedal jest przeciwwskazany w zespołe chorób zatoki, w tym bloku zatokowo-przedsiennikowym; bloku serca drugiego i trzeciego stopnia (bez rozrzednia); skurczu oskrzeli i astmie oskrzelowej w wywiadzie; nieleczonym guzie chromochłonnym nadnerczy; kwasicy metabolicznej; bradykardii (czynność serca < 60 uderzeń na minutę przed rozpoczęciem leczenia); niedociśnieniu tętniczym (skurczowe ciśnienie tętnicze krwi < 90 mmHg); ciężkich zaburzeniach krążenia obwodowego. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą wszystkich leków blokujących receptory beta-adrenergiczne. Znieczulenie ogólne: Utrzymująca się blokada receptorów beta-adrenergicznych zmniejsza ryzyko arytmii w czasie wprowadzania do znieczulenia oraz intubacji. Jeśli blokada receptorów beta-adrenergicznych jest przerywana w celu przygotowania pacjenta do zabiegu chirurgicznego, należy przerwać podawanie beta-adrenolityków co najmniej na 24 godziny przed zabiegiem. Należy zachować ostrożność podczas stosowania niektórych środków znieczulających, wpływających depresyjnie na mięsień sercowy. Można zapobiec wystąpieniu reakcji ze strony nerwu błędnego poprzez dożylną podanie atropiny. Układ sercowo-naczyniowy: Nie należy stosować leków beta-adrenergicznych u pacjentów z nieleczoną zastoinową niewydolnością serca, aż do ustabilizowania się ich stanu. U pacjentów z chorobą niedokrwinną serca leczenie beta-adrenolitykami należy przerywać stopniowo, tj. przez ponad 1-2 tygodnie. W razie konieczności należy w tym samym czasie rozpocząć leczenie zastępcze, aby zapobiec zaostreniu dławicy piersiowej. Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą wywoływać reakcje alergiczne, jeśli częstość tętna wynosi poniżej 50-55 uderzeń na minutę w spoczynku i (lub) pacjent odczuwa objawy wskazujące na bradykardię, dawkę należy zmniejszyć. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania leków betaadrenolitycznych: u pacjentów z zaburzeniami krążenia obwodowego (choroba lub objaw Raynauda, chromanie zastawkowe), ponieważ może wystąpić zaostrenie tych zaburzeń; u pacjentów z blokiem serca pierwszego stopnia, z powodu wydłużenia przez betaadrenolityki czasu przewodzenia; u pacjentów z dławicą piersiową typu Prinzmetala z powodu ryzyka niehamowanego skurczu tętnic wieńcowych za pośrednictwem receptorów α_1 ; leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą zwiększać liczbę i czas trwania napadów dławicowych. Zwykle nie zaleca się jednoczesnego podawania nebiwololu z antagonistami wapnia typu werapamilu i diltiazemu, z lekami przeciwykrztynicznymi klasy I oraz z lekami przeciwnadciśnieniowymi działającymi osłodkowo. Metabolizm/układ endokrynologiczny: Nedal nie wpływa na stężenie glukozy u pacjentów z cukrzycą. Mimo to należy zachować ostrożność u tych pacjentów, ponieważ nebiwolol może maskować niektóre objawy hipoglikemii (tachykardia, kołatanie serca). Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy tachykardii w nadczynności tarczycy. Nagłe odstawienie preparatu może nasilić objawy. Układ oddechowy: U pacjentów z przewlekłymi obturacyjnymi chorobami płuc leki blokujące receptory beta-adrenergiczne należy stosować ostrożnie, ponieważ leki te mogą nasilać zżewienie dróg oddechowych. Inne: Pacjenci z luszczycą w wywiadzie powinni przyjmować beta-adrenolityki jedynie po dokładnym rozważeniu. Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą zwiększać wrażliwość na alergie oraz ciężkość reakcji anafilaktycznych. Rozpoczęcie leczenia przewlekłej niewydolności serca nebiwolem wymaga regularnej obserwacji. Nie należy nagłe przerywać leczenia, chyba że jest to wyraźnie zalecone. Produkt leczniczy zawiera laktazę. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozygazy nie powinni przyjmować tego preparatu. **Działania niepożądane:** Poniższe wymieniono objawy niepożądane występujące podczas leczenia nadciśnienia tętniczego i przewlekłej niewydolności serca ze względu na różnice pomiędzy chorobami podstawowymi. Nadciśnienie tętnicze Zgłoszone działania niepożądane, które w większości przypadków miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego, wymieniono poniżej według klasyfikacji układowo-narządowej oraz częstości występowania: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); bardzo rzadko ($< 1/1000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia układu immunologicznego: Częstość nieznana: obrzęk naczyńioruchowy, nadwrażliwość; Zaburzenia psychiczne: Niezbyt często: koszmary senne, depresja; Zaburzenia układu nerwowego: Często: bóle głowy, zawroty głowy, parestezie; Bardzo rzadko: omdlenia; Zaburzenia oka: Niezbyt często: zaburzenia widzenia; Zaburzenia serca: Niezbyt często: bradykardia, niewydolność serca, spontaniczne przewodzenie przedsionkowo-komorowe/blok przedsionkowo-komorowy; Zaburzenia naczyniowe: Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze, chromanie zastawkowe (lub jego nasilenie); Zaburzenia układu oddechowego, kłatki piersiowej i śródpiersia: Często: duszność, Niezbyt często: skurcz oskrzeli; Zaburzenia żołądka i jelit: Często: zaparcia, nudności, biegunka, Niezbyt często: niestrawność, wzdęcia, wymioty; Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Niezbyt często: świąd, wysypka rumieniowa, Bardzo rzadko: nasilenie luszczycy; Częstość nieznana: pokrzywka. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: Niezbyt często: impotencja; Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Często: zmęczenie, obrzęk. Podczas stosowania niektórych leków blokujących receptory betaadrenergiczne obserwowano także następujące działania niepożądane: omamy, psychozy, splątanie, ożębienie/zasinienie kończyn, objaw Raynauda, suchość oczu i zespół oczno-błoniowy-skrótny typowy dla prakroliu. Przewlekła niewydolność serca Dostępne są dane dotyczące działań niepożądanych występujących u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca pochodzące z jednego kontrolowanego placebo badania klinicznego z udziałem 1067 pacjentów otrzymujących nebiwolol i 1061 pacjentów otrzymujących placebo. W badaniu tym działania niepożądane, których związek z leczeniem oceniano jako możliwy, zostały zgłoszone łącznie przez 449 pacjentów otrzymujących nebiwolol (42,1%) w porównaniu do 334 pacjentów otrzymujących placebo (31,5%). Najczęściej zgłaszany działaniem niepożądanymi u pacjentów otrzymujących nebiwolol były bradykardia i zawroty głowy, ale wystąpiły u około 11% pacjentów. Częstość występowania wśród pacjentów otrzymujących placebo wynosiła odpowiednio około 2% i 7%. Stwierdzono następujące częstości występowania działań niepożądanych (których związek z lekiem oceniano przynajmniej jako możliwy), które uznano za specyficznie związane z leczeniem przewlekłej niewydolności serca: nasilenie niewydolności serca wystąpiło u 5,8% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 5,2% pacjentów otrzymujących placebo; ortostacyjne niedociśnienie tętnicze odnotowano u 2,1% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 1,0% pacjentów otrzymujących placebo; nietolerancja leku wystąpiła u 1,6% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 0,8% pacjentów otrzymujących placebo; blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia wystąpił u 1,4% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 0,9% pacjentów otrzymujących placebo; obrzęki kończyn dolnych odnotowano u 1,0% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 0,2% pacjentów otrzymujących placebo. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Polfa Warszawa S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr 14542 wydane przez M.L. Dodatkowych informacji o leku udzieli: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. Cena urzędowa detaliczna leku Nedal, 5 mg x 28 tabl. wynosi w PLN: 17,58. Kwota dopłaty pacjenta wynosi w PLN: 10,95. ChPL: 2017.11.13.

* Na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2019 r.