

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Небиволол

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Небиволол

Международное непатентованное название: небиволол

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

Активное вещество: небиволола гидрохлорид – 5,45 мг (в пересчете на небиволол – 5,00 мг).

Вспомогательные вещества: бетадекс – 23,00 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный – 38,40 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 108,55 мг; кросповидон – 1,90 мг; кремния диоксид коллоидный – 0,90 мг; магния стеарат – 1,80 мг.

Описание:

Таблетки круглой, двояковыпуклой формы от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, с крестообразной риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: β_1 -адреноблокатор селективный.

Код АТХ: C07AB12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Небиволол является кардиоселективным β_1 -адреноблокатором, оказывает антигипертензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Снижает повышенное артериальное давление (АД) в покое, при физическом напряжении и стрессе. Конкурентно и избирательно блокирует постсинаптические β_1 -адренорецепторы, делая их недоступными для катехоламинов, модулирует высвобождение эндотелиального вазодилатирующего фактора оксида азота (NO).

Небиволол представляет собой рацемат двух энантиомеров: SRRR-небиволола (D-небиволол) и RSSS-небиволола (L-небиволол), сочетающий два фармакологических действия:

- D-небиволол является конкурентным и высокоселективным блокатором β_1 -адренорецепторов;

- L-небиволол оказывает мягкое сосудорасширяющее действие за счет модуляции высвобождения вазодилатирующего фактора (NO) из эндотелия сосудов.

Антигипертензивное действие обусловлено также уменьшением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (прямо не коррелирует с изменением активности ренина в плазме).

Гипотензивный эффект развивается через 2-5 дней регулярного приема препарата. Устойчивое антигипертензивное действие развивается через 1-2 недели регулярного приема препарата, а в ряде случаев – через 4 недели, стабильное действие отмечается через 1-2 мес.

Снижая потребность миокарда в кислороде (урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС), снижение преднагрузки и постнагрузки), небиволол уменьшает число и тяжесть приступов стенокардии и повышает переносимость физической нагрузки. Антиаритмическое действие обусловлено подавлением автоматизма сердца (в т.ч. в патологическом очаге) и замедлением атриовентрикулярной проводимости.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию, поэтому небиволол можно принимать независимо от времени приема пищи. Биодоступность составляет около 12 % у пациентов с «быстрым» метаболизмом (эффект «первичного прохождения») и может быть практически полной у пациентов с «медленным» метаболизмом.

Распределение

В плазме крови оба энантиомера преимущественно связаны с альбумином.

Связывание с белками плазмы крови для D-небиволола составляет – 98,1 %, для L-небиволола – 97,9 %.

Метаболизм

Метаболизируется небиволол путем алициклического и ароматического гидроксилирования и частичного N-дезалкилирования. Образующиеся гидрокси- и аминопроизводные конъюгируют с глюкуроновой кислотой и выводятся в виде O- и N-глюкуронидов. Скорость метаболизма небиволола путем ароматического гидроксилирования генетически определена окислительным полиморфизмом и зависит от изофермента CYP2D6. Скорость метаболизма не влияет на эффективность небиволола.

Выведение

Выводится почками (38 %) и через кишечник (48 %). Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с «быстрым» метаболизмом: гидроксиметаболитов – 24 ч, энантимеров небиволола – 10 ч; у пациентов с «медленным» метаболизмом: гидроксиметаболитов – 48 ч, энантимеров небиволола – 30-50 ч. Выведение неизмененного небиволола через почки составляет менее 0,5 % от дозы препарата, принятого внутрь.

Учитывая различия в скорости метаболизма, доза препарата должна всегда подбираться индивидуально: пациентам с «медленным» метаболизмом требуется меньшая доза.

Показания к применению

- артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии напряжения;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- острая сердечная недостаточность;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих инотропным действием);
- выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.);
- синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду;
- атриовентрикулярная блокада II-III степени (без искусственного водителя ритма);
- бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе;
- феохромоцита (без одновременного применения α -адреноблокаторов);
- метаболический ацидоз;
- брадикардия (ЧСС менее 50 ударов/мин);
- кардиогенный шок;
- тяжелые нарушения функции печени;
- тяжелые нарушения периферического кровообращения («перемежающаяся» хромота, синдром Рейно);
- миастения;
- депрессия;
- одновременный прием с флоктафенином, сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 20 мл/мин), нарушения функции печени, сахарный диабет, гиперфункция щитовидной железы, атриовентрикулярная блокада I степени, проведение десенсибилизирующей терапии, псориаз, аллергические заболевания в анамнезе, хроническая обструктивная болезнь легких, нарушения периферического кровообращения, стенокардия Принцметала, возраст старше 65 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Небиволол может оказывать вредное воздействие на течение беременности, на плод и новорожденного. Уменьшение плацентарной перфузии под действием β -адреноблокаторов может вызвать задержку развития плода, внутриутробную смерть плода, выкидыш и преждевременные роды. У новорожденных может наблюдаться брадикардия, снижение артериального давления, гипогликемия и паралич дыхания. Применение при беременности возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Прием препарата Невиволол необходимо прекратить за 48-72 ч до родов. В тех случаях, когда это невозможно, необходимо обеспечить строгое наблюдение за новорожденными в течение 48-72 ч после родов.

Исследования на животных показали, что небиволол выделяется с молоком лактирующих животных. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, желателно в одно и то же время суток, независимо от времени приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца

Средняя суточная доза небиволола составляет 2,5-5 мг 1 раз в сутки. Для пациентов с почечной недостаточностью и пациентов старше 65 лет рекомендуется начальная доза небиволола 2,5 мг/сутки.

При необходимости суточную дозу небиволола можно увеличить до 10 мг (в один прием). Оптимальный терапевтический эффект становится выраженным после 1-2 недель приема препарата, а в ряде случаев – через 4 недели. Невиволол может применяться в составе комбинированной терапии с другими лекарственными средствами, снижающими АД.

Хроническая сердечная недостаточность

Дозу небиволола подбирают постепенно до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Начинать лечение хронической сердечной недостаточности

блокаторами β-адренорецепторов необходимо при клинически стабильном состоянии на протяжении последних двух недель.

Лечение начинают с дозы 1,25 мг 1 раз в сутки с постепенным повышением (с интервалом не менее 2 недель) до 2,5-5 мг 1 раз в сутки, при необходимости до максимальной дозы – 10 мг 1 раз в сутки. Пациент должен находиться под контролем врача в течение 2-х часов после приема первой дозы препарата, а также после каждого последующего увеличения дозы. Во время подбора режима дозирования в случае ухудшения течения хронической сердечной недостаточности или непереносимости препарата рекомендуется снизить дозу небиволола или прекратить его прием. Прием небиволола не рекомендуется прекращать резко (если это не является необходимым), поскольку это может привести к временному обострению симптомов сердечной недостаточности. Если необходимо прекратить прием препарата, отмену проводят постепенно, в два раза снижая дозу еженедельно.

Пациенты с почечной недостаточностью (КК менее 20 мл/мин)

Начальная доза составляет 2,5 мг/сутки. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг. У пациентов с нарушением функции почек (КК менее 20 мл/мин) увеличение дозы надо проводить с особой осторожностью.

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов старше 65 лет начальная доза составляет 2,5 мг/сутки. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг. Однако, принимая во внимание ограниченный опыт применения препарата у пациентов пожилого возраста, необходимо быть осторожным и проводить тщательное обследование пациентов в возрасте старше 65 лет. У пациентов пожилого возраста необходимость в коррекции дозы отсутствует, поэтому необходимо индивидуально подбирать дозу, постепенно повышая ее до максимально переносимой дозы.

Побочное действие

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно классификации Всемирной организации здравоохранения – очень часто (более 10 %), часто (более 1 % и менее 10 %), нечасто (более 0,1 % и менее 1 %), редко (более 0,01 % и менее 0,1 %), очень редко (менее 0,01 %), частота неизвестна (по имеющимся данным оценить частоту развития невозможно).

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна – ангионевротический отек, гиперчувствительность.

Со стороны психики: нечасто – «кошмарные» сновидения, депрессия; очень редко – галлюцинации, психоз, спутанность сознания.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение, слабость, парестезия; очень редко – обморок.

Со стороны органа зрения: частота неизвестна – нарушение зрения, сухость глаз.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, запор, диарея; нечасто – диспепсия, метеоризм, рвота.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто – брадикардия (у пациентов с ХСН); часто – усугубление течения ХСН, атриовентрикулярная блокада I степени, ортостатическая гипотензия; нечасто – брадикардия, сердечная недостаточность, замедление атриовентрикулярной проводимости/атриовентрикулярная блокада, выраженное снижение АД, прогрессирование сопутствующей «перемежающейся» хромоты; очень редко – синдром Рейно.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто – отеки; нечасто – кожная сыпь эритематозного характера, кожный зуд; очень редко – усугубление течения псориаза; частота неизвестна – алопеция.

Со стороны дыхательной системы: часто – одышка; нечасто – бронхоспазм (в т.ч. при отсутствии обструктивных заболеваний легких в анамнезе).

Со стороны репродуктивной системы: нечасто – эректильная дисфункция.

Общие расстройства: очень часто – головокружение (у пациентов с ХСН); часто – повышенная утомляемость, отеки, непереносимость лекарственного препарата; нечасто – фотодерматоз, гипергидроз (у пациентов с ХСН); очень редко – похолодание/цианоз конечностей.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, тошнота, рвота, цианоз, брадикардия, атриовентрикулярная блокада, острая сердечная недостаточность, бронхоспазм, потеря сознания, кардиогенный шок, кома, остановка сердца, гипогликемия, судороги.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля. В случае выраженного снижения АД необходимо придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами, при необходимости в/в введение жидкости и вазопрессоров. При брадикардии следует вводить в/в 0,5-2 мг атропина, при отсутствии положительного эффекта возможна постановка трансвенозного или внутрисердечного электростимулятора. При атриовентрикулярной блокаде (II-III ст.) рекомендуется в/в введение β -адреномиметиков, при их неэффективности следует рассмотреть вопрос о постановке искусственного водителя ритма. При сердечной недостаточности лечение начинают с введения сердечных гликозидов и диуретиков, при отсутствии эффекта целесообразно введение допамина,

добутамина или вазодилататоров. При бронхоспазме применяют в/в β_2 -адреномиметики. При желудочковой экстрасистолии возможно назначение лидокаина (антиаритмические средства IA класса не применяются). При судорогах рекомендуется в/в введение диазепама. При гипогликемии показано в/в введение декстрозы (глюкозы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамическое взаимодействие

При одновременном применении с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (верапамил, дилтиазем) усиливается отрицательное воздействие на сократимость миокарда и атриовентрикулярную проводимость. Внутривенное введение верапамила не рекомендуется на фоне применения небиволола.

При одновременном применении небиволола с гипотензивными препаратами, нитроглицерином может развиваться тяжелая артериальная гипотензия (особая осторожность необходима при одновременном применении с празозином).

При одновременном применении небиволола с гипотензивными препаратами центрального 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 (синдрома «отмены»).

Сопутствующее применение небиволола и БМКК дигидропиридинового ряда (амлодипин, фелодипин, лизинапидин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин) может повышать риск развития артериальной гипотензии. Нельзя исключать возрастание риска дальнейшего ухудшения насосной функции желудочков у пациентов с сердечной недостаточностью.

При одновременном применении с антиаритмическими препаратами I класса (хинидин, флекаинид, дизопирамид, мексилетин) и с амиодароном возможно усиление отрицательного инотропного действия и удлинение времени проведения возбуждения по предсердиям.

При одновременном применении с сердечными гликозидами не выявлено усиления влияния на замедление атриовентрикулярной проводимости.

Одновременное применение небиволола и препаратов для общей анестезии может вызвать подавление рефлекторной тахикардии и увеличить риск развития артериальной гипотензии.

Не установлено клинически значимого взаимодействия с нестероидными противовоспалительными препаратами.

Ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства может применяться одновременно с небивололом.

Одновременное применение небиволола с трициклическими антидепрессантами, барбитуратами и производными фенотиазина может усиливать антигипертензивное действие небиволола.

Одновременное применение небиволола с инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь может маскировать некоторые симптомы гипогликемии (учащенное сердцебиение, тахикардия).

Противопоказан одновременный прием с флоктафенином: небиволол способен препятствовать компенсаторным реакциям сердечно-сосудистой системы, ассоциированным с артериальной гипотензией или шоком, которые могут быть вызваны флоктафенином.

Одновременный прием небиволола с баклофеном, амифостином приводит к усилению артериальной гипотензии.

При одновременном применении с сультопридом отмечается повышенный риск возникновения желудочковой аритмии по типу «пируэт».

При одновременном применении симпатомиметические средства подавляют активность небиволола.

Фармакокинетическое взаимодействие.

При одновременном применении небиволола с препаратами, ингибирующими обратный захват серотонина, или с другими средствами, биотрансформирующимися с участием изофермента CYP2D6, повышается концентрация небиволола в плазме крови, метаболизм небиволола замедляется, что может привести к риску возникновения брадикардии.

При одновременном применении с дигоксином небиволол не оказывает влияния на фармакокинетические параметры дигоксина.

При одновременном применении с циметидином концентрация небиволола в плазме крови увеличивается (данные о влиянии на фармакологические эффекты препарата отсутствуют).

Одновременное применение небиволола и ранитидина не оказывает влияния на фармакологические параметры небиволола.

При одновременном применении небиволола с никардипином концентрации активных веществ в плазме крови несколько увеличивается, однако это не имеет клинического значения.

Одновременный прием небиволола и этанола, фуросемида или гидрохлортиазида не влияет на фармакокинетику небиволола.

Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина.

Особые указания

Отмену β -адреноблокаторов следует проводить постепенно, в течение 10 дней (до 2-х недель у пациентов с ишемической болезнью сердца).

Контроль АД и ЧСС в начале приема препарата должен быть ежедневным.

У пожилых пациентов необходим контроль функции почек (1 раз в 4-5 месяцев). При стенокардии напряжения доза препарата должна обеспечить ЧСС в покое в пределах 55-60 ударов/мин, при нагрузке – не более 110 ударов/мин.

β -адреноблокаторы могут вызвать брадикардию: дозу следует снизить, если ЧСС менее 50-55 ударов/мин (см. раздел «Противопоказания»).

При решении вопроса о применении препарата Небиволол у пациентов с псориазом следует тщательно соотнести предполагаемую пользу от применения препарата и возможный риск обострения течения псориаза.

Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне применения β -адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости.

При проведении хирургических вмешательств следует предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает β -адреноблокаторы.

Небиволол не влияет на концентрацию глюкозы в плазме крови у пациентов с сахарным диабетом. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при лечении этих пациентов, поскольку препарат Небиволол может маскировать определенные симптомы гипогликемии (например, тахикардию), вызванные применением гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина. Контроль концентрации глюкозы в плазме крови следует проводить 1 раз в 4-5 мес. (у больных сахарным диабетом).

При гиперфункции щитовидной железы β -адреноблокаторы могут маскировать тахикардию.

β -адреноблокаторы следует применять с осторожностью у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, поскольку может усиливаться бронхоспазм.

β -адреноблокаторы могут повысить чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций.

У курильщиков эффективность β -адреноблокаторов ниже по сравнению с некурящими пациентами.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 5 мг. По 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2 или 3 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «Изварино Фарма»,

142750, г. Москва, д. Изварино, территория ВНЦМДЛ, стр. 1.

Претензии потребителей направлять в адрес производителя:

ООО «Изварино Фарма»,

142750, г. Москва, д. Изварино, территория ВНЦМДЛ, стр. 1.

Тел. (495) 232-56-55

Факс (495) 232-56-54