

Состав

действующее вещество: 1 таблетка содержит небиволола гидрохлорида в пересчете на небиволол 5 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; крахмал кукурузный; натрия кроскармеллоза; гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза); полисорбат; целлюлоза микрокристаллическая; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с плоской поверхностью со скошенными краями и двумя перпендикулярно-пересеченными рисками, белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные блокаторы β -адренорецепторов.

Код АТХ C07A B12.

Фармакодинамика

Небиволол представляет собой рацемат, который состоит из двух энантиомеров: SRRR-небиволола (D-небиволол) и RSSS-небиволола (L-небиволол). Он объединяет два фармакологических свойства:

- благодаря D-энантиомеру небиволол является конкурентным и селективным блокатором β_1 -адренорецепторов;
- благодаря L-энантиомеру он имеет мягкие вазодилатирующие свойства вследствие метаболического взаимодействия с L-аргинином/оксидом азота (NO).

При однократном и повторном применении небиволола снижается частота сердечных сокращений в состоянии покоя и при нагрузке как у лиц с нормальным артериальным давлением, так и у лиц с артериальной гипертензией. Антигипертензивный эффект при долгосрочном лечении сохраняется. В терапевтических дозах α -адренергический антагонизм не наблюдается. Во время кратковременного и длительного лечения небивололом у пациентов с артериальной гипертензией снижается системное сосудистое сопротивление.

Несмотря на снижение частоты сердечных сокращений, уменьшение сердечного выброса в состоянии покоя и при нагрузке ограничено по причине увеличения ударного объема. Клиническое значение этой гемодинамической разницы по сравнению с другими блокаторами β -адренорецепторов еще недостаточно изучено. У пациентов с артериальной гипертензией небиволол повышает реакцию сосудов на ацетилхолин, опосредованную монооксидом азота; у пациентов с дисфункцией эндотелия эта реакция снижена. Применение небиволола в качестве дополнения к стандартной терапии хронической сердечной недостаточности со снижением фракции выброса левого желудочка или без таковой существенно удлиняло время до наступления летального исхода или госпитализации, связанной с сердечно-сосудистой патологией. Действие небиволола не зависит от возраста, пола или показателя фракции выброса левого желудочка. У пациентов, которые получали небиволол, установлено снижение частоты случаев внезапного летального исхода.

Фармакокинетика

После перорального применения происходит быстрое всасывание обоих энантиомеров небиволола. На всасывание небиволола пища не влияет, поэтому его можно применять независимо от приема пищи. Небиволол метаболизируется в печени, в частности с образованием активных гидроксиметаболитов. Метаболизм небиволола путем гидроксилирования подвергается генетическому окислительному полиморфизму, который зависит от CYP2D6. При достижении стойкого состояния (steady-state) и при одинаковой дозе максимальная концентрация в плазме крови неизмененного небиволола у лиц с медленным метаболизмом приблизительно в 23 раза выше, чем у лиц с быстрым метаболизмом. У лиц с быстрым метаболизмом значения периода полувыведения гидроксиметаболитов обоих энантиомеров составляют в среднем 24 часа, а у лиц с медленным метаболизмом эти значения приблизительно в 2 раза больше.

Биодоступность перорально введенного небиволола составляет в среднем 12 % у лиц с быстрым метаболизмом и является почти полной у лиц с медленным метаболизмом. Исходя из разницы скорости метаболизма, дозирование лекарственного средства Небивал необходимо устанавливать в зависимости от индивидуальных потребностей пациента; лица с медленным метаболизмом нуждаются в меньших дозах. У лиц с быстрым метаболизмом значения периода полувыведения энантиомеров небиволола из плазмы крови составляют в среднем 10 часов, а у лиц с медленным метаболизмом эти значения в 3-5 раз больше. Концентрации в плазме крови пропорциональны дозе и составляют от 1 до 30 мг небиволола. Возраст человека на фармакокинетику небиволола не влияет. Через неделю после введения 38 % дозы выводится с мочой и 48 % – с калом.

Выведение неизмененного небиволола с мочой составляет менее 0,5 % от дозы.

Показания

- Эссенциальная артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность легкой или умеренной степени тяжести, в качестве дополнения к стандартным методам лечения пациентов от 70 лет.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или к другим компонентам лекарственного средства;
- печеночная недостаточность или ограничение функций печени;
- острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок или эпизоды декомпенсации сердечной недостаточности, требующие внутривенного введения действующих веществ с положительным инотропным эффектом;
- синдром слабости синусового узла, в том числе синоаурикулярная блокада, АВ-блокада II-III степени (без искусственного водителя ритма);
- бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе;
- нелеченная феохромоцитома;
- метаболический ацидоз;
- брадикардия (до начала лечения частота сердечных сокращений менее 60 ударов/мин);
- артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст.);
- тяжелые нарушения периферического кровообращения;
- одновременное применение с флоктафенином и сультопридом.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Совместное применение не рекомендуется:

- а) с антиаритмическими лекарственными средствами I класса (хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропафенон) – может усиливаться действие на АВ-проводимость и увеличиться отрицательный изотропный эффект;
- б) с антагонистами кальция типа верапамил/дилтиазем – отрицательное действие на АВ-проводимость и сократимость миокарда. Внутривенное введение верапамила пациентам, применяющим β -адреноблокаторы, может привести к

значительной артериальной гипотензии и АВ-блокаде;

в) с гипотензивными лекарственными средствами центрального действия (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдофа, рилменидин) – может привести к усилению сердечной недостаточности вследствие уменьшения частоты сердечных сокращений, ударного объема и вазодилатации. При внезапной отмене, в частности перед завершением применения β -адреноблокаторов, вероятность повышения артериального давления может увеличиваться (синдром отмены).

При одновременном применении следует соблюдать осторожность:

а) с антиаритмическими лекарственными средствами III класса (амиодарон) – возможно усиление влияния на АВ-проводимость;

б) с галогенированными летучими анестетиками – может угнетать рефлекторную тахикардию и повышать риск артериальной гипотензии. Если пациент принимает Небивал, то об этом следует проинформировать анестезиолога;

в) с инсулином и пероральными антидиабетическими средствами – хотя Небивал и не влияет на уровень глюкозы в крови, все-таки он может маскировать такие симптомы гипогликемии как тахикардия и усиленное сердцебиение;

г) с баклофеном (антиспастическое средство), амифостином (дополнительное противоопухолевое средство) – одновременное их применение с антигипертензивными средствами может привести к значительному снижению артериального давления, поэтому дозу антигипертензивных средств следует соответственно откорректировать).

При совместном применении следует учитывать:

а) гликозиды группы наперстянки – замедляется АВ-проводимость, однако среди имеющихся данных указаний относительно этого взаимодействия нет. Небиволол не влияет на кинетику дигоксина;

б) антагонисты кальция типа дигидропиридина (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин) – повышается риск артериальной гипотензии, а у пациентов с сердечной недостаточностью возможно ухудшение насосной функции желудочков;

в) антипсихотические, антидепрессанты (трициклические антидепрессанты, барбитураты, производные фенотиазина) – может повышаться антигипертензивное действие (принцип суммирования эффектов);

г) нестероидные противовоспалительные средства – не влияют на антигипертензивное действие лекарственного средства Небивал;

д) симпатомиметики – могут противодействовать антигипертензивному действию β -адреноблокаторов. Действующие вещества с β -адренергическим действием могут привести к беспрепятственной α -адренергической активности симпатомиметиков с наличием как α -, так и β -адренергических эффектов (опасность развития артериальной гипертензии, тяжелой брадикардии и сердечной блокады).

Взаимодействия, обусловленные фармакокинетикой лекарственного средства:

- поскольку в процессе метаболизма небиволола принимает участие изофермент CYP2D6, то совместное применение лекарственных средств, угнетающих этот фермент (пароксетин, флуоксетин, тиоридазин, хинидин), повышает уровень небиволола в плазме крови и таким образом повышает риск возникновения чрезмерной брадикардии и других побочных реакций;
- циметидин повышает уровень небиволола в плазме крови, но без изменения клинической эффективности. Ранитидин не влияет на фармакокинетику небиволола;
- при условии, что Небивал применять во время еды, а антацидное средство – между приемами пищи, эти лекарственные средства можно назначать вместе;
- при совместном применении небиволола и нитроглицерина незначительно повышались концентрации обеих субстанций в плазме крови без изменения клинической эффективности;

д) одновременное применение алкоголя, фуросемида или гидрохлортиазида не влияет на фармакокинетику небиволола;

небиволол не влияет на фармакодинамику и фармакокинетику варфарина.

Особенности применения

Общими для блокаторов β -адренорецепторов являются нижеприведенные меры предосторожности.

Поддержание блокады β -адренорецепторов уменьшает риск нарушений сердечного ритма во время введения в наркоз и интубации. При подготовке к хирургическому вмешательству применение блокаторов β -адренорецепторов следует прекратить не менее чем за 24 часа.

Осторожность необходима при применении отдельных анестетиков, которые вызывают угнетение миокарда, таких как циклопропан, эфир или трихлорэтилен.

Появление вагусных реакций у пациента можно предупредить при помощи внутривенного введения атропина.

Как правило, пациентам с нелеченной хронической сердечной недостаточностью блокаторы β -адренорецепторов не следует назначать, пока их состояние не станет стабильным. Прекращать терапию блокатором β -адренорецепторов пациентам с ишемической болезнью сердца следует постепенно, то есть в течение 1-2 недель. В случае необходимости, чтобы предотвратить обострение заболевания, рекомендуется одновременно начинать лечение лекарственным средством-заменителем. Блокаторы β -адренорецепторов могут вызывать брадикардию. Если пульс в состоянии покоя снижается до 50-55 ударов в минуту и/или у пациента развиваются симптомы, указывающие на брадикардию, то дозу рекомендуется уменьшить. Блокаторы β -адренорецепторов следует применять с осторожностью при лечении: а) пациентов с нарушениями периферического кровообращения (болезнь или синдром Рейно, перемежающаяся хромота), поскольку может развиваться обострение указанных заболеваний; б) пациентов с атриовентрикулярной блокадой I степени в связи с отрицательным влиянием блокаторов β -адренорецепторов на проводимость; в) пациентов со стенокардией Принцметала вследствие беспрепятственной вазоконстрикции коронарных артерий, опосредованной через α -адренорецепторы: блокаторы β -адренорецепторов могут увеличивать частоту и длительность приступов стенокардии.

Комбинация небиволола с антагонистами кальция типа верапамила и дилтиазема, с антиаритмическими средствами I группы, а также с гипотензивными средствами центрального действия не рекомендуется.

Небивал не влияет на содержание глюкозы в крови пациентов с сахарным диабетом. Несмотря на это, необходимо соблюдать осторожность при применении его для лечения пациентов этой категории, поскольку небиволол может маскировать некоторые признаки гипогликемии, например, тахикардию и усиленное сердцебиение. Блокаторы β -адренорецепторов могут маскировать симптомы тахикардии при гиперфункции щитовидной железы. При внезапном прекращении терапии эти симптомы могут усилиться.

Пациентам с обструктивными заболеваниями дыхательных путей блокаторы β -адренорецепторов следует применять с осторожностью, так как может усиливаться констрикция дыхательных путей.

В начале лечения хронической сердечной недостаточности небивололом необходимо регулярное наблюдение за пациентом. Без крайней необходимости не следует внезапно прекращать лечение.

Пациентам с псориазом в анамнезе назначать β -адреноблокаторы следует только после того, как ситуация будет тщательно взвешена. Блокаторы β -адренорецепторов могут повышать чувствительность к аллергенам и степень тяжести анафилактических реакций.

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому его не следует применять пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Соответствующих исследований не проводили. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что небиволол не влияет на психомоторную функцию. Однако следует учитывать, что иногда возможны головокружение и ощущение повышенной утомляемости.

Применение в период беременности или кормления грудью

Фармакологические эффекты небиволола могут негативно повлиять на течение беременности, плод и младенца, поэтому его следует применять только тогда, когда польза от применения превышает потенциальный риск для плода. Если лечение небивололом необходимо, следует осуществлять наблюдение за маточно-плацентарным кровообращением и за ростом плода. При подтверждении отрицательного действия необходимо рассмотреть вопрос о лечении альтернативными лекарственными средствами. За младенцем необходимо тщательно наблюдать и иметь в виду, что таких симптомов как гипогликемия и брадикардия можно ожидать в течение первых 3 суток. Во время лечения небивололом кормить грудью не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Эссенциальная артериальная гипертензия

Взрослым пациентам принимать 1 таблетку лекарственного средства Небивал (5 мг небиволола) в сутки, при возможности в одно и то же время. Лекарственное средство можно применять во время еды. Гипотензивный эффект становится явным через 1-2 недели лечения, но иногда оптимальное действие наблюдается только через 4 недели.

Комбинация с другими антигипертензивными средствами. Небивал можно применять как для монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. До настоящего времени дополнительный гипотензивный эффект

наблюдался только при его комбинации с 12,5-25 мг гидрохлортиазида.

Пациенты с почечной недостаточностью. Рекомендованная начальная доза составляет 2,5 мг в сутки. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Опыт применения лекарственного средства таким пациентам ограничен, поэтому его применение противопоказано.

Пациенты пожилого возраста (от 65 лет). Для этой группы пациентов рекомендованная начальная доза составляет 2,5 мг в сутки, а при необходимости ее можно увеличить до 5 мг. Из-за недостаточного опыта применения лекарственного средства пациентам от 75 лет его применение требует осторожности и тщательного контроля.

Хроническая сердечная недостаточность

Лечение хронической сердечной недостаточности следует начинать с медленного титрования дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Таким пациентам следует назначать лекарственное средство в случае, если наблюдается хроническая сердечная недостаточность без эпизодов ее острой декомпенсации в течение последних 6 недель. Врач должен иметь опыт лечения сердечной недостаточности. Пациенты, применяющие другие сердечно-сосудистые средства (диуретики, дигоксин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II), должны иметь уже подобранную дозу этих лекарственных средств в течение последних 2 недель, прежде чем начнется их лечение лекарственным средством Небивал. Начальное титрование дозы следует проводить по нижеприведенной схеме, выдерживая при этом интервалы от 1 до 2 недель и ориентируясь на переносимость дозы пациентом: 1,25 мг небиволола в сутки можно увеличить до 5 мг в сутки, а в дальнейшем – до 10 мг 1 раз в сутки. Максимальная рекомендованная доза составляет 10 мг в сутки. В начале лечения и при каждом повышении дозы пациент должен не менее 2 часов находиться под наблюдением опытного врача, чтобы убедиться в том, что клиническое состояние остается стабильным (особенно это касается артериального давления, частоты сердечных сокращений, нарушения проводимости миокарда, а также усиления симптомов сердечной недостаточности). Появление побочных реакций может привести к тому, что не всех пациентов можно лечить высшими рекомендованными дозами. В случае необходимости уже достигнутую дозу можно поэтапно снова уменьшить или снова к ней вернуться. При усилении симптомов сердечной недостаточности или при непереносимости лекарственного средства в фазе его титрования дозу небиволола рекомендуется сначала уменьшить или, в случае необходимости,

немедленно отменить лекарственное средство (при появлении тяжелой гипотензии, усилении симптомов сердечной недостаточности с острым отеком легких, при появлении кардиогенного шока, симптоматической брадикардии или АВ-блокады). Лечение небивололом не следует прекращать внезапно, поскольку это может привести к усилению симптомов сердечной недостаточности. Если отмена лекарственного средства необходима, то кратность приема следует поэтапно уменьшить до 2 раз в неделю. Как правило, лечение хронической сердечной недостаточности небивололом длительное.

Пациенты с почечной недостаточностью. Поскольку титрование дозы до максимально переносимой происходит индивидуально, ее коррекция при почечной недостаточности легкой и умеренной степени тяжести не нужна. Опыта применения лекарственного средства пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (уровень креатинина сыворотки ≥ 250 мкмоль/л) нет, поэтому применение небиволола таким пациентам не рекомендуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Пациентам с печеночной недостаточностью применение небиволола противопоказано из-за ограниченного опыта применения.

Дети

Исследований относительно применения лекарственного средства детям и подросткам не проводили, поэтому для этой возрастной группы лекарственное средство не рекомендуется.

Передозировка

Симптомы. При передозировке β -адреноблокаторов наблюдаются: брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность.

Лечение. Промывание желудка, назначение активированного угля и слабительных средств. Искусственная вентиляция легких также может быть необходимой. Рекомендуется контроль за уровнем глюкозы в крови. В случае необходимости проводится интенсивная терапия в условиях стационара: при брадикардии и повышенной ваготонии – введение атропина или метилатропина, при гипотензии и шоке – внутривенное введение плазмозаменителей и катехоламинов. Бета-блокирующее действие можно прекратить путем медленного внутривенного введения изопреналина гидрохлорида, начиная с дозы 5 мкг/мин, или добутамина, начиная с дозы 2,5 мкг/мин, до достижения ожидаемого эффекта. В резистентных случаях изопреналин можно комбинировать с допамином. Если вышеуказанные меры не помогают, следует

назначать глюкагон из расчета 50-100 мкг/кг, если необходимо – инъекцию можно повторить в течение часа и, при необходимости, провести внутривенную инфузию глюкагона из расчета 70 мкг/кг/час. В экстремальных случаях следует проводить искусственную вентиляцию легких и подключать искусственный водитель ритма.

Побочные реакции

Побочные реакции при эссенциальной артериальной гипертензии и при хронической сердечной недостаточности приведены отдельно из-за отличия патологических процессов, лежащих в основе этих заболеваний.

Эссенциальная артериальная гипертензия.

Со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, гиперчувствительность.

Со стороны психики: ночные кошмары, депрессия.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, парестезии; синкопе.

Со стороны органов зрения: нарушение зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, сердечная недостаточность, замедление АВ-проводимости/АВ-блокада; артериальная гипотензия, усиление перемежающейся хромоты.

Со стороны дыхательных путей: одышка; бронхоспазм.

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

Со стороны кожи: зуд, эритематозная кожная сыпь; усиление псориаза.

Со стороны половых органов: импотенция.

Расстройства общего характера: повышенная утомляемость, отеки.

Кроме этого, сообщалось о таких побочных реакциях, вызванных некоторыми β -адреноблокаторами: галлюцинации, психозы, спутанность сознания, похолодание/цианоз конечностей, синдром Рейно, сухость глаз и токсичность по типу пропранолола.

Хроническая сердечная недостаточность

Самыми частыми побочными реакциями, о которых сообщали пациенты, получающие небиволол, были брадикардия и головокружение.

Побочные реакции, хотя бы потенциально связанные с применением лекарственного средства, и такие, которые рассматривались как характерные и значимые при лечении хронической сердечной недостаточности: усиление сердечной недостаточности, ортостатическая гипотензия, непереносимость небиволола, АВ-блокада I степени, отеки нижних конечностей.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 8 блистеров в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).