

Состав

действующее вещество: nebivolol;

1 таблетка содержит небиволола гидрохлорид, в пересчете на небиволол 5 мг;

вспомогательные вещества: гипромеллоза, полисорбат 80, лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета, двояковыпуклые, с двумя перпендикулярными рисками для деления.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные блокаторы β -адренорецепторов. Код АТС C07A B12.

Фармакодинамика

Небиволол представляет собой рацемат, состоящий 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 и артериальное давление в состоянии покоя и при нагрузке как у лиц с нормальным артериальным давлением, так и у лиц с артериальной гипертензией. Антигипертензивный эффект при длительном лечении сохраняется. В терапевтических дозах α -адренергический антагонизм не наблюдается. Во время кратковременного или длительного лечения небивололом у пациентов с артериальной гипертензией снижается системное сосудистое сопротивление. Несмотря на снижение частоты сердечных сокращений, уменьшения 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.

Согласно доступных доклинических и клинических данных, небиволол не имеет негативного влияния на эректильную функцию у больных с гипертонической болезнью.

Фармакокинетика

После перорального приема происходит быстрое всасывание обоих энантиомеров небиволола. На всасывание небиволола пища не влияет, поэтому его можно принимать независимо от приема пищи. Небиволол метаболизируется в печени, в частности с образованием активных гидроксиметаболитов. Метаболизация небиволола путем гидроксилирования подвергается генетическому окислительному полиморфизму, зависящему от CYP2D6. При достижении устойчивого состояния (steady-state) и при одинаковой дозе максимальная концентрация в плазме неизмененного небиволола у лиц с медленным метаболизмом примерно в 23 раза выше, чем у лиц с быстрым метаболизмом. У лиц с быстрым метаболизмом период полувыведения гидроксиметаболитов обоих энантиомеров составляет в среднем 24 часа, а у лиц с медленным метаболизмом эти значения примерно 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. Концентрации в плазме крови, составляющие от 1 до 30 мг небиволола, пропорциональны дозе. 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% дозы.

Показания

Эссенциальная артериальная гипертензия.

Хроническая сердечная недостаточность легкой или средней степени тяжести, как дополнение к стандартным методам лечения пациентов от 70 лет.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к другим компонентам лекарственного средства;

- печеночная недостаточность или ограничение функции печени;
- острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок или эпизоды декомпенсации сердечной недостаточности, требующие внутривенного введения действующих веществ с положительным инотропным эффектом.

Кроме того, как и другие β -блокаторы, препарат противопоказан при таких заболеваниях:

- синдром слабости синусового узла, в том числе синоаурикулярная блокада, атриовентрикулярная 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 (АД) - менее 90 мм рт. ст.);
- тяжелые нарушения периферического кровообращения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Фармакодинамические взаимодействия

Совместное применение не рекомендуется:

- с антиаритмическими лекарственными средствами I класса (хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропафенон), поскольку может усиливаться действие на АВ-проводимость и увеличиться отрицательный инотропный эффект;
- с антагонистами кальция типа верапамил/дилтиазем - негативное воздействие на АВ-проводимость и сократимость миокарда. Внутривенное введение верапамила пациентам, принимающим β -адреноблокаторы, может привести к значительной артериальной гипотензии и АВ-блокаде;
- 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 окончанием применения

β-адреноблокаторов, вероятность роста артериального давления (синдром отмены) может повышаться.

Следует быть осторожными при одновременном применении лекарственного средства:

- с антиаритмическими лекарственными средствами III класса (амиодарон) - может усиливаться влияние на АВ-проводимость;
- с галогенированными летучими анестетиками - может угнетать рефлекторную тахикардию и повышать риск артериальной гипотензии. Согласно общим рекомендациям, следует избегать внезапной отмены лечения β-блокаторами. Если пациент применяет небиволол, то об этом следует проинформировать анестезиолога;
- с инсулином и пероральными гипогликемическими средствами - хотя небиволол и не влияет на уровень глюкозы в крови, он может маскировать такие симптомы гипогликемии, как тахикардия и усиленное сердцебиение;
- 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 нужно откорректировать.

При совместном применении следует учитывать:

- гликозиды группы наперстянки - замедляется АВ-проводимость, однако во время клинических исследований указаний по взаимодействию не было; небиволол не влияет на фармакокинетику дигоксина;
- антагонисты кальция типа дигидропиридина (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин) - повышается риск артериальной гипотензии, а у пациентов с сердечной недостаточностью может ухудшиться насосная функция желудочков;
- антипсихотические, антидепрессанты (трициклические антидепрессанты, барбитураты, производные фенотиазина) - может повышаться антигипертензивное действие (принцип добавления эффектов);
- 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, подавляющих 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 небиволол применяют 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;
- одновременное применение алкоголя, фуросемида или гидрохлоротиазида не влияет на фармакокинетику небиволола;
- небиволол не влияет на фармакодинамику и фармакокинетику варфарина.

Особенности применения

Общими для блокаторов β -адренорецепторов являются следующие предупреждения и меры предосторожности.

Анестезия.

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 нужна при применении отдельных анестетиков, вызывающих угнетение миокарда, таких как циклопропан, эфир или трихлорэтилен. Появление вагусных реакций у пациента можно предупредить с помощью внутривенного введения атропина.

Сердце и сосуды.

Как правило, пациентам с нелеченной хронической сердечной недостаточностью блокаторы β -адренорецепторов не следует назначать, пока их состояние не станет стабильным. Прекращать терапию блокаторами β -адренорецепторов пациентам, которые имеют ишемическую болезнь сердца, следует постепенно, то есть в течение 1-2 недель. В случае необходимости, чтобы предотвратить обострение стенокардии, рекомендуется одновременно начинать лечение препаратом-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:

- пациентов с нарушениями периферического кровообращения (болезнь или синдром Рейно, перемежающаяся хромота), поскольку может развиваться обострение указанных заболеваний;
- пациентов с АВ-блокадой I степени в связи с негативным влиянием блокаторов β -адренорецепторов на проводимость;
- больных 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 вообще (для детальной информации см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Обмен веществ и эндокринная система.

Небиволол не влияет на содержание глюкозы в крови у больных сахарным диабетом. Несмотря на это, необходимо быть осторожным при применении его для лечения пациентов этой категории, поскольку небиволол может маскировать некоторые симптомы 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.

Дыхательная система.

Пациентам с обструктивными заболеваниями дыхательных путей блокаторы β -адренорецепторов следует применять с осторожностью, потому что может усилиться констрикция дыхательных путей.

Другое.

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

Больным 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.

Вспомогательные вещества.

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

Информацию о способе применения и дозах см. в разделе «Способ применения и дозы».

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

Соответствующие исследования не проводились. Исследования по фармакокинетике показали, что небиволол не влияет на психомоторную функцию. Однако следует учитывать, что иногда возможно возникновение головокружения и ощущения усталости.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Небиволол оказывает фармакологические эффекты, имеющие негативное влияние на беременность и/или на плод/новорожденного. В общем, β -блокаторы уменьшают кровообращение в плаценте, с чем связывают задержку роста, внутриутробную смерть, выкидыш и преждевременные роды. Побочные эффекты (например, гипогликемия и брадикардия) могут возникнуть у плода и новорожденного. Если лечение β -блокаторами необходимо, лучше отдать предпочтение β_1 -селективным β -адреноблокаторам.

Небиволол не следует применять в период беременности, только если в этом есть несомненная необходимость. Если лечение небивололом считается необходимым, следует наблюдать за маточно-плацентарным кровообращением и ростом плода. При выявлении отрицательного влияния на беременность или на плод, следует рассмотреть вопрос об альтернативном лечении. За новорожденным младенцем нужно тщательно наблюдать. Симптомы гипогликемии и брадикардии можно ожидать в течение первых 3 дней.

Период кормления грудью

Исследования на животных показали, что небиволол проникает в грудное молоко. Неизвестно, проникает ли это вещество в грудное молоко человека. Большинство β -блокаторов, а именно липофильные соединения, такие как небиволол, и его активные метаболиты проникают, хотя в разной степени, в грудное молоко. Поэтому кормление грудью во время применения небиволола не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Применяют перорально. Таблетки проглатывают, запивая достаточным количеством жидкости (например, 1 стаканом воды). Принимают независимо от приема пищи.

Эссенциальная артериальная гипертензия

Взрослым пациентам следует принимать 1 таблетку (5 мг небиволола) в сутки, по возможности в одно и то же время. Лекарственное средство можно принимать 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.

Небиволол можно применять как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. К этому времени дополнительный гипотензивный эффект наблюдался только при его комбинации с 12,5-25 мг гидрохлоротиазида.

Пациенты с почечной недостаточностью.

Рекомендованная начальная доза составляет 2,5 мг в сутки. В случае необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью.

Опыт применения лекарственного средства таким пациентам ограничен, поэтому небиволол противопоказан.

Пациенты пожилого возраста (от 65 лет).

Для этой группы пациентов рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг в сутки, а в случае необходимости ее можно увеличить до 5 мг. Из-за

недостаточного опыта применения лекарственного средства пациентам от 75 лет его применение требует осторожности и тщательного присмотра за такими пациентами.

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. Рекомендуются, чтобы врач имел опыт лечения сердечной недостаточности. Пациенты, получающие другие сердечно-сосудистые средства (диуретики, дигоксин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II), должны иметь уже подобранную дозу этого лекарственного средства в течение последних 2 недель, прежде чем начнется их лечение небивололом. Начальное назначение дозы следует проводить по нижеследующей 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 2,5 мг в сутки, потом 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 наиболее высокими рекомендованными дозами. В случае необходимости уже достигнутую дозу можно поэтапно вновь уменьшить или вновь 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 артериальной гипотензии, усилении симптомов сердечной недостаточности с острым отеком легких, при появлении кардиогенного шока, симптоматической брадикардии или АВ-блокады). Как правило, лечение хронической сердечной недостаточности небивололом является длительным.

Лечение небивололом не следует прекращать внезапно, поскольку это может привести к временному усилению сердечной недостаточности. Если отмена лекарственного средства необходима, то дозу следует поэтапно снизить, уменьшая ее в 2 раза с интервалом 1 неделя.

Пациенты с почечной недостаточностью.

Поскольку титрования дозы до максимально переносимой происходит индивидуально, ее коррекция при почечной недостаточности от легкой до средней степени тяжести не требуется. Опыта применения лекарственного средства больным тяжелой почечной недостаточностью (уровень креатинина сыворотки ≥ 250 мкмоль/л) нет, поэтому применение небиволола таким пациентам не рекомендуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью.

Существуют ограниченные данные применения небиволола пациентам с печеночной недостаточностью, поэтому применять лекарственное средство этим пациентам противопоказано.

Пациенты пожилого возраста.

Поскольку титрования дозы до максимально переносимой осуществляется индивидуально, корректировки дозы не требуется.

Дети

Исследования относительно эффективности и безопасности применения небиволола детям не проводились, поэтому для этой возрастной группы применение лекарственного средства не рекомендуется.

Передозировка

Нет доступных данных о передозировке небивололом.

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

Лечение передозировки. Необходимо промывание желудка, прием активированного угля и слабительных средств. Искусственная вентиляция легких также может потребоваться. Рекомендуется контроль за уровнем глюкозы в крови. В случае передозировки или повышенной чувствительности - необходим тщательный медицинский контроль за пациентом и проводить интенсивную терапию в условиях стационара: при брадикардии и повышенной ваготонии - введение атропина или метилатропина, при артериальной гипотензии и шоке - введение плазмозаменителей и катехоламинов. β -блокирующее действие можно прекратить путем медленного внутривенного введения изопrenalина 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 нужно - инъекцию можно повторить в течение часа и, в случае необходимости, провести внутривенную инфузию глюкагона из расчета 70мкг/кг/час. Вэкстремальных случаях, когда брадикардия не поддается лечению, может понадобиться подключение искусственного водителя ритма.

Побочные реакции

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

Эссенциальная артериальная гипертензия

Побочные реакции в большинстве случаев были от легкой до средней степени (приведены в таблице ниже); они классифицированы в соответствии с системой органов и частотой возникновения

Система органов	Часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ - $\leq 1/100$)	Очень редко ($\leq 1/10\ 000$)	Частота неизвестна
Со стороны органов зрения		Нарушение зрения		
Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения	Одышка	Бронхоспазм		
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Запор, тошнота, диарея	Диспепсия, метеоризм, рвота		
Со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение, парестезии		Синкопе	

Со стороны психики		Ночные кошмары, депрессия		
Со стороны сердца		Брадикардия, сердечная недостаточность, замедление АВ-проводимости/АВ-блокада		
Со стороны сосудов		Артериальная гипотензия, усиление перемежающейся хромоты		
Со стороны иммунной системы				Ангioneвротический отёк, гиперчувствительность
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		Зуд, эритематозная кожная сыпь	Усиление псориаза	Крапивница
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез		Импотенция		
Общие нарушения	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 окуломукокутанная токсичность за практололовым типом.

Хроническая сердечная недостаточность

Сведения о побочных реакциях у больных с сердечной недостаточностью были получены во время плацебо-контролируемых клинических исследований, в процессе которых 1067 больных получали небиволол и 1061 больной - плацебо. В этом исследовании о побочных реакциях, которые возможно были связаны с применением небиволола, сообщили всего 449 пациентов, принимавших небиволол (42,1%), и 334 (31,5%) пациента, принимавших плацебо. Наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщали пациенты, принимавшие небиволол, были брадикардия и головокружение (возникали приблизительно в 11% пациентов). Соответствующая частота среди пациентов, применяющих плацебо, составляла приблизительно 2% и 7% соответственно.

Сообщалось о следующих побочных реакциях, которые хотя бы потенциально были связаны с применением небиволола, и таких, которые рассматривались как характерные и значимые при лечении хронической сердечной недостаточности:

- усиление сердечной недостаточности наблюдалось в 5,8% пациентов, получавших небиволол, и в 5,2% пациентов, получавших плацебо;
- ортостатическая гипотензия - в 2,1% пациентов, получавших небиволол, и у 1% пациентов, получавших плацебо;
- непереносимость лекарственного средства наблюдалась у 1,6% пациентов, получавших небиволол, и в 0,8% пациентов, получавших плацебо;
- АВ-блокада I степени наблюдалась у 1,4% пациентов, получавших небиволол, и в 0,9% пациентов, получавших плацебо;
- отеки нижних конечностей - у 1% пациентов, получавших небиволол, и в 0,2% пациентов, получавших плацебо.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях в послерегистрационный период лекарственного средства важны, поскольку дают возможность продолжать наблюдения за соотношением польза/риск лекарственного средства. Работники здравоохранения просят сообщать о любых подозрительных побочных реакциях.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке, по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Источник инструкции

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