

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА НЕБИВАЛ

Состав:

действующее вещество: nebivolol;

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

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

Лекарственная форма. Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа. Селективные блокаторы b-адренорецепторов. Код АТС С07А В12.

Клинические характеристики.

Показания. Эссенциальная артериальная гипертензия. Хроническая сердечная недостаточность в качестве дополнения к стандартным методам лечения у больных старше 70 лет.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Печеночная недостаточность или нарушения функции печени, острая сердечная недостаточность; артериальная гипотензия (систолическое давление менее 90 мм. рт. ст.); кардиогенный шок или эпизоды декомпенсации сердечной недостаточности, требующие внутривенного введения препаратов с положительным инотропным эффектом; брадикардия (частота сердечных сокращений менее 60 уд/мин до начала лечения); синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду; атриовентрикулярная блокада II–III степени (без искусственного водителя ритма); бронхиальная астма или бронхоспазм в анамнезе; нелеченная феохромоцитома; метаболический ацидоз; тяжелые нарушения периферического кровообращения.

Способ применения и дозы. Артериальная гипертензия. Взрослым пациентам принимать 1 таблетку (5 мг небиволола) в сутки, по возможности в одно и то же время. Препарат можно принимать во время еды. Гипотензивный эффект наступает через 1–2 недели лечения, но иногда оптимальное действие наблюдается только через 4 недели. Небивал можно применять как для монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. Дополнительный гипотензивный эффект наблюдался при его комбинации с 12,5–25 мг гидрохлоротиазида.

Хроническая сердечная недостаточность. Лечение следует начинать с медленного титрования дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Таким больным назначают препарат в случае, если имеет место хроническая сердечная недостаточность без эпизодов ее острой декомпенсации в течение последних 6 недель. Врач должен иметь опыт лечения сердечной недостаточности. Больным, применяющим другие сердечно-сосудистые средства (диуретики, дигоксин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II), необходимо иметь уже подобранную дозу этих

препаратов в течение последних 2-х недель, прежде чем начнется их лечение Небивалом. Начальное титрование дозы следует проводить по нижеуказанной 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 далее — до 10 мг 1 раз в сутки. Максимальная рекомендованная доза составляет 10 мг в сутки. В начале лечения и при каждом повышении дозы больной должен не менее 2 часов находиться под надзором 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).

При необходимости уже достигнутую дозу можно поэтапно опять уменьшить или снова к ней вернуться. При усилении симптомов сердечной недостаточности или при непереносимости препарата в фазе его титрования дозу небиволола рекомендуется сначала уменьшить или, в случае необходимости, немедленно его отменить (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 продолжительное. Лечение небивололом не следует прекращать внезапно, поскольку это может привести к усилению симптомов сердечной недостаточности. Если отмена препарата необходима, то дозу следует снижать поэтапно, уменьшая ее на половину за неделю.

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

Больные с печеночной недостаточностью: опыт применения препарата таким пациентам ограничен, поэтому небиволол им противопоказан.

Больные пожилого возраста (старше 65 лет): поскольку титрование дозы осуществляется в индивидуальном порядке, коррекция дозы не нужна.

Побочные реакции.

Побочные реакции по возможной частоте возникновения делятся на: распространенные (от 1/100 до 1/10), нераспространенные (от 1/1000 до 1/100), очень редко (менее 1/10 000).

Артериальная гипертензия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нераспространенные — брадикардия, артериальная гипотензия, усиление перемежающейся хромоты, сердечная недостаточность, АВ блокада (или замедление АВ проводимости), нарушения ритма сердца, кардиалгия.

Со стороны нервной системы: распространенные — головная боль, головокружение, парестезии; нераспространенные — «кошмарные» сновидения, депрессия; очень редко — синкопе.

Со стороны пищеварительного тракта: распространенные — тошнота, запор, диарея; нераспространенные — диспепсия, метеоризм, рвота.

Со стороны кожи: нераспространенные — зуд, эритематозная кожная сыпь; очень редко — обострение псориаза.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна — ангионевротический отек, реакции гиперчувствительности.

Со стороны системы дыхания: распространенные — одышка; нераспространенные — бронхоспазм.

Другие: распространенные — повышенная утомляемость, отеки; нераспространенные — нарушение зрения, импотенция.

Также есть сообщения о таких побочных реакциях, вызванных некоторыми адrenoблокаторами: галлюцинации, психозы, спутанность сознания, похолодание/цианоз конечностей, синдром Рейно, сухость глаз и окуло-мукокутанная токсичность по практололовому типу.

Хроническая сердечная недостаточность.

Самыми частыми побочными реакциями, о которых сообщали пациенты, получающие небиволол, были брадикардия и головокружение. Была информация о следующих побочных реакциях: а) усиление симптомов сердечной недостаточности; б) ортостатическая гипотензия; в) АВ-блокада I степени; г) отеки нижних конечностей.

Передозировка.

При передозировке β -адrenoблокаторов наблюдаются: брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность. *Лечение передозировки:* промывание желудка, назначение активированного угля и слабительных средств. Рекомендуется контроль уровня глюкозы в крови. При необходимости проводится интенсивная терапия в условиях стационара. При брадикардии рекомендуется введение атропина или метилатропина. Лечение артериальной гипотензии и шока следует проводить с помощью плазмы или плазмозаменителей и, при необходимости, катехоламинов. β -блокирующее действие можно прекратить медленным внутривенным введением изопреналина гидрохлорида, начиная с дозы 5 мкг/мин, или добутамина, начиная с дозы 2,5 мкг/мин, до достижения ожидаемого эффекта. Если приведенные меры не помогают, назначают глюкагон из расчета 50–100 мкг/кг, при необходимости инъекцию можно повторить в течение 1 часа и провести внутривенную инфузию глюкагона из расчета 70 мкг/кг/час. В экстремальных случаях проводится искусственная вентиляция легких и подключение искусственного водителя ритма.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Фармакологические эффекты небиволола оказывают негативное действие на беременность, плод и младенца, поэтому его применяют только тогда, когда польза от применения для матери превышает потенциальный риск для плода. Если лечение небивололом необходимо, следует проводить наблюдения за маточно-плацентарным кровотоком и за ростом плода. При подтверждении негативного действия необходимо рассмотреть вопрос об альтернативном лечении. Необходимо тщательное наблюдение за новорожденным (следует учитывать, что такие симптомы как гипогликемию и брадикардию можно ожидать в течение первых 3 суток). Во время лечения небивололом кормить грудью не рекомендуется.

Дети.

Исследования по применению препарата детям не проводились, поэтому этой возрастной группе препарат назначать не рекомендуется.

Особенности применения.

Анестезия. Поддержание блокады β -адренорецепторов уменьшает риск нарушений сердечного

ритма во время введения в наркоз и интубации. При подготовке к хирургическому вмешательству не менее чем за 24 часа следует прекратить применение блокаторов β -адренорецепторов. Осторожность необходима при применении отдельных анестетиков, которые вызывают 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 до тех пор, 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. При необходимости, чтобы предотвратить обострение заболевания, рекомендуется одновременно начинать лечение препаратом-заместителем.

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, дозу рекомендуется снизить.

Блокаторы β -адренорецепторов следует применять с осторожностью при лечении: а) пациентов с нарушениями периферического кровообращения (синдром Рейно, перемежающаяся хромота), поскольку может развиваться обострение указанных заболеваний; б) пациентов с атриовентрикулярной блокадой I степени в связи с негативным влиянием блокаторов β -адренорецепторов на проводимость; в) больных стенокардией Принцметала вследствие беспрепятственной, опосредованной через α -адренорецепторы вазоконстрикции коронарных артерий (блокаторы β -адренорецепторов могут увеличивать частоту и длительность приступов стенокардии).

Обмен веществ и эндокринная патология. Небивал не влияет на содержание глюкозы в крови у больных сахарным диабетом. Несмотря на это, следует быть осторожным при применении его для лечения больных 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.

Дыхательные пути. Пациентам с обструктивными заболеваниями дыхательных путей блокаторы β -адренорецепторов следует применять с осторожностью, поскольку может усиливаться констрикция дыхательных путей.

Другие. Прежде чем назначать блокаторы β -адренорецепторов больным с псориазом в анамнезе, следует тщательно взвесить соотношение между возможным риском и пользой от их применения. β -блокаторы могут повышать чувствительность к аллергенам и степень тяжести анафилактических реакций. Следует наблюдать за пациентами с хронической сердечной недостаточностью, отменять препарат следует постепенно.

Следует с осторожностью применять препарат при феохромоцитоме, миастении, депрессии.

Из-за недостаточного опыта лечения препаратом пациентам старше 75 лет следует применять препарат под тщательным надзором врача.

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует принимать больным с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-

галактозы.

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

Следует учитывать, что иногда в начале лечения препаратом может иметь место снижение артериального давления, головокружение и ощущение утомляемости. До определения индивидуальной реакции пациента на препарат необходимо воздерживаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Препарат нельзя применять в комбинации с:

- флоктафенином. β -блокаторы могут препятствовать компенсаторным реакциям сердечно-сосудистой системы, ассоциированным с артериальной гипертензией или шоком, которые могут быть вызваны флоктафенином;
- сультопридом. При совместном применении препаратов наблюдается повышенный риск возникновения желудочковой аритмии.

Совместное применение не рекомендуется:

- с антиаритмическими препаратами I группы (хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропафенон) — может усиливаться действие на АВ-проводимость и увеличиться отрицательный изотропный эффект;
- с антагонистами кальция типа верапамила/дилтиазема — негативное действие на АВ-проводимость и сократимость миокарда. Внутривенное введение верапамила больным, принимающим β -адреноблокаторы, может привести к значительной артериальной гипотензии и АВ блокаде;
- с гипотензивными препаратами центрального действия (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, 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 повышения артериального давления (синдром отмены) может повышаться.

При одновременном применении необходима осторожность:

- с антиаритмическими препаратами III класса (амиодарон) — может усиливаться влияние на АВ-проводимость;
- с галогенированными летучими анестетиками — может угнетать рефлекторную тахикардию и повышать риск артериальной гипотензии. Если больной применяет Небивал, то об этом следует проинформировать анестезиолога;
- с инсулином и пероральными антидиабетическими средствами — препарат не влияет на уровень глюкозы в крови, но он может маскировать такие симптомы гипогликемии, как тахикардия и усиленное сердцебиение;
- с баклофеном и амифостинном — одновременное применение содействует обострению артериальной гипотензии, дозу гипотензивных препаратов следует уменьшить.

При одновременном применении следует учитывать:

- гликозиды группы наперстянки — замедляется АВ-проводимость, однако исследования

указаний на это взаимодействие не обнаружили. Небиволол не влияет на кинетику дигоксина;

- антагонисты кальция типа дигидропиридина (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин) — повышается риск артериальной гипотензии, а у больных с сердечной недостаточностью может ухудшиться насосная функция желудочков;
- антипсихотические, антидепрессанты (трициклические антидепрессанты, барбитураты, производные фенотиазина) — может повышаться антигипертензивное действие (аддитивное действие);
- нестероидные противовоспалительные средства — не влияют на антигипертензивное действие небиволола;
- симпатомиметики — могут снижать антигипертензивное действие 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 препарата:

- поскольку в процессе метаболизма небиволола берет участие изофермент CYP2D6, то совместное применение препаратов, угнетающих этот фермент (пароксетин, флуоксетин, тиоридазин, хинидин, декстрометорфан или другие соединения с подобным метаболическим путем), повышает уровень небиволола в плазме крови и, таким образом, повышают риск возникновения значительной 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 применяют во время еды, а антацидные средства — между приемами еды, оба препарата можно назначать вместе;
- при совместном применении небиволола и никардипина незначительно повышались концентрации обеих веществ в плазме крови без изменения клинической эффективности;
- одновременное применение алкоголя, фуросемида или гидрохлортиазида не влияет на фармакокинетику небиволола;
- небиволол не влияет на фармакокинетику варфарина.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Небиволол является рацематом, который состоит из двух энантиомеров: SRRR-небиволола (D-небиволол) и RSSS-небиволола (L-небиволол). Он объединяет два фармакологические свойства:

- благодаря D-энантиомеру небиволол является конкурентным и селективным блокатором β_1 -адренорецепторов;
- благодаря L-энантиомеру он проявляет незначительное вазодилатирующее действие 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 длительном лечении сохраняется. В терапевтических дозах α -адренергический антагонизм не наблюдается. Во время краткосрочного и длительного лечения небивололом у больных 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 в сравнении с другими блокаторами β -адренорецепторов еще недостаточно изучено. У больных 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 продлило время до наступления смерти или госпитализации, связанной с сердечно-сосудистой патологией. Действие небиволола не зависит от возраста, пола или показателя фракции выброса левого желудочка. У больных, получавших небиволол, установлено снижение частоты случаев внезапной смерти.

Фармакокинетика. После перорального приема происходит быстрое всасывание обоих энантиомеров небиволола.

На всасывание небиволола еда не влияет, поэтому его можно принимать независимо от приема еды. Небиволол метаболизируется в печени, в частности с образованием активных гидроксиметаболитов. Биодоступность перорально принятого небиволола составляет в среднем 12% у лиц с быстрым метаболизмом и является почти полной у лиц с медленным метаболизмом. Исходя из разницы скорости метаболизма, дозировку Небивала следует устанавливать в зависимости от индивидуальной потребности пациента; лицам с медленным метаболизмом необходимы более низкие дозы. 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 выше. Концентрации в плазме крови, которые составляют от 1 до 30 мг небиволола, пропорциональны дозе. Возраст человека на фармакокинетику небиволола не влияет. Через 1 неделю после применения 38% дозы выводится с мочой и 48% — с фекалиями. Выведение неизмененного небиволола с мочой составляет менее 0,5% от дозы.

Фармацевтические характеристики.

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

Срок годности. 2 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 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

