Инструкция по применению
Небиволол Таблетки 5 мг 28 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Велфарм
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Небиволол
Количество в упаковке: 1



Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской.

Действующее вещество

Небиволол

Состав

Состав на одну таблетку: Действующее вещество: небиволола гидрохлорид - 5,45 мг (в пересчете на небиволол - 5,0 мг). Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный), крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая (тип 101), кроскармеллоза натрия (примеллоза), гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза), полисорбат-80 (твин-80), магния стеарат, кремния диоксид коллоидный (аэросил).

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание После приема внутрь небиволол быстро всасывается. Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию, поэтому небиволол можно принимать независимо от приема пищи. Биодоступность небиволола после приема внутрь составляет в среднем 12 % у пациентов с «быстрым» метаболизмом (эффект «первого прохождения») и бывает почти полной у пациентов с «медленным» метаболизмом. Распределение В плазме крови оба энантиомера небиволола преимущественно связываются с альбумином. Связывание с белками плазмы крови составляет для D-небиволола - 98,1 %, для L-небиволола - 97,9 %. В равновесном состоянии и при одинаковых дозах максимальная концентрация неизмененного небиволола в плазме крови у пациентов с «медленным» метаболизмом приблизительно в 23 раза выше, чем у пациентов с «быстрым» метаболизмом. При совместном учете концентраций неизмененного небиволола и его активных метаболитов в плазме крови различие в максимальных концентрациях между «быстрыми» и «медленными» метаболизаторами составляет 1,3-1,4 раза. С учетом различий в скорости метаболизма, доза препарата должна подбираться индивидуально: у пациентов с «медленным» метаболизмом могут применяться более низкие дозы. Выведение Небиволол активно метаболизируется, частично с образованием активных гидроксиметаболитов путем алициклического и ароматического гидроксилирования, частичного N-дезалкилирования и глюкуронирования, кроме того образуются глюкурониды гидроксиметаболитов. Через неделю после применения небиволола 38 % дозы выводится почками, 48 % - через кишечник. Выведение неизмененного небиволола через почки составляет менее 0,5 % от дозы препарата, принятого внутрь. Период полувыведения (T1/2) у пациентов с «быстрым» метаболизмом: гидроксиметаболитов - 24 ч, энантиомеров небиволола - 10 ч, у пациентов с «медленным» метаболизмом: гидроксиметаболитов - 48 ч, энантиомеров небиволола - 30-50 ч. У пациентов с «быстрым» метаболизмом плазменный уровень RSSS - энантиомеров (L-небиволола) несколько выше, чем SRRR - энантиомеров (D-небиволола). У пациентов с «медленным» метаболизмом эта разница еще больше. Равновесная концентрация небиволола в плазме крови у большинства пациентов с «быстрым» метаболизмом достигается в течение 24 ч, а для гидроксиметаболитов - через несколько суток. Плазменные концентрации пропорциональны дозам от 1 мг до 30 мг. Возраст пациента не влияет на фармакокинетику препарата.

Показания

Артериальная гипертензия. Стабильная хроническая сердечная недостаточность легкой и средней степени тяжести (в составе комбинированной терапии) у пациентов старше 70 лет.

Способ применения и дозы

Небиволол принимают внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Артериальная гипертензия Средняя суточная доза для лечения артериальной гипертензии составляет 5 мг 1 раз в сутки (1 таблетка). Антигипертензивный эффект развивается через 1-2 недели, в ряде случаев оптимальный эффект достигается лишь спустя 4 недели. Небиволол можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. До сих пор дополнительный антигипертензивный эффект наблюдался только при комбинации небиволола 5 мг с 12,5 - 25 мг гидрохлоротиазида. Пациенты с почечной недостаточностью Рекомендованная начальная доза у пациентов с почечной недостаточностью составляет 2,5 мг небиволола (1/2 таблетки) в сутки. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг (1 таблетка однократно). Пациенты с печеночной недостаточностью Данные о применении небиволола у пациентов с печеночной недостаточностью или нарушением функции печени ограничены. Поэтому применение небиволола у этих пациентов противопоказано. Пожилые пациенты У пациентов старше 65 лет рекомендованная начальная доза составляет 2,5 мг небиволола (1/2 таблетки) ежедневно. При необходимости доза может быть увеличена до 5 мг небиволола (1 таблетка). Однако, учитывая недостаточный опыт применения небиволола у пациентов старше 75 лет, следует проявлять осторожность и проводить тщательное обследование таких пациентов. Хроническая сердечная недостаточность Лечение стабильной ХСН должно начинаться с постепенной титрации дозы небиволола до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. У пациентов с ХСН в начале лечения небивололом не должно быть эпизодов острой сердечной недостаточности в течение 6 недель. Лечащий врач должен иметь достаточный опыт лечения пациентов с ХСН. У пациентов, получающих терапию сердечно-сосудистыми препаратами, включая диуретики и/или дигоксин и/или ингибиторы АПФ и/или антагонисты рецепторов ангиотензина II, оптимальные дозы данных лекарственных препаратов должны быть подобраны в течение 2 недель до начала терапии небивололом. В начале лечения подбор дозы небиволола необходимо осуществлять медленно, с интервалом от 1 до 2 недель между каждым последующим увеличением дозы в зависимости от переносимости пациентом каждой дозы. Подбор дозы необходимо осуществлять по следующей схеме: доза, составляющая 1,25 мг небиволола (1/4 таблетки 5 мг - возможно применение небиволола в другой лекарственной форме: таблетки с крестообразной риской) 1 раз в сутки, может быть увеличена до 2,5 - 5 мг небиволола (1/2 таблетки или 1 таблетка) один раз в сутки, а затем - до 10 мг небиволола (2 таблетки) 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 10 мг небиволола. В начале лечения и при каждом последующем

увеличении дозы пациенту следует не менее 2-х часов находиться под наблюдением врача, чтобы убедиться, что клиническое состояние остается стабильным (особенно: АД, ЧСС, отсутствуют нарушения проводимости и симптомы декомпенсации ХСН). Из-за возникновения побочных эффектов не всем пациентам удается достичь максимальной рекомендованной дозы небиволола. При необходимости уже достигнутую дозу можно ступенчато снизить и, по возможности, вновь к ней вернуться. В период титрования дозы небиволола в случае ухудшения течения ХСН или при непереносимости препарата рекомендуется сначала снизить дозу небиволола или, при необходимости (при появлении тяжелой артериальной гипотонии, прогрессировании симптомов сердечной недостаточности с развитием острого отека легких, кардиогенного шока, симптомной брадикардии или АВ блокады), немедленно его отменить. Лечение небивололом стабильной ХСН является, как правило, длительным. Не рекомендуется резкая отмена терапии небивололом, так как это может привести к ухудшению течения сердечной недостаточности. Если отмена препарата необходима, то дозу следует снижать поэтапно, уменьшая ее в два раза с интервалом в одну неделю. Пациенты с почечной недостаточностью Специальной коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 89-30 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) не требуется, так как титрация до максимальной переносимой дозы осуществляется индивидуально. Опыта применения препарата у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации (СКФ 2 площади поверхности тела) нет. Поэтому применение небиволола у этих пациентов не рекомендуется. Пациенты с печеночной недостаточностью Данные о применении небиволола у пациентов с печеночной недостаточностью или нарушением функции печени ограничены. Поэтому применение небиволола у этих пациентов противопоказано. Пожилые пациенты Специальной коррекции дозы у данной возрастной категории не требуется, так как титрация до максимальной переносимой дозы осуществляется индивидуально.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к небивололу или к любому из компонентов препарата, печеночная недостаточность (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) или нарушения функции печени, острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием), тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.), синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду, атриовентрикулярная (АВ) блокада II и III степени (без электрокардиостимулятора), брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин до начала терапии), нелеченная феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов), метаболический ацидоз, бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе, тяжелые нарушения периферического кровообращения, непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность в этой возрастной группе не изучены), период грудного вскармливания, одновременное применение с флоктафенином, сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Применение при беременности и кормлении грудью

Небиволол обладает фармакологическими свойствами, способными оказывать негативное влияние на течение беременности и/или плод/новорожденного. Для всех препаратов из класса бета-адреноблокаторов характерно снижение плацентарного кровотока, что ассоциируется с увеличением частоты случаев задержки развития плода, внутриутробной смерти, выкидышей или преждевременных родов. Возможно также развитие таких нежелательных явлений, как гипогликемия и брадикардия у плода или новорожденного (предположительно в течение первых трех дней). В случае необходимости проведения терапии бета-адреноблокаторами отдается предпочтение бетаi-селективным препаратам. Небиволол не должен применяться во время беременности. При беременности небиволол назначают только по жизненно важным показаниям, когда польза для матери превышает возможный риск для плода или новорожденного. Если лечение небивололом необходимо, то нужно проводить наблюдение за маточно-плацентарным кровотоком и ростом плода. В случае отрицательного влияния на течение беременности и плод должна быть рассмотрена возможность альтернативной терапии. Должен проводиться тщательный мониторинг состояния новорожденного. Появления симптомов гипогликемии и брадикардии обычно можно ожидать в течение первых 3 дней жизни. Исследования на животных показали, что небиволол выделяется с грудным молоком. Данные о том, выделяется ли препарат с грудным молоком у человека, отсутствуют. Большинство бета-блокаторов, в особенности липофильные соединения, такие как небиволол и его активные метаболиты, в той или иной степени проникают в грудное молоко. Поэтому во время применения небиволола в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Побочные действия

Возможные нежелательные реакции (НР) приведены ниже в соответствии с классификацией словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA) и частотой их возникновения в порядке убывания: очень часто (>1/10), часто (>1/100, 1 /1000, 1/10000, Нарушения со стороны иммунной системы: Частота неизвестна: ангионевротический отек, гиперчувствительность. Нарушения психики: Нечасто: депрессия, «кошмарные» сновидения. Нарушения со стороны нервной системы: Часто: головная боль, головокружение, парестезия, Очень редко: обморок. Нарушения со стороны органа зрения: Нечасто: нарушение зрения. Нарушения со стороны сердца: Нечасто: брадикардия, сердечная недостаточность, замедление АВ-проводимости. Нарушения со стороны сосудов: Нечасто: выраженное снижение АД, обострение перемежающейся хромоты. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: Часто: одышка, Нечасто: бронхоспазм. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: Часто: тошнота, запор, диарея, Нечасто: диспепсия, метеоризм, рвота. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: Нечасто: кожный зуд, кожная сыпь эритематозного характера, Очень редко: усугубление течения псориаза, Частота неизвестна: крапивница. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: Нечасто: эректильная дисфункция. Общие расстройства и нарушения в месте введения: Часто: повышенная утомляемость, отеки. При применении некоторых бета-адреноблокаторов могут наблюдаться следующие НР: психозы, галлюцинации, спутанность сознания, похолодание/цианоз конечностей, синдром Рейно, синдром «сухого глаза», окуло-мукотанный синдром по практололовому типу. Хроническая сердечная недостаточность Данные о НР у пациентов с ХСН получены в результате плацебо-контролируемого клинического исследования с участием 1067 пациентов, получавших небиволол и 1061 пациента, получавших плацебо. По результатам исследования НР возникли у 449 пациентов, получавших небиволол (42,1 %), и 334 пациентов, получавших плацебо (31,5%). Наиболее частые НР на фоне терапии небивололом по результатам исследования: брадикардия и головокружение, возникшие суммарно у 11 % пациентов. Среди пациентов, получавших плацебо, частота вышеописанных НР была 2 % и 7 %, соответственно. Другие НР, возможно имеющие связь с применением небиволола, относящиеся к лечению ХСН, зарегистрированные по результатам исследования: декомпенсация ХСН, ортостатическая гипотензия, непереносимость препарата, АВ-блокада I степени, отеки нижних конечностей.

Передозировка

Данные о передозировке препарата отсутствуют. Симптомы передозировки бета-адреноблокаторов: выраженное снижение АД, синусовая брадикардия, бронхоспазм и острая сердечная недостаточность. Лечение В случае передозировки или развития реакции гиперчувствительности следует обеспечить постоянное наблюдение за пациентом в условиях палаты интенсивной терапии. Рекомендуется контроль концентрации глюкозы в плазме крови. Для предотвращения дальнейшего всасывания препарата из желудочно-кишечного тракта необходимо промывание желудка, прием активированного угля и слабительного средства. Может потребоваться искусственная вентиляция легких. При брадикардии или выраженной ваготонии следует вводить внутривенно (в/в) 0,5-2 мг атропина. При АВ-блокаде (II-III ст.) рекомендуется в/в введение бета-адреномиметиков, при их неэффективности следует рассмотреть вопрос об установке электрокардиостимулятора. При выраженном снижении АД и шоке рекомендовано внутривенное введение плазмозамещающих растворов и, при необходимости, катехоламинов. В случае отсутствия желаемого эффекта - внутривенное введение глюкагона из расчета 50-100 мкг/кг массы тела. При сердечной недостаточности лечение начинают с введения сердечных гликозидов и диуретиков, при отсутствии эффекта целесообразно введение допамина, добутамина или вазодилататоров. При бронхоспазме применяют бронходилататоры, такие как ингаляционные бета2-адреномиметики короткого действия и/или аминофиллин. Небиволол, вероятно, не будет выводиться при гемодиализе в связи с высокой степенью связывания с белками плазмы крови.

Взаимодействие с другими препаратами

Фармакодинамическое взаимодействие Противопоказанные комбинации Флоктафенин Бета-адреноблокаторы могут препятствовать компенсаторным реакциям сердечнососудистой системы в ответ на артериальную гипотензию или шок, которые могут быть вызваны флоктафенином. Сультоприд Небиволол не следует назначать одновременно с сультопридом, поскольку существует повышенный риск возникновения желудочковой аритмии, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Нерекомендованные комбинации При одновременном применении небиволола с антиаритмическими средствами I класса (например, хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропафенон) возможно удлинение времени атриовентрикулярного проведения и усиление отрицательного инотропного действия. При одновременном применении бета-адреноблокаторов с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (например, верапамил, дилтиазем) усиливается отрицательное действие на сократимость и АВ-проводимость. Внутривенное введение верапамила

одновременно с бета-адреноблокатором может приводить к тяжелой артериальной гипотензии и АВ-блокаде. При одновременном применении с гипотензивными средствами центрального действия (например, клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилменидин) возможно ухудшение течения ХСН за счет снижения центрального симпатического тонуса (снижение ЧСС и сердечного выброса, вазодилатация). Резкая отмена, особенно в случае предыдущего отказа от терапии бета-блокаторами может увеличить риск развития «рикошетной» артериальной гипертензии. Комбинации, которые следует применять с осторожностью При одновременном применении небиволола с антиаритмическими средствами III класса (например, амиодарон) может наблюдаться удлинение времени АВ-проведения. Одновременное применение небиволола и лекарственных средств для общей анестезии может вызывать подавление рефлекторной тахикардии и увеличивать риск развития артериальной гипотензии. Общим правилом является необходимость избегать резкой отмены бета-адреноблокаторов. Анестезиолог должен быть проинформирован о приеме пациентом препарата. При одновременном применении небиволола с инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь небиволол не влияет на концентрацию глюкозы, однако может маскировать симптомы гипогликемии (ощущение «сердцебиения», тахикардия). При одновременном применении небиволола с баклофеном (миорелаксант) и амифостином (антинеопластический препарат) возможно снижение артериального давления, что требует соответствующей коррекции дозы небиволола. Комбинации, которые следует принимать во внимание При одновременном применении небиволола и сердечных гликозидов возможно увеличение времени АВ-проведения. В клинических исследованиях не получено данных о наличии взаимодействия двух препаратов. Небиволол не влияет на фармакокинетику дигоксина. При одновременном применении небиволола с БМКК дигидропиридинового ряда (например, амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин) возможно увеличение риска развития артериальной гипотензии и снижение сократимости левого желудочка у пациентов с ХСН. При одновременном применении небиволола с трициклическими антидепрессантами, барбитуратами, производными фенотиазина может усиливаться антигипертензивное действие (аддитивный эффект). Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) не влияют на антигипертензивное действие небиволола. Симпатомиметические средства могут снижать эффективность бета-адреноблокаторов. Бета-адреномиметики могут вести к неограниченной альфа-адренергической активности симпатомиметических агентов с альфа- и бета-адренергическими эффектами (риск развития артериальной гипертензии, тяжелой брадикардии и остановки сердца). Фармакокинетическое взаимодействие При одновременном применении небиволола с лекарственными средствами, ингибирующими обратный захват серотонина, или другими средствами,

биотрансформирующимися с участием изофермента CYP2D6 (например, пароксетин, флуоксетин, тиоридазин и хинидин), концентрация небиволола в плазме крови увеличивается и метаболизм небиволола замедляется, что может приводить к развитию выраженной брадикардии и НР. При одновременном применении небиволола с финголимодом возможно потенцирование отрицательного хронотропного эффекта бета-адреноблокаторов и развитие выраженной брадикардии. При необходимости одновременного применения следует соблюдать особую осторожность. При одновременном применении небиволола с циметидином концентрация небиволола в плазме крови увеличивается без влияния на терапевтический эффект. Одновременное применение небиволола и ранитидина не влияет на фармакокинетические параметры небиволола. Небиволол принимают во время еды, а антацидное средство - между приемами пищи, таким образом, препараты можно применять одновременно. При одновременном применении небиволола с никардипином концентрации активных веществ в плазме крови несколько увеличиваются, однако не влияют на терапевтический эффект. Одновременный прием небиволола и этанола, фуросемида или гидрохлоротиазида не влияет на фармакокинетику небиволола. Небиволол не влияет на фармакокинетику и фармакодинамику варфарина.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в местах, недоступных для детей.