**Инструкция по применению**
**Небиволол-Вертекс Таблетки 5 мг 14 шт**

## Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Вертекс
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Небиволола гидрохлорид
Количество в упаковке: 14
Дозировка действующего вещества: 5 мг




## Описание

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

## Действующее вещество

Небиволола гидрохлорид

## Состав

Одна таблетка содержит: действующее вещество: небиволола гидрохлорид - 5,45 мг (в пересчете на небиволол - 5,0 мг), вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 139,91 мг, крахмал кукурузный - 46,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 16,10 мг, кроскармеллоза натрия - 13,80 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 4,60 мг, полисорбат 80 - 2,30 мг, магния стеарат -1,15 мг, кремния диоксид коллоидный - 0,69 мг.

## Форма выпуска

Таблетки

**Фармакокинетика**

Всасывание После приема внутрь происходит быстрое всасывание обоих энантиомеров. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание поэтому небиволол можно принимать независимо от времени приема пищи. Биодоступность принятого внутрь небиволола составляет в среднем 12% у пациентов с "быстрым" метаболизмом (эффект "первичного прохождения") и является почти полной у пациентов с "медленным" метаболизмом. Распределение В плазме крови оба энантиомера преимущественно связаны с альбумином. Связывание с белками плазмы крови составляет для D-небиволола - 981% для L-небиволола - 979%. Метаболизм Метаболизируется с образованием активных метаболитов путем алициклического и ароматического гидроксилирования и частичного N-дезалкилирования. Образующиеся гидрокси- и аминопроизводные конъюгируют с глюкуроновой кислотой и выводятся в виде О- и N-глюкуронидов. Скорость метаболизма небиволола путем ароматического гидроксилирования генетически определена окислительным полиморфизмом и зависит от изофермента CYP2D6. Выведение 38% дозы небиволола принятого внутрь выводится почками (количество неизмененного небиволола составляет менее 05%) и 48% через кишечник. У пациентов с "быстрым" метаболизмом период полувыведения (Т1/2) гидроксиметаболитов - 24 ч энантиомеров небиволола - 10 ч. У пациентов с "медленным" метаболизмом Т1/2 гидроксиметаболитов - 48 ч энантиомеров небиволола - 30-50 ч. Учитывая различия в скорости метаболизма доза небиволола должна всегда подбираться индивидуально: пациентам с "медленным" метаболизмом требуется меньшая доза. Фармакокинетика у особых групп пациентов Фармакокинетические параметры не имеют возрастных и половых различий.

**Показания**

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

**Способ применения и дозы**

Таблетки небиволола принимают внутрь один раз в сутки желательно в одно и то же время независимо от времени приема пищи не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца Средняя суточная доза составляет 25-5 мг небиволола (1/2 таблетки 5 мг - 1 таблетка 5 мг) один раз в сутки. Клинически значимый эффект наблюдается через 1-2 недели лечения а в ряде случаев - через 4 недели. Возможно применение препарата в монотерапии или в составе комбинированной терапии. При необходимости суточную

дозу можно увеличить до 10 мг (2 таблетки по 5 мг в один прием). Максимальная суточная доза - 10 мг. У пациентов с почечной недостаточностью (КК более 20 мл /мин) а также у пациентов старше 65 лет рекомендованная начальная доза составляет 25 мг (1/2 таблетки 5 мг) небиволола в сутки. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг (1 таблетка по 5 мг). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) Лечение ХСН должно начинаться с постепенного увеличения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Подбор дозы в начале лечения необходимо осуществлять поэтапно выдерживая при этом интервалы от одной до двух недель и ориентируясь на переносимость этой дозы пациентом по следующей схеме: начальная доза - 125 мг небиволола (1/4 таблетки 5 мг - возможно применение небиволола в другой лекарственной форме: таблетки 5 мг с крестообразной риской) один раз в сутки может быть увеличена сначала до 25-5 мг небиволола (1/2 таблетки 5 мг - 1 таблетка 5 мг) один раз в сутки а затем - до 10 мг (2 таблетки по 5 мг в один прием) один раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 10 мг (2 таблетки по 5 мг) один раз в сутки. В начале лечения и при каждом увеличении дозы пациент должен не менее 2-х часов находиться под наблюдением врача для подтверждения того что клиническое состояние остается стабильным. Во время подбора дозы рекомендуется регулярный контроль АД ЧСС и симптомов выраженности ХСН. Во время подбора дозы в случае ухудшения течения ХСН или непереносимости препарата рекомендуется снизить дозу препарата или в случае необходимости немедленно прекратить его прием (в случае ярко выраженной артериальной гипотензии при ухудшении течения ХСН с острым отеком легких в случае развития кардиогенного шока симптоматической брадикардии или AV блокады). Лечение небивололом не рекомендуется прекращать резко (если это не является необходимым) так как это может привести к транзиторному ухудшению течения ХСН. При необходимости дозу препарата следует снижать постепенно (наполовину каждую неделю). Для пациентов получающих медикаментозное лечение сердечно-сосудистых заболеваний включая диуретики дигоксин ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и/или антагонисты рецепторов ангиотензина II до начала лечения небивололом следует стабилизировать дозу данных препаратов за последние две недели. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени (КК более 20 мл/мин) а также у пациентов старше 65 лет необходимость в корректировании дозы отсутствует поскольку необходимо подбирать дозу индивидуально постепенно повышая до максимально переносимой. Отсутствует опыт применения небиволола у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 20 мл/мин) поэтому его прием у таких пациентов не рекомендуется.

**Противопоказания**

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

**Применение при беременности и кормлении грудью**

Беременность При беременности небиволол назначают только по строгим показаниям когда польза для матери превышает риск для плода (в связи с возможностью задержки развития и роста плода внутриутробной гибели плода преждевременных родов а также развития у новорожденного брадикардии снижения АД гипогликемии и паралича дыхания). Лечение необходимо прервать за 48-72 часа до родов. В тех случаях когда это невозможно необходимо проводить наблюдение за маточно-плацентарным кровотоком и ростом плода а также обеспечивать строгое наблюдение за новорожденным в течение первых трех суток после родоразрешения. Период грудного вскармливания Исследования на животных показали что небиволол выделяется с грудным молоком. При необходимости приема препарата в период грудного вскармливания кормление грудью необходимо прекратить.

**Побочные действия**

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ≥1/10, часто от ≥ 1/100 до < 1/10, нечасто от ≥ 1/1000 до < 1/100, редко от ≥ 1/10000 до < 1/1000, очень редко < 1/10000 включая отдельные сообщения, частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным. Со стороны нервной системы: часто - головная боль головокружение повышенная утомляемость слабость парестезия, нечасто - депрессия "кошмарные" сновидения спутанность сознания снижение способности к концентрации внимания сонливость бессонница, очень редко - обморок галлюцинации. Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота запор диарея сухость слизистой оболочки полости рта, нечасто - диспепсия метеоризм рвота. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - периферические отеки, нечасто - брадикардия острая сердечная недостаточность усугубление течения хронической сердечной недостаточности AV блокада замедление AV проводимости снижение АД ортостатическая гипотензия нарушения ритма сердца кардиалгия обострение "перемежающейся" хромоты синдром Рейно. Со стороны кожных покровов: нечасто - кожная сыпь эритематозного характера кожный зуд, очень редко - усугубление течения псориаза фотодерматоз повышенное потоотделение, частота неизвестна - крапивница. Аллергические реакции: частота неизвестна - ангионевротический отек гиперчувствительность. Со стороны дыхательной системы: часто - одышка, нечасто - бронхоспазм (в том числе при отсутствии обструктивных заболеваний легких в анамнезе) ринит. Со стороны репродуктивной системы: нечасто - эректильная дисфункция. Со стороны органов чувств: нечасто - нарушение зрения "сухость" глаз. Прочие: частота неизвестна - алопеция.

**Передозировка**

Симптомы Выраженное снижение АД тошнота рвота цианоз выраженная брадикардия AV блокада бронхоспазм потеря сознания кардиогенный шок кома острая сердечная недостаточность 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 внутривенное введение жидкости и вазопрессоров. При брадикардии следует вводить внутривенно 05-2 мг атропина при отсутствии положительного эффекта возможна постановка трансвенозного или внутрисердечного электростимулятора. При AV блокаде II-III степени рекомендуется внутривенное введение #-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 внутривенно #2-адреномиметики. При желудочковой экстрасистолии - лидокаин (нельзя вводить антиаритмические средства IA класса). При гипогликемии - внутривенно раствор декстрозы (глюкозы) при судорогах - внутривенно диазепам.

**Взаимодействие с другими препаратами**

Фармакодинамическое взаимодействие Противопоказано одновременное применение небиволола и флоктафенина так как существует угроза развития тяжелой артериальной гипотензии или шока. Противопоказано одновременное применение небиволола и сультоприда так как повышается риск развития желудочковой аритмии особенно желудочковой тахикардии типа "пируэт". При одновременном применении #-адреноблокаторов с блокаторами "медленных" кальциевых каналов (БМКК) (верапамил и дилтиазем) усиливается отрицательное действие на сократимость миокарда и AV проводимость. Противопоказано внутривенное введение верапамила на фоне применения небиволола. Одновременное применение небиволола и БМКК дигидропиридинового ряда (амлодипин фелодипин лацидипин нифедипин никардипин нимодипин нитрендипин) может повышать риск развития артериальной гипотензии. Нельзя исключать возрастание риска дальнейшего снижения сократительной способности миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью. При одновременном применении небиволола с гипотензивными средствами нитроглицерином или БМКК может развиться тяжелая артериальная гипотензия (особая осторожность необходима при сочетании с празозином). Одновременное применение баклофена и амифостина с гипотензивными препаратами может вызвать значительное снижение АД поэтому требуется коррекция дозы гипотензивных

препаратов. 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. При одновременном применении небиволола с антиаритмическими препаратами I класса (хинидин гидрохинидин цибензолин флекаинид дизопирамид лидокаин мексилетин пропафенон) и с амиодароном возможно усиление отрицательного инотропного действия и удлинение времени проведения возбуждения по предсердиям. Одновременное применение небиволола с сердечными гликозидами может вызвать замедление AV проводимости. Однако по результатам клинических исследований небиволола не выявлено указаний на данное взаимодействие. Одновременное применение небиволола и препаратов для общей анестезии может вызывать подавление рефлекторной тахикардии и увеличивать риск развития артериальной гипотензии. Клинически значимого взаимодействия небиволола и нестероидных противовоспалительных препаратов не установлено. 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. При одновременном применении небиволола с инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь могут маскироваться симптомы гипогликемии (тахикардия учащенное сердцебиение). При одновременном применении симпатомиметические средства подавляют активность небиволола. Фармакокинетическое взаимодействие При одновременном применении небиволола с препаратами ингибирующими обратный захват серотонина или другими средствами биотрансформирующимися с участием изофермента CYP2D6 (например пароксетин флуоксетин тиоридазин хинидин) 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 небиволола с циметидином концентрация небиволола в плазме крови увеличивается. Одновременное применение небиволола и ранитидина не оказывает влияния на фармакокинетические параметры небиволола. Рифампицин усиливает метаболизм небиволола. При одновременном применении небиволола с никардипином концентрации обоих веществ в плазме крови незначительно повышаются без изменения клинического эффекта. Одновременный прием

небиволола и этанола фуросемида или гидрохлоротиазида не влияет на фармакокинетические параметры небиволола. Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина.

**Особые указания**

Недопустимо резкое прекращение приема #-адреноблокаторов отмену #-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 небиволола должен быть ежедневным. У пожилых пациентов необходим контроль функции почек (один раз в 4-5 месяцев). При стенокардии напряжения доза небиволола должна обеспечить ЧСС в покое в пределах 55-60 уд/мин при нагрузке - не более 110 уд/мин. #-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию: дозу небиволола следует снизить если ЧСС менее 50-55 уд/мин (см. раздел "Противопоказания"). При решении вопроса о применении небиволола 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 #-адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости. При проведении хирургических вмешательств следует предупредить врача-анестезиолога о том что пациент принимает #-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 небиволол может маскировать определенные симптомы гипогликемии (тахикардия учащенное сердцебиение) вызванные применением гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина. У пациентов с сахарным диабетом контроль концентрации глюкозы в плазме крови следует проводить один раз в 4-5 мес. При гиперфункции щитовидной железы #-адреноблокаторы могут маскировать тахикардию. #-адреноблокаторы следует применять с осторожностью у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких поскольку может усилиться бронхоспазм. Небиволол может усиливать симптомы нарушения периферического кровообращения. #-адреноблокаторы могут повышать чувствительность к аллергенам и степень тяжести анафилактических реакций. Небиволол может стать причиной тяжелой реакции на ряд аллергенов при назначении его пациентам имеющим в анамнезе тяжелую анафилактическую реакцию на эти аллергены. Такие пациенты могут не реагировать на обычные дозы эпинефрина (адреналина) применяемого для лечения анафилактического шока. Эффективность #-адреноблокаторов у курильщиков ниже чем у некурящих пациентов.

**Срок хранения после открытия**

3 года. Не применять по истечении срока годности.

**Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.