

## ИНСТРУКЦИЯ

## ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**НЕБИВОЛОЛ АВЕКСИМА****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** НЕБИВОЛОЛ АВЕКСИМА**Международное непатентованное наименование:** небиволол**Лекарственная форма:** таблетки

Состав на одну таблетку:

Действующее вещество: небиволола гидрохлорид - 5,45 мг, что соответствует небиволола основанию - 5,00 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая 102, повидон К 25, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

**Описание:** круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и крестообразной риской.

**Фармакотерапевтическая группа:** бета<sub>1</sub>-адреноблокатор селективный**Код АТХ:** C07AB12**Фармакологические свойства*****Фармакодинамика***

Кардиоселективный бета<sub>1</sub>-адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами. Небиволол оказывает антигипертензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС) и снижает повышенное артериальное давление (АД) в покое, при физической нагрузке, уменьшает конечное диастолическое давление левого желудочка, улучшая диастолическую функцию сердца, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, увеличивает фракцию выброса.

Конкурентно и избирательно блокирует синаптические и постсинаптические бета<sub>1</sub>-адренорецепторы, делая их недоступными для катехоламинов, модулирует высвобождение эндотелиального вазодилатирующего фактора оксида азота.

Небиволол представляет собой рацемат, состоящий из двух энантиомеров: D-небиволола (SRRR-небиволола) и L-небиволола (RSSS-небиволола), сочетающий два фармакологических действия:

D-небиволол является конкурентным и высокоселективным блокатором бета<sub>1</sub>-адренорецепторов (сродство к бета<sub>1</sub>-адренорецепторам в 293 раза выше, чем к бета<sub>2</sub>-адренорецепторам);

L-небиволол оказывает сосудорасширяющее действие за счет модуляции высвобождения вазодилатирующего фактора из эндотелия сосудов.

Антигипертензивное действие обусловлено также уменьшением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (прямо не коррелирует с изменением активности ренина в плазме крови).

В терапевтических дозах небиволол не блокирует альфа-адренорецепторы.

Устойчивое антигипертензивное действие развивается через 1-2 недели регулярного приема препарата внутрь, а в ряде случаев - через 4 недели, стабильное действие отмечается через 1-2 месяца. Данный эффект сохраняется при длительной терапии.

Применение небиволола улучшает показатели системной и внутрисердечной гемодинамики. Снижая потребность миокарда в кислороде (урежение ЧСС, снижение преднагрузки и постнагрузки), небиволол уменьшает число и тяжесть приступов стенокардии и повышает переносимость физической нагрузки.

Антиаритмическое действие обусловлено подавлением патологического автоматизма сердца (в т.ч. в патологическом очаге) и замедлением атриовентрикулярной проводимости.

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

После приема внутрь оба энантиомера небиволола быстро абсорбируются из желудочно-кишечного тракта. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию, поэтому небиволол можно принимать независимо от времени приема пищи.

Биодоступность 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 небиволола преимущественно связаны с альбумином. Связь с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином) для D-небиволола составляет 98,1%, для L-небиволола - 97,9 %.

Концентрации небиволола в плазме крови составляет 1-30 мкг/л и пропорциональны дозе. Равновесная концентрация небиволола в плазме крови у большинства пациентов (с «быстрым» метаболизмом) достигается в течение 24 ч, а для гидроксиметаболитов - через несколько суток.

#### *Метаболизм*

Небиволол метаболизируется с образованием активных метаболитов путем алициклического и ароматического гидроксилирования и частичного N-деалкилирования изоферментами семейства CYP2D6, имеющего генетический полиморфизм. Образующиеся гидрокси- и аминопроизводные конъюгируют с глюкуроновой кислотой и выводятся в виде O- и N-глюкуроидов.

Скорость метаболизма небиволола путем ароматического гидроксилирования генетически определена окислительным полиморфизмом и зависит от изофермента CYP2D6.

После приема одинаковой дозы небиволола и достижения стационарной концентрации в плазме крови ( $C_{ss}$ ) пиковая концентрация неизмененного небиволола в 23 раза выше у "медленных" метаболизаторов по сравнению с "быстрыми" метаболизаторами.

Скорость метаболизма не влияет на эффективность небиволола.

Учитывая различия в скорости метаболизма, доза препарата должна всегда подбираться индивидуально - пациентам с «медленным» метаболизмом требуется меньшая доза.

#### *Выведение*

Выводится небиволол в виде О- и N-глюкуронидов. Через неделю после приема 38% (количество неизмененного действующего вещества составляет менее 0,5 %) дозы выводится почками и 48 % - через кишечник. Выведение неизмененного небиволола через почки составляет менее 0,5 % от дозы препарата, принятого внутрь.

У пациентов с «быстрым» метаболизмом значения периода полувыведения ( $T_{1/2}$ ) для гидроксиметаболитов - 24 ч, энантиомеров небиволола из плазмы крови составляют в среднем 10 ч. У пациентов с «медленным» метаболизмом эти значения в 2-5 раз увеличиваются, составляя для гидроксиметаболитов - 48 ч, для энантиомеров небиволола - 30-50 ч.

#### Лица пожилого возраста

Возраст пациента не оказывает влияния на фармакокинетику небиволола.

#### **Показания к применению**

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

#### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к небивололу или другим компонентам препарата и другим бета-адреноблокаторам;
- острая сердечная недостаточность;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих инотропным действием);
- выраженная артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.);
- синдром слабости синусового узла, включая синоатриальную блокаду;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени (в отсутствие искусственного водителя ритма);
- брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин);
- кардиогенный шок;
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);

- метаболический ацидоз;
- бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе;
- тяжелые нарушения периферического кровообращения (перемежающаяся хромота, синдром Рейно);
- миастения;
- депрессия;
- тяжелые нарушения функции печени;
- тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин).
- одновременное применение с флоктафенином, сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»);
- противопоказано внутривенное введение верапамила на фоне применения небиволола (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

### **С осторожностью**

- Нарушения функции почек (клиренс креатинина (КК) более 20 мл/мин);
- сахарный диабет;
- гиперфункция щитовидной железы;
- отягощенный аллергологический анамнез;
- псориаз;
- хроническая обструктивная болезнь легких;
- атриовентрикулярная блокада I степени;
- стенокардия Принцметала;
- применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет);
- проведение десенсибилизирующей терапии;
- нарушения периферического кровообращения легкой или умеренной степени тяжести;
- нарушения функции печени.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

При беременности небиволол назначают только по жизненным показаниям, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (в связи с возможностью задержки роста плода, внутриутробной гибели плода, преждевременных родов, а также

развития у новорожденного брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии и паралича дыхания). Если применение бета-адреноблокаторов во время беременности необходимо, то более предпочтительно применять селективные бета<sub>1</sub>-адреноблокаторы. Прием небиволола необходимо прекратить за 48-72 ч до родов. В тех случаях, когда это невозможно, необходимо контролировать маточно-плацентарный кровоток и рост плода, а также обеспечить строгое наблюдение за новорожденными в течение 48-72 ч после родов.

#### *Период грудного вскармливания*

Исследования на животных показали, что небиволол выделяется с молоком лактирующих животных. Данные о том, выделяется ли небиволол с грудным молоком, отсутствуют. Однако большинство бета-адреноблокаторов, в особенности липофильные соединения (например, небиволол и его метаболиты), в той или иной степени проникают в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

#### *Фертильность*

Небиволол не оказывал влияния на фертильность крыс, однако при использовании доз, в 19 и более раз превышающих максимальную рекомендуемую дозу для человека, отмечалось неблагоприятное воздействие на репродуктивные органы самцов и самок у крыс и мышей. Влияние небиволола на фертильность человека не установлено.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь, в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

Таблетку 5 мг можно разделить на две или четыре равные части по крестообразной риске.

#### *Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца*

Средняя суточная доза составляет 2,5-5 мг (1/2-1 таблетка по 5 мг) 1 раз в сутки. Оптимальный антигипертензивный эффект достигается через 1-2 недели лечения, в отдельных случаях - через 4 недели.

При необходимости дозу можно увеличить до максимальной суточной дозы 10 мг.

Возможно применение небиволола в монотерапии или в сочетании с другими гипотензивными средствами.

*Пациенты пожилого возраста:* для пациентов старше 65 лет начальная доза составляет 2,5 мг в сутки (1/2 таблетки по 5 мг). При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг. Однако, принимая во внимание ограниченный опыт применения препарата у пациентов пожилого возраста, необходимо быть осторожными и проводить тщательное обследование пациентов в возрасте старше 65 лет.

У пациентов пожилого возраста необходимость в коррекции дозы отсутствует, поэтому

необходимо индивидуально подбирать дозу, постепенно повышая ее до максимально переносимой дозы.

*Пациенты с почечной недостаточностью (КК более 20 мл/мин):* начальная доза составляет 2,5 мг в сутки (1/2 таблетки по 5 мг). При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг. Увеличение дозы у таких пациентов надо проводить с особой осторожностью.

#### *Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)*

Лечение стабильной ХСН необходимо начинать с постепенного повышения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. У пациентов не должно быть приступов острой сердечной недостаточности в течение последних 6 недель. Рекомендовано осуществлять лечение под тщательным наблюдением врача.

Пациентам, которые принимают диуретики, сердечные гликозиды, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов к ангиотензину II, дозирование препаратов должно быть стабилизировано за 2 недели до начала терапии небивололом.

Начинать лечение ХСН блокаторами бета-адренорецепторов необходимо при клинически стабильном состоянии пациента на протяжении последних 2 недель.

Подбор дозы в начале терапии необходимо осуществлять по следующей схеме, выдерживая интервалы от 1 до 2 недель: доза, составляющая 1,25 мг в сутки (1/4 таблетки по 5 мг) может быть увеличена сначала до 2,5 мг в сутки (1/2 таблетки по 5 мг), далее - до 5-10 мг в сутки (1-2 таблетки по 5 мг).

Каждое увеличение дозы должно осуществляться не менее чем через 1-2 недели, в зависимости от индивидуальной переносимости препарата.

В начале лечения и при каждом повышении дозы пациент должен не менее 2-х часов находиться под наблюдением врача, чтобы убедиться, что клиническое состояние остается стабильным (особенно: АД, ЧСС, отсутствие нарушений проводимости, а также симптомов усугубления течения хронической сердечной недостаточности).

Максимальная суточная доза небиволола составляет 10 мг 1 раз в сутки.

Во время титрации рекомендуется регулярный контроль АД, ЧСС и симптомов хронической сердечной недостаточности.

Во время титрования в случае ухудшения течения ХСН или непереносимости препарата рекомендуется снизить дозу небиволола или, в случае необходимости немедленно прекратить его прием (в случае выраженной артериальной гипотензии, ухудшении течения ХСН с острым отеком легких, в случае развития кардиогенного шока, симптоматической брадикардии или атриовентрикулярной блокады).

Лечение стабильной ХСН обычно является длительным. Лечение небивололом не рекомендуется прекращать резко (если это не является необходимым), поскольку это может

привести к временному обострению течения ХСН. Если необходимо прекратить прием препарата, отмену проводят постепенно, снижая дозу в течение недели вдвое.

### **Побочное действие**

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

При применении препарата возможны следующие нежелательные реакции:

*Нарушения со стороны иммунной системы:*

очень редко: ангионевротический отек, гиперчувствительность.

*Психические нарушения:*

нечасто: депрессия, «кошмарные» сновидения, психоз;

очень редко: галлюцинации, спутанность сознания.

*Нарушения со стороны нервной системы:*

очень часто: головокружение<sup>1</sup>;

часто: головная боль, головокружение, слабость, парестезия;

очень редко: обморок.

*Нарушения со стороны органа зрения:*

нечасто: нарушение зрения;

редко: сухость глаз.

*Нарушения со стороны сердца:*

очень часто: брадикардия<sup>1</sup>;

часто: усугубление течения ХСН<sup>1</sup>, атриовентрикулярная блокада I степени<sup>1</sup>;

нечасто: брадикардия, сердечная недостаточность, замедление атриовентрикулярной проводимости/атриовентрикулярная блокада;

*Нарушения со стороны сосудов:*

часто: ортостатическая гипотензия<sup>1</sup>;

нечасто: периферические отеки, выраженное снижение АД, прогрессирование сопутствующей «перемежающей» хромоты;

очень редко: синдром Рейно.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

часто: одышка,

нечасто: бронхоспазм (в том числе при отсутствии обструктивных заболеваний легких в анамнезе).

*Желудочно-кишечные нарушения:*

часто: тошнота, запор, диарея;

нечасто: диспепсия, метеоризм, рвота.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*

нечасто: кожная сыпь эритематозного характера, кожный зуд;

очень редко: усугубление течения псориаза, крапивница;

частота неизвестна: алопеция.

*Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:*

нечасто: эректильная дисфункция.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:*

часто: повышенная утомляемость;

нечасто: фотодерматоз, гипергидроз;

очень редко: похолодание/цианоз конечностей<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> - у пациентов с ХСН.

## **Передозировка**

*Симптомы:* выраженное снижение АД, выраженная брадикардия, острая сердечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада, кардиогенный шок, остановка сердца, бронхоспазм, потеря сознания, судороги, кома, тошнота, рвота, гипогликемия, цианоз.

*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. Может понадобиться искусственная вентиляция легких.

При выраженной брадикардии следует вводить внутривенно 0,5-2 мг атропина, при отсутствии положительного эффекта возможна постановка искусственного водителя ритма.

При атриовентрикулярной блокаде (II-III ст.) рекомендуется внутривенное введение бета-адреномиметиков. Эффект бета-адреноблокаторов может быть нейтрализован медленным в/в введением изопреналина, начиная с дозы 5 мкг/мин, или добутамина, начиная с дозы 2,5 мкг/мин, до достижения желаемого эффекта. В тяжелых случаях изопреналин можно комбинировать с допамином. Если эти дозы не дают желаемого эффекта, следует рассмотреть вопрос о в/в введении 50-100 мкг/кг глюкагона. При необходимости инъекцию следует повторить через 1 ч с последующим в/в введением 70 мкг/кг/ч глюкагона. 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 бета<sub>2</sub>-адреномиметики.

При желудочковой экстрасистолии - лидокаин (нельзя вводить антиаритмические средства IA класса).

При судорогах - внутривенное введение диазепама.

При гипогликемии может быть показано внутривенное введение декстрозы (глюкозы).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

### Фармакодинамическое взаимодействие

#### *Противопоказанные комбинации*

Противопоказано одновременное применение с флоктафенином: небиволол способен препятствовать компенсаторным реакциям сердечно-сосудистой системы, ассоциированным с артериальной гипотензией или шоком, которые могут быть вызваны флоктафенином.

Противопоказано одновременное применение небиволола и сультоприда, так как при их одновременном применении отмечается повышенный риск возникновения желудочковой аритмии, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт».

#### *Нерекомендуемые комбинации*

При одновременном применении с антиаритмическими средствами I класса (хинидин, гидрохинидин, флекаинид, цибензолин, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропафенон) возможно усиление отрицательного инотропного действия и удлинение времени проведения возбуждения через атриовентрикулярный узел.

При одновременном применении бета-адреноблокаторов с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (верапамил и дилтиазем) усиливается отрицательное действие на сократимость миокарда и атриовентрикулярную проводимость. Противопоказано внутривенное введение верапамила на фоне приема небиволола.

При одновременном применении с гипотензивными средствами 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 (синдрома «отмены»).

#### *Комбинации, которые следует применять с осторожностью*

При одновременном применении с антиаритмическими средствами III класса (амиодарон) может усиливаться влияние на время проведения через атриовентрикулярный узел.

При одновременном применении небиволола с инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь могут маскироваться симптомы гипогликемии (учащенное сердцебиение, тахикардия).

Одновременное применение небиволола и лекарственных средств для общей анестезии может

вызывать подавление рефлекторной тахикардии и увеличить риск развития артериальной гипотензии.

Одновременный прием небиволола с баклофеном, амифостином, с гипотензивными препаратами может вызвать значительное падение АД, поэтому требуется коррекция доз гипотензивных препаратов.

*Комбинации, которые следует принимать во внимание*

При одновременном применении небиволола с сердечными гликозидами возможно замедление атриовентрикулярной проводимости. Небиволол не влияет на фармакокинетические параметры дигоксина.

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 может развиваться выраженная артериальная гипотензия (особая осторожность необходима при сочетании с празозином).

Одновременное применение трициклических антидепрессантов, барбитуратов и производных фенотиазина, анксиолитиков, снотворных средств может усиливать антигипертензивное действие небиволола.

Клинически значимого взаимодействия небиволола и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не установлено. Ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства может применяться одновременно с небивололом. При одновременном применении симпатомиметические средства могут подавлять активность бета-адреноблокаторов.

Теоретически, совместное применение мефлохина с небивололом может привести к удлинению интервала QT.

#### Фармакокинетические взаимодействия

При применении небиволола в сочетании с препаратами, ингибирующими обратный захват серотонина, или другими препаратами, метаболизирующимися с участием изофермента CYP2D6 (например, пароксетин, флуоксетин, тиоридазин, хинидин), метаболизм небиволола замедляется, повышается концентрация небиволола в плазме крови, что может привести к риску возникновения брадикардии и других побочных эффектов.

При одновременном применении с циметидином возможно повышение концентрации небиволола в плазме крови (данные о влиянии на фармакологические эффекты препарата отсутствуют).

Одновременное применение ранитидина не оказывало влияния на фармакокинетические параметры небиволола.

Рифампицин усиливает метаболизм небиволола.

При одновременном применении небиволола с никардипином концентрации активных веществ в плазме крови незначительно увеличиваются без изменения клинического эффекта.

Одновременный прием этанола, фуросемида или гидрохлоротиазида не влияет на фармакокинетику небиволола.

Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина.

### **Особые указания**

Недопустимо резкое прекращение приема бета-адреноблокаторов (при резком прекращении лечения возможно развитие синдрома «отмены»), лечение по возможности следует прекращать постепенно, сокращая дозу в течение 10 дней (1-2 недели у пациентов с ишемической болезнью сердца).

Контроль за пациентами, принимающими бета-адреноблокаторы, включает наблюдение за частотой сердечных сокращений и артериальным давлением (в начале приема - ежедневно, затем 1 раз в 3-4 мес.).

У пожилых пациентов необходим контроль функции почек (1 раз в 4-5 месяцев).

При стабильной стенокардии подобранная доза должна обеспечивать ЧСС в покое в пределах 55-60 уд/мин, при нагрузке - не более 110 уд/мин.

Бета-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию: дозу следует снизить, если ЧСС менее 50-55 уд/мин. (см. раздел «Противопоказания»).

Бета-адреноблокаторы необходимо применять с осторожностью у следующих групп пациентов:

- с нарушениями периферического кровообращения,
- с атриовентрикулярной блокадой I степени, так как бета-адреноблокаторы отрицательно влияют на время проведения импульса;
- со стенокардией Принцметала вследствие беспрепятственной опосредованной альфа-рецепторами вазоконстрикции коронарной артерии: бета-адренергические антагонисты могут увеличивать число и продолжительность приступов стенокардии.

Бета-адреноблокаторы следует с осторожностью применять у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, поскольку возможно усиление бронхоспазма. Бета-адреноблокаторы не следует применять у пациентов с нелеченой ХСН, до тех пор, пока состояние не стабилизировалось.

Лечение ХСН небивололом проводят на фоне стабильных показателей сердечно-сосудистой системы, не ранее, чем через 6 недель после окончания периода декомпенсации. Небиволол можно применять для терапии ХСН одновременно с тиазидными диуретиками, дигоксином, ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II.

У курящих пациентов эффективность бета-адреноблокаторов ниже, чем у некурящих. Небиволол не оказывает влияния на концентрацию глюкозы у пациентов с сахарным диабетом, однако под действием небиволола могут оказаться замаскированными признаки гипогликемии (тахикардия, ощущение сердцебиения), вызванные применением гипогликемических средств. У пациентов с сахарным диабетом контроль концентрации глюкозы следует проводить 1 раз в 4-5 мес.

Бета-адреноблокаторы следует с осторожностью применять у пациентов с повышенной функцией щитовидной железы в связи с тем, что под их влиянием могут маскироваться клинические признаки гипертиреоза, такие как тахикардия. Резкая отмена препарата может вызвать обострение симптомов заболевания и развитие тиреотоксического криза. Применение небиволола у пациентов с феохромоцитомой возможно только при совместном приеме альфа-адреноблокаторов.

Бета-адреноблокаторы могут повысить чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций. Небиволол может быть 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.

При решении вопроса о назначении препарата пациентам 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 лечения бета-адреноблокаторами возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

Если во время терапии небивололом пациенту требуется провести хирургическое вмешательство, необходимо проинформировать хирурга-анестезиолога о характере проводимой терапии. Продолжение бета-адреноблокады уменьшает риск возникновения аритмии во время введения наркоза и интубации. Если подготовка к операции подразумевает прерывание бета-адреноблокады, следует прекратить прием бета-адренергических антагонистов, по меньшей мере, за 24 часа до хирургического вмешательства.

Следует с осторожностью применять анестетики, которые вызывают угнетение миокарда. Вагусные реакции у пациента можно предотвратить внутривенным введением атропина.

#### Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

Исследования влияния небиволола на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились. Фармакологические исследования показали, что небиволол не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций. Из-за возможного появления побочных эффектов, таких как головокружение и повышенная утомляемость, в период лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Форма выпуска**

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии**

ОАО «Авексима»

125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1.

Электронная почта: [info@avexima.ru](mailto:info@avexima.ru)

Тел.: +7 (495) 258-45-28.

**Производитель \***

АО «Ирбитский химфармзавод»

*Выпускающий контроль качества*

Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Карла Маркса, д. 124, стр. 1.

Тел./факс: (34355) 3-60-90.

**Производитель \*\***

ООО «Авексима Сибирь»

*Выпускающий контроль качества*

Кемеровская область–Кузбасс, г. Анжеро-Судженск, ул. Герцена, д. 7, к. 3.

Электронная почта: info@aveximasib.ru

Тел.: 8 (38453) 5-22-91.

*Примечание:*

\* - данные разделы указываются в Инструкции по медицинскому применению для препаратов, произведенных на АО «Ирбитский химфармзавод».

\*\* - данные разделы указываются в Инструкции по медицинскому применению для препаратов, произведенных на ООО «Авексима Сибирь».