МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-001807- 190813
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Небиволол Сандоз®

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства.

- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Небиволол Сандоз®.

Международное непатентованное название: небиволол.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав:

1 таблетка содержит:

активное вещество: небиволол – 5,00 мг (в пересчете на небиволола гидрохлорид 5,45 мг); *вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат – 142,00 мг; крахмал кукурузный – 46,00 мг; кроскармеллоза натрия – 13,80 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 16,31 мг; гипромеллоза – 4,60 мг; кремния диоксид коллоидный – 0,65 мг; магния стеарат – 1,15 мг.

Описание:

Круглые, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с крестообразной риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: бета$_1$-адреноблокатор селективный.

Код АТХ: C07AB12.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Небиволол является кардиоселективным бета$_1$-адреноблокатором III поколения с вазодилатирующими свойствами. Оказывает гипотензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Небиволол урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС) и снижает артериальное давление в покое и при физической нагрузке, уменьшает конечное диастолическое давление левого желудочка, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, улучшает диастолическую функцию сердца (снижает конечное диастолическое давление наполнения левого желудочка), увеличивает фракцию выброса. Конкурентно и избирательно блокирует синаптические и постсинаптические бета$_1$-адренорецепторы, делая их недоступными для катехоламинов, модулирует высвобождение эндотелиального вазодилатирующего фактора – оксида азота (NO).

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

- D-небиволол является конкурентным и высокоселективным блокатором бета$_1$-адренорецепторов;
- L-небиволол оказывает мягкое сосудорасширяющее действие за счет модуляции высвобождения релаксирующего фактора (NO) из эндотелия сосудов.

Гипотензивный эффект развивается на 2 – 5 день лечения, стабильное действие отмечается через 1 – 2 месяца. Данный эффект сохраняется при длительном лечении.

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

Снижая потребность миокарда в кислороде (урежение частоты сердечных сокращений, снижение преднагрузки и постнагрузки), уменьшает количество

и тяжесть приступов стенокардии и улучшает переносимость физической нагрузки.

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

Фармакокинетика

После приема внутрь небиволол быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Прием пищи не оказывает влияния на всасывание, поэтому небиволол можно принимать независимо от приема пищи.

Биодоступность составляет в среднем 12 % у пациентов с «быстрым» метаболизмом (эффект «первичного прохождения») и является почти полной у пациентов с «медленным» метаболизмом.

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

Метаболизируется с образованием активных метаболитов, путем ациклического и ароматического гидроксилирования и частичного *N*-деалкилирования, образующиеся гидрокси- и аминопроизводные конъюгируют с глюкуроновой кислотой и выводятся в виде *O*- и *N*-глюкуронов.

38 % общей дозы препарата выводится почками (количество неизмененного активного вещества составляет менее 0,5 %) и 48 % – через кишечник.

У пациентов с «быстрым» метаболизмом период полувыведения энантиомеров небиволола из плазмы крови составляет в среднем 10 ч. У пациентов с «медленным» метаболизмом значение увеличивается в 3 – 5 раз.

У пациентов с «быстрым» метаболизмом период полувыведения гидроксильных метаболитов обоих энантиомеров из плазмы крови составляет в среднем 24 ч, у пациентов с «медленным» метаболизмом это значение приблизительно в 2 раза увеличивается.

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

Возраст пациента не оказывает влияния на фармакокинетику препарата.

Показания к применению

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к небивололу или любому из компонентов препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая проведения инотропной терапии);
- синдром слабости синусового узла, включая синоатриальную блокаду;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени (в отсутствие искусственного водителя ритма);
- бронхиальная астма или бронхоспазм в анамнезе;
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- депрессия;
- метаболический ацидоз;
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений менее 50 уд/мин);
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.);

- миастения, мышечная слабость;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу);
- одновременный прием флоктафенина, сультоприда (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- выраженные нарушения периферического кровообращения («перемежающаяся» хромота, синдром Рейно);
- период лактации.

С осторожностью

Выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 20 мл/мин), сахарный диабет, гипертиреоз, проведение десенсибилизирующей терапии, псориаз, отягощенный аллергологический анамнез, атриовентрикулярная блокада I степени, ХСН, стенокардия Принцметала, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), пациенты пожилого возраста (старше 65 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности препарат Небиволол Сандоз® назначают только по строгим показаниям, когда польза для матери превышает 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). Лечение необходимо прерывать за 48 – 72 ч до родов. В тех случаях, когда это невозможно, необходимо контролировать маточно-плацентарный кровоток и рост плода, а также обеспечивать строгое наблюдение за новорожденным в течение первых 3 суток после родоразрешения.

Исследования на животных показали, что небиволол выделяется с грудным молоком. Если применение препарата Небиволол Сандоз® в период лактации необходимо, то грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат Небиволол Сандоз® следует принимать внутрь в одно и то же время суток независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

Таблетку можно разделить на четыре равные части по крестообразной риске.

Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца

Средняя суточная доза для лечения артериальной гипертензии и ИБС по 2,5 – 5 мг (1/2 таблетки по 5 мг – 1 таблетка по 5 мг) 1 раз в сутки. Клинически значимый эффект появляется 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 за один прием). Максимальная суточная доза – 10 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью:

начальная доза составляет 2,5 мг/сут (1/2 таблетки по 5 мг). При необходимости суточную дозу можно повысить до 5 мг.

Пациенты пожилого возраста:

для пациентов старше 65 лет начальная доза составляет 2,5 мг/сут (1/2 таблетки по 5 мг). При необходимости суточную дозу можно повысить 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.

Хроническая сердечная недостаточность

Лечение ХСН должно начинаться с постепенного титрования дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы.

Подбор дозы в начале лечения необходимо осуществлять поэтапно. Каждое увеличение дозы должно осуществляться не менее чем через 2 недели, в зависимости от индивидуальной чувствительности организма: доза, составляющая 1,25 мг препарата Небиволол Сандоз® (1/4 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5 – 5 мг препарата Небиволол Сандоз® (1/2 таблетки по 5 мг – 1 таблетка по 5 мг), а затем –

до 10 мг (2 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки. Пациент должен находиться под контролем врача в течение 2 ч после приема первой дозы препарата, а также после каждого последующего увеличения дозы. Максимально рекомендованная доза при терапии ХСН составляет 10 мг препарата Небиволол Сандоз® 1 раз в сутки. Во время титрования рекомендуется регулярный контроль артериального давления, частоты сердечных сокращений и симптомов выраженности ХСН.

Во время титрования в случае ухудшения течения ХСН или непереносимости препарата рекомендуется снизить дозу препарата Небиволол Сандоз® 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 атриовентрикулярной блокады).

Лечение препаратом Небиволол Сандоз® не рекомендуется прекращать резко (если это не является необходимым), т.к. это может привести к транзиторному ухудшению течения сердечной недостаточности. При необходимости дозу препарата следует снижать постепенно (наполовину каждую неделю).

Для пациентов, получающих медикаментозное лечение сердечно-сосудистых заболеваний, включая диуретики, дигоксин, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и/или антагонисты рецепторов ангиотензина II, до начала лечения препаратом Небиволол Сандоз® следует стабилизировать дозу данных препаратов за последние две недели.

Пациенты с почечной недостаточностью:

при легкой и умеренной почечной недостаточности (КК > 20 мл/мин) необходимость в корректировании дозы отсутствует, поэтому необходимо подбирать дозу индивидуально, постепенно повышая до максимально переносимой. Отсутствует опыт применения препарата у пациентов с тяжелой почечной дисфункцией (КК < 20 мл/мин), поэтому его прием у таких пациентов не рекомендуется.

Пациенты пожилого возраста:

необходимость в корректировании дозы отсутствует, поэтому необходимо индивидуально подбирать дозу, постепенно повышая до максимальной переносимой.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна (частоту возникновения явлений нельзя определить на основании имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы

частота неизвестна: ангионевротический отек, гиперчувствительность.

Со стороны центральной нервной системы

часто: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, парестезии;

нечасто: «кошмарные» сновидения, депрессия;

очень редко: синкопе.

Со стороны органа зрения

нечасто: нарушение зрения («сухость» глаз).

Со стороны сердечно-сосудистой системы

часто: периферические отеки;

нечасто: брадикардия, сердечная недостаточность, замедление атриовентрикулярной проводимости/атриовентрикулярная блокада, ортостатическая гипотензия, обострение «перемежающейся» хромоты.

Со стороны дыхательной системы

часто: одышка;

нечасто: бронхоспазм.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

часто: тошнота, запор, диарея;

нечасто: диспепсия, метеоризм, рвота.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

нечасто: кожный зуд, эритематозная сыпь;

очень редко: обострение течения псориаза.

Со стороны репродуктивной системы

нечасто: эректильная дисфункция.

При применении некоторых антагонистов бета-адренергических рецепторов также были описаны следующие нежелательные реакции: галлюцинации, психоз, спутанность сознания, похолодание/цианоз конечностей, феномен Рейно.

Передозировка

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

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля. В случае выраженного снижения артериального давления необходимо придать пациенту положение «лежа» с приподнятыми ногами, при необходимости в/в введение жидкости и вазопрессоров; в качестве последующих мер возможно введение глюкагона (50 – 100 мкг/кг).

При выраженной брадикардии вводят в/в 0,5 – 2 мг атропина, при отсутствии положительного эффекта возможна постановка трансвенозного или внутрисердечного электростимулятора.

При атриовентрикулярной блокаде (II – III ст.) рекомендуется в/в введение бета-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 вводят внутривенно бета$_2$-адреномиметики.

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

При судорогах – внутривенно диазепам.

При гипокликемии рекомендуется внутривенное введение раствора декстрозы (глюкозы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказано одновременное назначение небиволола и флоктафенина. Существует угроза развития артериальной гипотензии или шока.

Противопоказано одновременное назначение небиволола и сультоприда в связи с увеличением риска развития желудочковой тахикардии.

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.

Одновременное применение небиволола и БМКК дигидропиридинового ряда (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин) может повышать риск возникновения артериальной гипотензии. Нельзя исключать возрастание риска дальнейшего снижения сократительной способности миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью.

При сочетании с гипотензивными средствами, нитроглицерином может развиться выраженная артериальная гипотензия (особая осторожность необходима при сочетании с празозином).

При одновременном применении с гипотензивными препаратами центрального действия (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилменидин) возможно ухудшение течения сердечной недостаточности за счет снижения симпатического тонуса (снижение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, симптомы вазодилатации). В случае

резкой отмены данных препаратов, особенно до отмены небиволола, возможно развитие «рикошетной» артериальной гипертензии.

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

Одновременное применение небиволола с сердечными гликозидами может вызвать замедление атриовентрикулярной проводимости.

Одновременное применение небиволола и лекарственных средств для общей анестезии может вызывать подавление рефлекторной тахикардии и увеличивать риск развития артериальной гипотензии.

Клинически значимого взаимодействия небиволола и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не установлено. Ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства может применяться одновременно с небивололом.

Одновременное применение трициклических антидепрессантов, барбитуратов и производных фенотиазина может усиливать гипотензивное действие небиволола.

Одновременное применение баклофена и амифостина с гипотензивными препаратами может вызвать значительное падение артериального давления, поэтому требуется коррекция дозы гипотензивных препаратов.

Одновременное применение инсулина и гипогликемических препаратов для приема внутрь может маскировать некоторые симптомы гипогликемии (учащенное сердцебиение, тахикардия).

При одновременном применении симпатомиметические средства подавляют активность небиволола.

При одновременном применении с лекарственными средствами, ингибирующими обратный захват серотонина, или другими средствами, биотрансформирующимися с участием изофермента CYP2D6 (например,

пароксетин, флуоксетин, тиоридазин, хинидин), метаболизм небиволола замедляется.

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

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

Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина.

При одновременном применении с циметидином возможно повышение концентрации небиволола в плазме крови.

Особые указания

Недопустимо резкое прекращение приема бета-адреноблокаторов, отмену бета-адреноблокаторов следует проводить постепенно, в течение 10 дней (до 2-х недель у пациентов с ИБС).

Эффективность бета-адреноблокаторов у курильщиков ниже, чем у некурящих.

Контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений в начале приема препарата должен быть ежедневным, затем 1 раз в 3 – 4 месяца.

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

При стенокардии напряжения доза препарата должна обеспечить частоту сердечных сокращений в покое в пределах 55 – 60 уд/мин, при нагрузке – не более 110 уд/мин.

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

Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне применения бета-адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости.

При проведении хирургических вмешательств следует предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает Небиволол Сандоз®.

Небиволол Сандоз® 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 определённые симптомы гипогликемии (например, ощущение сердцебиения, тахикардию), вызванные применением гипогликемических средств.

Бета-адреноблокаторы следует применять с осторожностью у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, поскольку может усилиться бронхоспазм.

Бета-адреноблокаторы могут повышать чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций.

У больных сахарным диабетом контроль концентрации глюкозы в плазме крови следует проводить 1 раз в 4 – 5 мес.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять другие виды деятельности, требующие концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

В период лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Небиволол Сандоз®.

Форма выпуска

Таблетки, 5 мг.

По 7 или 10 таблеток помещают в Ал/ПВХ блистер.

По 1, 2, 4 или 14 блистеров по 7 таблеток помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

По 1, 2, 3, 6 или 9 блистеров по 10 таблеток помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

При температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Сандоз д.д., Словения,

Произведено:

Сандоз Илач Санаи Ве Тиджарет А.С.,

Гебзе Пластикчилер Организе Санай Болгези, Ататюрк Бульвари 9, кад. №1, 41400 Гебзе-Коцаели, Турция

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

123317, Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Руководитель отдела регистрации Мравинец Б.