МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Небилан® Ланнахер

Регистрационный номер:

Торговое название: Небилан® Ланнахер

Международное непатентованное название: небиволол

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит: *активное вещество:* небиволола гидрохлорид 5,45 мг (эквивалентно небивололу 5,0 мг) *Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат 143,475 мг, крахмал кукурузный 34,50 мг, кроскармеллоза натрия 13,80 мг, гипромеллоза (6cps) 3,45 мг, целлюлоза микрокристаллическая 26,45 мг, кремния диоксид коллоидный 0,575 мг, магния стеарат 2,30 мг.

Описание Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с крестообразной насечкой.

Фармакотерапевтическая группа: бета-1-адреноблокатор селективный.

Код АТХ C07AB02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кардиоселективный бета-1-адреноблокатор третьего поколения с вазодилатирующими свойствами; оказывает антигипертензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Избирательно и конкурентно блокирует

синаптические и постсинаптические бета-1-адренорецепторы, делая их недоступными для катехоламинов, модулирует высвобождение эндотелиального вазодилатирующего фактора (NO). Небиволол урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС) и снижает артериальное давление (АД) в покое и при физической нагрузке, улучшает диастолическую функцию сердца (снижает конечное диастолическое давление наполнения левого желудочка).

Небиволол представляет собой рацемат, состоящий из смеси двух энантиомеров – D и L-небиволола, обладающими разными фармакодинамическими свойствами. 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.

Снижает повышенное АД в покое, при физической нагрузке и в стрессе. Понижение АД обусловлено снижением сердечного выброса, уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК) и общего периферического сосудистого сопротивления, уменьшением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Антигипертензивный эффект наступает чрез 2-5 дней, стабильное действие отмечается через 1-2 месяца. Антигипертензивный эффект сохраняется при длительном лечении.

Снижая потребность миокарда в кислороде (урежение ЧСС, снижение пред- и постнагрузки), уменьшает количество и тяжесть приступов стенокардии и повышает переносимость физической нагрузки.

Антиаритмическое действие обусловлено подавлением патологического автоматизма сердца (в том числе в патологическом очаге) и замедлением атриовентрикулярной (AV) проводимости.

Фармакокинетика

Всасывание

После применения внутрь небиволол быстро абсорбируются из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не влияет на всасывание препарата, поэтому небиволол можно принимать независимо от приема пищи. Биодоступность после приема внутрь составляет около 12% у лиц с «быстрым» метаболизмом и является почти полной у лиц с «медленным» метаболизмом. Эффективность небиволола не зависит от скорости метаболизма.

Распределение

Связь с белками плазмы для D-небиволола - 98,1 %, для L-небиволола – 97,9%.

Метаболизм

Небиволол метаболизируется путем ациклического или ароматического гидроксилирования, N-дезалкилирования и глюкуронирования, кроме того, образуются глюкурониды гидроксиметаболитов. На метаболизм небиволола по пути ароматического гидроксилирования влияет генетический полиморфизм ферментной системы CYP2D6. У пациентов с «быстрым» метаболизмом значения периода полувыведения (T1/2) энантиомеров небиволола составляют в среднем 10 ч, у пациентов с «медленным» метаболизмом эти значения в 3-5 раз увеличиваются. T1/2 гидроксиметаболитов составляет 24 ч у лиц с «быстрым» метаболизмом, у лиц с «медленным» – приблизительно в 2 раза длиннее. Равновесная концентрация небиволола в плазме у большинства пациентов с «быстрым» метаболизмом» достигается в течение 24 ч, для гидроксиметаболита этот срок увеличивается до нескольких дней.

Выведение

Препарат выводится кишечником (48%) и почками (38%). Экскреция неизмененного небиволола почками не превышает 0,5% от принятой дозы.

Показания к применению

Артериальная гипертензия (монотерапия или в сочетании с другими антигипертензивными средствами);

Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии напряжения;

Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к небивололу или другим компонентам препарата;

Тяжелые нарушения функции печени;

Острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая проведения инотропной терапии);

AV блокада II-III степени;

Синдром слабости синусового узла, сино-атриальная блокада;

Выраженная брадикардия (ЧСС менее 50/мин);

Выраженная артериальная гипотензия;

Тяжелые нарушения периферического кровообращения («перемежающаяся» хромота, синдром Рейно);

Тяжелая форма бронхиальной астмы и бронхоспазм в анамнезе;

Феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов) ;

Метаболический ацидоз;

Миастения, мышечная слабость;

Депрессия;

Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;

Одновременный прием с флоктафенином, сультопридом;

Возраст до 18 лет;

Период лактации.

С осторожностью: следует применять препарат при выраженной почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) менее 20 мл/мин), нарушениях функции печени, сахарном диабете, гипертиреозе, проведении десенсибилизирующей терапии, псориазе, атриовентрикулярной блокаде I степени, стенокардии Принцметала, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности препарат назначают, когда польза для матери превышает риск для плода (в связи с возможным развитием у новорожденного брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии и паралича дыхания). Лечение необходимо прерывать за 48-72 часа до родов. Исследования на животных показали, что небиволол выделяется с грудным молоком. Если применение препарата в период лактации необходимо, то грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Небилан® Ланнахер следует принимать внутрь, независимо от приема пищи, с достаточным количеством жидкости, желательно в одно и то же время суток.

При *артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца* по 2,5 – 5 мг (1/2 таблетки по 5 мг – 1 таблетка по 5 мг) один раз в сут. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 10 мг (2 таблетки по 5 мг за один прием). Максимальная суточная доза - 10 мг. У пациентов с почечной недостаточностью (КК более 20 мл/мин), а также у пациентов в возрасте старше

65 лет начальная доза составляет 2,5 мг/сут (1/2 таблетки по 5 мг). При необходимости дозу увеличивают до 5 мг. При выраженных нарушениях функции почек (КК менее 20 мл/мин) максимальная суточная доза составляет 10 мг. Увеличение дозы у таких пациентов следует проводить с особой осторожностью.

Хроническая сердечная недостаточность: лечение хронической сердечной недостаточности (ХСН) должно начинаться с постепенного увеличения доза до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Подбор доз в начале лечения необходимо осуществлять последующей схеме, выдерживая недельные интервалы и основываясь на переносимости этой дозы пациентом: доза. Составляющая 1,25 мг препарата Небилан® Ланнахер (1/4 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5 – 5 мг препарата Небилан® Ланнахер (1/2 таблетки по 5 мг – 1 таблетка), 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 препарат, а также после каждого последующего увеличения дозы. Каждое увеличение дозы должно осуществляться не менее чем через 2 недели. Максимально рекомендованная доза при терапии ХСН составляет 10 мг препарата 1 раз в сутки. Во время титрования рекомендуется регулярный контроль ПД, ЧСС и симптомов выраженности ХСН. Во время фазы титрации в случае ухудшения течения хронической сердечной недостаточности или непереносимости препарата рекомендуется снизить дозу или в случае необходимости немедленно прекратить его прием (в случае ярко выраженной артериальной гипотензии, ухудшения течения ХСН с острым отеком легких, в случае развития кардиогенного шока, симптоматической брадикардии или AV блокаде).

Побочное действие

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, парестезии; депрессия, сонливость, «кошмарные сновидения», галлюцинации, спутанность сознания, психоз, судороги, бессонница, амнезия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, запор, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, метеоризм.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, ортостатическая гипотензия, одышка, отеки, AV блокада, усугубление течения хронической сердечной недостаточности, обострение «перемежающейся» хромоты; нарушения ритма сердца, синдром Рейно, кардиалгия, выраженное снижение артериального давления.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения (сухость глаз).

Аллергические реакции: кожный зуд, сыпь эритематозного характера, ангионевротический отек, гиперемия кожных покровов, алопеция.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм (в т.ч. при отсутствии обструктивных заболеваний легких в анамнезе), бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструкцией дыхательных путей в анамнезе, ринит.

Прочие: фотодерматоз, гипергидроз, обострение течения псориаза, нарушение потенции.

Передозировка

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

Лечение: промывание желудка, активированный уголь; в случае выраженного снижения артериального давления придать пациенту горизонтальное положение

с приподнятыми ногами, при необходимости в/в введение жидкости и вазопрессоров, при необходимости – глюкагон; при брадикардии - в/в введение 0,5-2 мг атропина, при отсутствии положительного эффекта возможна постановка трансвенозного или внутрисердечного электростимулятора; при AV блокаде II-III степени рекомендуется введение бета-адреностимуляторов, 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 – в/в введение бета-2-адреномиметик. При желудочковой экстрасистолии – лидокаин (препараты Ia класса не применяются). При судорогах – в/в диазепам.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Флоктафенин: в случае шока или артериальной гипотензии, вызванных приемом флоктафенина, бета-адреноблокаторы ослабляют компенсаторные механизмы сердечно-сосудистой системы.

Сультоприд: повышение риска возникновения желудочковой аритмии, особенно по типу «пируэт» (torsade des pointes).

При одновременном применении бета-адреноблокаторов с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (верапамил, дилтиазем) усиливается отрицательное действие на сократимость миокарда и AV проводимость. Противопоказано в/в введение верапамила на фоне небиволола. При сочетании с гипотензивными средствами, нитроглицерином или БМКК может развиться выраженная артериальная гипотензия (особая осторожность необходима при сочетании с празозином).

При одновременном применении с антиаритмическими препаратами I класса и с амиодароном возможно усиление отрицательного инотропного действия и

удлинение времени проведения возбуждения по предсердиям.

При одновременном применении небиволола с сердечными гликозидами не выявляется влияния на замедление AV проводимости.

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 (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.

Баклофен, амифостин: их одновременное применение с гипотензивными препаратами может вызвать значительное падение артериального давления, поэтому требуется коррекция дозы гипотензивных препаратов.

Мефлохин: теоретически, совместное назначение мефлохина с небивололом может привести к удлинению интервала QT.

Инсулин и другие гипогликемические препараты: хотя небиволол не влияет на уровень глюкозы, его применение одновременно с инсулином и другими гипогликемическими препаратами может маскировать симптомы гипогликемии (сердцебиение и тахикардию).

При одновременном применении с глазными каплями, содержащими бета-адреноблокаторы, может усиливаться эффект небиволола.

Фармакокинетическое взаимодействие

При одновременном применении с препаратами, ингибирующими обратный

захват серотонина, или с другими средствами, биотрансформирующимися с участием изофермента CYP2D6, метаболизм небиволола замедляется.

При одновременном применении небиволол не оказывает влияния на фармакокинетические параметры дигоксина.

При одновременном применении с циметидином концентрация небиволола в плазме крови увеличивается (данные о влиянии на фармакологические эффекты препарата отсутствуют). Одновременное применение ранитидина не оказывает влияния на фармакологические параметры небиволола.

При одновременном применении небиволола с никардипином концентрации активных веществ в плазме крови несколько увеличиваются, однако это не имеет клинического значения.

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

Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина. При одновременном применении симпатомиметические средства подавляют активность небиволола.

Особые указания

При стенокардии напряжения доза препарата должна обеспечить ЧСС в покое в пределах 55-60 уд/мин, при нагрузке - не более 110 уд/мин.

Необходим контроль за ЧСС и АД, в начале приема - ежедневно, за концентрацией уровня глюкозы в крови больных сахарным диабетом (1 раз в 4-5 месяцев). У пожилых пациентов рекомендуется контролировать функцию почек (1 раз в 4-5 месяцев).

Бета-адреноблокаторы следует применять с осторожностью у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, поскольку может усилиться бронхоспазм. Эффективность бета-адреноблокаторов у курильщиков ниже, чем

у некурящих пациентов.

При хирургических вмешательствах следует сообщить врачу-анестезиологу о приеме пациентом небиволола.

Препарат может усиливать проявление нарушений периферического артериального кровообращения. При сахарном диабете препарат может маскировать гипогликемию. При гипертиреозе препарат может нивелировать тахикардию. Бета-адреноблокаторы могут повышать чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций.

Больные, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения бета-адреноблокаторами возможно уменьшение продукции слезной жидкости. Применение препарата у спортсменов может привести к положительным результатам допинг-проб. Отмену бета-адреноблокаторов следует проводить постепенно, в течение 10 дней (до 2-х недель у пациентов с ишемической болезнью сердца).

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Какого-либо отрицательного влияния на способность управлять автотранспортом или другими сложными механизмами на фоне приема препарата Небилан® Ланнахер не наблюдалось, однако следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки 5 мг.

По 10 таблеток в ПВХ/Ал блистер.

По 2 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Не требует специальных условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Компания держатель лицензии и осуществляющая выпускающий контроль качества:

«Ланнахер Хайльмиттель ГмбХ», Австрия, 8502 Ланнах, Шлоссплатц 1

Производитель готовой лекарственной формы, фасовщик, упаковщик:

«Г. Л. Фарма ГмбХ», А-8502 Ланнах, Индустриштрассе 1, Австрия

Представительство фирмы «Ланнахер Хайльмиттель ГмбХ»

127521, г. Москва, ул. Октябрьская, д. 58

тел.: (495) 797-26-90, 797-26-91; факс: (495) 797-26-92

Представитель фирмы ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО ФИРМЫ "ЛАННАХЕР ХАЙЛЬМИТТЕЛЬ ГМБХ" LANNACHER МОСКВА Н. Ю. Степушина