

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Небиволол – ВЕРТЕКС, 5 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: небиволол.

Каждая таблетка содержит 5 мг небиволола (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

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

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Небиволол – ВЕРТЕКС показан к применению у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет при артериальной гипертензии; у пациентов старше 70 лет при стабильной хронической сердечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (в составе комбинированной терапии).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Артериальная гипертензия*

Средняя суточная доза для лечения артериальной гипертензии составляет 5 мг небиволола. Антигипертензивный эффект развивается через 1 – 2 недели, в ряде случаев оптимальный эффект достигается лишь спустя 4 недели.

Препарат можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами.

До сих пор дополнительный антигипертензивный эффект наблюдался только при комбинации небиволола в дозе 5 мг с гидрохлоротиазидом в дозе 12,5 – 25 мг.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

Для обеспечения, указанного ниже режима дозирования при необходимости применения небиволола в дозе 1,25 мг следует назначать препараты небиволола других производителей в лекарственной форме «таблетки 2,5 мг» с риской или «таблетки 5 мг» с крестообразной риской.

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 последних 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 лечения препаратом.

В начале лечения подбор дозы препарата 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 один раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5 – 5 мг небиволола один раз в сутки, а затем – до 10 мг небиволола один 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: артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), отсутствуют нарушения проводимости и симптомы декомпенсации ХСН).

Из-за возникновения побочных эффектов не всем пациентам удастся 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 гипотензии, прогрессировании симптомов сердечной недостаточности с развитием острого отека легких, кардиогенного шока, симптоматической брадикардии или атриовентрикулярной (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.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Артериальная гипертензия

Рекомендованная начальная доза у пациентов с почечной недостаточностью составляет 2,5 мг небиволола в сутки. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг (1 таблетка однократно).

ХСН

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 (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела). Поэтому применение небиволола у этих пациентов не рекомендуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Артериальная гипертензия

Данные о применении препаратов небиволола у пациентов с печеночной недостаточностью или нарушением функции печени ограничены. Поэтому применение препарата у этих пациентов противопоказано.

ХСН

Данные о применении препаратов небиволола у пациентов с печеночной недостаточностью или нарушением функции печени ограничены. Поэтому применение препарата у этих пациентов противопоказано.

Пациенты пожилого возраста

Артериальная гипертензия

У пациентов старше 65 лет рекомендованная начальная доза небиволола составляет 2,5 мг ежедневно. При необходимости доза может быть увеличена до 5 мг небиволола. Однако, учитывая недостаточный опыт применения препаратов небиволола у пациентов старше

75 лет, следует проявлять осторожность и проводить тщательное обследование таких пациентов.

ХСН

Специальной коррекции дозы у данной возрастной категории не требуется, так как титрация до максимальной переносимой дозы осуществляется индивидуально.

Дети

Не следует назначать (применять) препарат у детей от 0 до 18 лет. Безопасность и эффективность небиволола у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены.

Способ применения

Таблетки принимают внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к небивололу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- печёночная 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 АД 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);
- нелеченая феохромоцитома (без одновременного применения α -адреноблокаторов);
- метаболический ацидоз;
- бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе;
- тяжелые нарушения периферического кровообращения;
- одновременное применение с флоктафенином, сультопридом (см. раздел 4.5);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прекращение терапии или «синдром отмены»

Не следует резко прерывать лечение небивололом без крайней необходимости. Следует соблюдать особую осторожность при необходимости прекращения терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), так как отмечалось утяжеление приступов стенокардии, развитие инфаркта миокарда и возникновение желудочковых аритмий у пациентов с ИБС при внезапном прекращении приема β -адреноблокаторов. Если прекращение лечения необходимо, то дозу небиволола следует снижать постепенно в течение 1 – 2 недель. В случае значительного утяжеления стенокардии или развития острого коронарного синдрома следует временно возобновить приём небиволола.

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Контроль АД и ЧСС в начале приема небиволола должен быть ежедневным.

Как и другие β -адреноблокаторы, небиволол может вызывать удлинение интервала PQ на электрокардиограмме (ЭКГ). Следует с осторожностью применять небиволол у пациентов с АВ блокадой I степени, нарушениями проводимости сердца, синкопальными состояниями в анамнезе. Одновременное применение небиволола с лекарственными препаратами, способными удлинять интервал PQ на ЭКГ, возможно только в том случае, если ожидаемая польза для пациента перевешивает возможный риск развития или утяжеления нарушений проводимости сердца.

Вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала)

Неселективные β -адреноблокаторы могут увеличивать частоту и продолжительность ангинозных приступов у пациентов с вазоспастической стенокардией (стенокардией Принцметала), вследствие опосредованной α -рецепторами вазоконстрикции коронарной артерии. Кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы при вазоспастической стенокардии следует применять с осторожностью.

Брадикардия

β -адреноблокаторы могут вызывать брадикардию. При урежении ЧСС в покое менее 50 – 55 уд/мин следует уменьшить дозу или прекратить прием небиволола.

Заболевания периферических сосудов

Осторожность необходима при применении небиволола у пациентов с заболеваниями периферических сосудов (в том числе с синдромом Рейно), поскольку β -адреноблокаторы могут усиливать симптомы артериальной недостаточности.

Хроническая сердечная недостаточность

β -адреноблокаторы не должны применяться при декомпенсированной ХСН до тех пор, пока состояние пациента не стабилизируется. Небиволол можно применять для терапии

стабильной ХСН одновременно с тиазидными диуретиками, дигитоксидом, ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II).

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Пациентам с бронхоспастическими заболеваниями можно назначать кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы в случае непереносимости и/или неэффективности других гипотензивных средств.

β -адреноблокаторы следует применять с осторожностью у пациентов с ХОБЛ, поскольку может усиливаться бронхоспазм. У пациентов с предрасположенностью к бронхоспазму при приеме небиволола может развиваться одышка в результате повышения сопротивления дыхательных путей. Необходимо тщательное наблюдение за такими пациентами в начале лечения и при увеличении дозы препарата, а также снижение дозы небиволола при появлении начальных признаков бронхоспазма. Перед началом лечения рекомендуется проводить исследование функции внешнего дыхания у пациентов с наличием в анамнезе бронхолегочных заболеваний.

У курильщиков эффективность β -адреноблокаторов ниже, чем у некурящих.

Сахарный диабет

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 (например, тахикардию), вызванные применением гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина.

У пациентов с лабильным течением сахарного диабета и наличием в анамнезе эпизодов спонтанной гипогликемии применение β -адреноблокаторов может привести к ухудшению контроля гликемии и увеличению времени восстановления после гипогликемии. В таком случае может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина. Такой эффект обычно возникал на фоне лечения неселективными β -адреноблокаторами и менее вероятен при применении кардиоселективных β_1 -адреноблокаторов (таких, как небиволол).

Тиреотоксикоз

При гиперфункции щитовидной железы β -адреноблокаторы могут маскировать тахикардию и уменьшать выраженность симптомов тиреотоксикоза. Резкая отмена препарата может вызвать обострение симптомов заболевания и развитие тиреотоксического криза.

Феохромоцитома

Пациентам с феохромоцитомой до начала применения любого β -адреноблокатора (в том

числе небиволола) необходимо назначить α -адреноблокатор.

Обширные хирургические вмешательства и общая анестезия

При необходимости проведения хирургических вмешательств следует предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает β -адреноблокаторы (риск лекарственных взаимодействий с развитием брадиаритмий и артериальной гипотензии). На фоне приема небиволола следует с осторожностью применять средства для наркоза, угнетающие сократимость миокарда. Для общей анестезии рекомендуется применение препаратов с минимально отрицательным инотропным действием.

Рекомендуется без явной необходимости не прекращать прием небиволола в периоперационном периоде (так как блокада β -адренорецепторов снижает риск возникновения аритмий во время вводного наркоза и интубации трахеи). В случае необходимости прерывания лечения небивололом перед проведением хирургического вмешательства, препарат следует отменить не менее чем за 24 ч до операции.

Реакции повышенной чувствительности

β -адреноблокаторы могут повышать чувствительность к аллергенам и степень тяжести анафилактических реакций/реакций гиперчувствительности. Применение обычных терапевтических доз эпинефрина (адреналина) на фоне приема β -адреноблокаторов не всегда приводит к достижению желаемого клинического эффекта. Необходимо соблюдать осторожность при назначении небиволола пациентам с тяжелыми реакциями гиперчувствительности в анамнезе или проходящим курс десенсибилизации.

Псориаз

При решении вопроса о применении препаратов небиволола у пациентов с псориазом следует тщательно соотнести предполагаемую пользу от применения препарата и возможный риск обострения течения псориаза.

Контактные линзы

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

Доклинические исследования с использованием стандартных методик не выявили генотоксического и канцерогенного действия у человека.

Вспомогательные вещества

Препарат Небиволол – ВЕРТЕКС содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

С осторожностью

Лекарственный препарат Небиволол – ВЕРТЕКС следует применять **с осторожностью** при:

- артериальной гипотензии;
- стенокардии Принцметала;
- АВ блокаде I степени;
- почечной недостаточности тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела);
- сахарном диабете;
- гиперфункции щитовидной железы;
- аллергических заболеваниях в анамнезе, псориазе;
- хронической обструктивной болезни легких;
- облитерирующих заболеваниях периферических сосудов (перемежающаяся хромота, синдром Рейно);
- феохромоцитоме (при одновременном применении α -адреноблокаторов);
- хирургических вмешательствах и общей анестезии;
- проведении десенсибилизирующей терапии;
- беременности;
- возрасте старше 75 лет.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Флоктафенин

β -адреноблокаторы могут препятствовать компенсаторным реакциям сердечно-сосудистой 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

(хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропафенон) возможно удлинение времени атриовентрикулярного проведения и усиление отрицательного инотропного действия.

При одновременном применении β -адреноблокаторов с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (например, верапамил, дилтиазем) усиливается отрицательное действие на сократимость миокарда и АВ-проводимость. Внутривенное введение верапамила одновременно с β -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 β -адреноблокаторами, 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 β -адреноблокаторов. Анестезиолог должен быть проинформирован о приеме пациентом небиволола.

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 амифостинном (antineоπλαстический препарат) возможно снижение АД, что требует соответствующей коррекции дозы небиволола.

При одновременном применении небиволола с финголимодом возможно потенцирование отрицательного хронотропного эффекта β -адреноблокаторов и развитие выраженной брадикардии. При необходимости одновременного применения следует соблюдать особую осторожность.

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 не влияют на антигипертензивное действие небиволола.

Симпатомиметические средства могут снижать эффективность β -адреноблокаторов.

β -адреномиметики могут вести к неограниченной α -адренергической активности симпатомиметических агентов с α - и β -адренергическими эффектами (риск развития артериальной гипертензии, тяжелой брадикардии и остановки сердца).

Фармакокинетические взаимодействия

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 привести к развитию выраженной брадикардии и нежелательных реакций.

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Небиволол обладает фармакологическими свойствами, способными оказывать негативное влияние на течение беременности и/или плод/новорожденного. Для всех препаратов из класса β -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 трёх дней). В случае необходимости проведения терапии β -адреноблокаторами отдаётся предпочтение β_1 -селективным препаратам.

Небиволол не должен применяться во время беременности. При беременности небиволол назначают только по жизненно важным показаниям, когда польза для матери превышает 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.

Лактация

Исследования на животных показали, что небиволол выделяется с грудным молоком. Данные о том, выделяется ли небиволол с грудным молоком у человека, отсутствуют. Большинство β -адреноблокаторов, в особенности липофильные соединения, такие как небиволол и его активные метаболиты, в той или иной степени проникают в грудное молоко. Риск для новорожденных или грудных детей установить невозможно. Поэтому матери, принимающие небиволол, должны прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Небиволол – ВЕРТЕКС не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортом и механизмами. Во время терапии препаратом сообщалось о головокружении и повышенной утомляемости, в связи с этим, пациентам следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, другими механизмами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Безопасность применения небиволола изучалась у пациентов с ХСН в плацебо-контролируемом клиническом исследовании с участием 1067 пациентов, получавших небиволол, и 1061 пациента, получавших плацебо. По результатам исследования нежелательные реакции (НР) возникли у 449 пациентов, получавших небиволол (42,1 %), и 334 пациентов, получавших плацебо (31,5 %). Наиболее частыми НР на фоне терапии небивололом по результатам исследования были 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.

Резюме нежелательных реакций

Частота развития нежелательных реакций, наблюдавшихся во время клинических исследований и/или при постмаркетинговом наблюдении, приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: ангионевротический отек, гиперчувствительность.

Психические нарушения

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, усугубление перемежающейся хромоты.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: одышка.

Нечасто: бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения

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 репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: эректильная дисфункция.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: повышенная утомляемость, отеки.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: 8 (800) 550 99 03

E-mail: npr@roszdravnadzor.gov.ru; info@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Данные о передозировке препарата Небиволол – ВЕРТЕКС отсутствуют.

Симптомы

Симптомы передозировки β -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 лёгких.

При брадикардии или выраженной ваготонии следует вводить внутривенно (в/в) 0,5 – 2 мг атропина. При АВ-блокаде II-III степени рекомендуется в/в введение β -адреномиметиков, при их неэффективности следует рассмотреть вопрос об установке электрокардиостимулятора.

При выраженном снижении АД и шоке рекомендуется 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 β_2 -адреномиметики короткого действия и/или аминофиллин.

Небиволол, вероятно, не будет выводиться при гемодиализе в связи с высокой степенью связывания с белками плазмы крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: бета-адреноблокаторы; селективные бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: C07AB12

Механизм действия

Небиволол является кардиоселективным β_1 -адреноблокатором третьего поколения с вазодилатирующими свойствами. Невиволол конкурентно и избирательно блокирует синаптические и постсинаптические β_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 β_1 -адренорецепторов;
- L-небиволол оказывает сосудорасширяющее действие за счет модуляции высвобождения вазодилатирующего фактора NO из эндотелия сосудов.

Фармакодинамические эффекты

Небиволол оказывает антигипертензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Небиволол урежает ЧСС и снижает АД в покое и при физической нагрузке, уменьшает конечное диастолическое давление левого желудочка, улучшая диастолическую функцию сердца, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, увеличивает фракцию выброса.

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

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

Снижая потребность миокарда в кислороде (урежение ЧСС, снижение преднагрузки и постнагрузки), небиволол уменьшает количество и тяжесть приступов стенокардии и улучшает переносимость физической нагрузки. Антиаритмическое действие обусловлено подавлением автоматизма сердца (в том числе в патологическом очаге) и замедлением атриовентрикулярной проводимости.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь небиволола 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 – 98,1 %, для L-небиволола – 97,9 %.

Биотрансформация

Метаболизируется с образованием активных метаболитов путем алициклического и ароматического гидроксилирования и частичного N-деалкилирования. 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.

Элиминация

38 % дозы небиволола, принятого внутрь, выводится почками (количество неизмененного небиволола составляет менее 0,5 %) и 48 % через кишечник.

У пациентов с «быстрым» метаболизмом период полувыведения ($T_{1/2}$) гидроксиметаболитов – 24 ч, энантиомеров небиволола – 10 ч. У пациентов с «медленным» метаболизмом $T_{1/2}$ 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.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Фармакокинетические параметры не имеют возрастных и половых различий.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Полисорбат 80

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

14, 15, 20 или 30 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

14, 28 или 60 таблеток в банке из полиэтилена высокой плотности.

1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток, 1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток, 3 контурные ячейковые упаковки по 20 таблеток, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток или одна банка вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Тел.: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: vertex@vertex.spb.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Тел.: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@vertex.spb.ru; vertex@vertex.spb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Небиволол – ВЕРТЕКС доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>