

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

Небиволол-СЗ, 5 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: небиволол.

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

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской и крестообразной риской.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

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

Препарат Невиволол-СЗ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- артериальная гипертензия;
- стабильная хроническая сердечная недостаточность (ХСН) легкой и средней степени тяжести (в составе комбинированной терапии) у пациентов старше 70 лет.

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

Суточная доза составляет 5 мг небиволола (1 таблетка препарата Невиволол-СЗ). Антигипертензивный эффект развивается через 1–2 недели, в ряде случаев оптимальный эффект достигается лишь спустя 4 недели.

Препарат Невиволол-СЗ можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. До сих пор дополнительный антигипертензивный эффект наблюдался только при комбинации небиволола 5 мг с гидрохлоротиазидом в дозе 12,5–25 мг.

ХСН

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 ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), и/или антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) оптимальные дозы данных лекарственных препаратов должны быть подобраны в течение 2 недель до начала терапии препаратом Небиволол-СЗ.

В начале лечения подбор дозы препарата Небиволол-СЗ 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 (1/4 таблетки препарата Небиволол-СЗ) 1 раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5–5 мг небиволола (1/2 таблетки или 1 таблетка) 1 раз в сутки, а затем – до 10 мг небиволола (2 таблетки препарата Небиволол-СЗ) 1 раз в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 10 мг небиволола.

В начале лечения и при каждом последующем увеличении дозы пациенту следует не менее 2 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 нежелательных реакций (НР) 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 гипотонии, прогрессировании симптомов сердечной недостаточности с развитием острого отека легких, кардиогенного шока, симптомной 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 2 раза с интервалом в 1 неделю.

Особые группы пациентов

Артериальная гипертензия

Лица пожилого возраста

У пациентов старше 65 лет рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг небиволола (1/2 таблетки препарата Небиволол-СЗ) в сутки. При необходимости суточная доза может быть увеличена до 5 мг небиволола (1 таблетка препарата Небиволол-СЗ). Однако, учитывая недостаточный опыт применения небиволола у пациентов старше 75 лет, следует проявлять осторожность и проводить тщательное обследование таких пациентов.

Пациенты с почечной недостаточностью

Рекомендуемая начальная доза у пациентов с почечной недостаточностью составляет 2,5 мг небиволола (1/2 таблетки препарата Небиволол-СЗ) в сутки. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг (1 таблетка).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Данные о применении препарата Небиволол-СЗ у пациентов с печеночной недостаточностью или нарушением функции печени ограничены. Поэтому применение препарата Небиволол-СЗ у этих пациентов противопоказано (см. раздел 4.3).

ХСН

Лица пожилого возраста

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

Пациенты с почечной недостаточностью

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 небиволола у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) нет. Поэтому применение небиволола у этих пациентов не рекомендуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Данные о применении небиволола у пациентов с печеночной недостаточностью или нарушением функции печени ограничены. Поэтому применение препарата Небиволол-СЗ у этих пациентов противопоказано (см. раздел 4.3)

Дети

Безопасность и эффективность препарата Небиволол-СЗ у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, 1 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;
- печеночная недостаточность (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) или нарушения функции печени;
- острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, ХСН в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием);
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД < 90 мм рт. ст.);
- синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду;
- АВ блокада II и III степени (без электрокардиостимулятора);
- брадикардия (ЧСС < 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;
- период грудного вскармливания;
- одновременное применение с флоктафенином, сультопридом (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Небиволол-СЗ применять с осторожностью при:

- почечная недостаточность тяжелой степени (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²);
- сахарный диабет;

- гиперфункция щитовидной железы;
- аллергические заболевания в анамнезе, псориаз;
- хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- облитерирующие заболевания периферических сосудов (перемежающаяся хромота, синдром Рейно);
- АВ блокада I степени;
- стенокардия Принцметала;
- возраст старше 75 лет;
- артериальная гипотензия;
- феохромоцитома (при одновременном применении α -адреноблокаторов);
- хирургические вмешательства и общая анестезия;
- проведение десенсибилизирующей терапии;
- беременность.

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 (ИМ) 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 прием небиволола.

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Контроль АД и ЧСС в начале приема препарата 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.

Декомпенсированная ХСН

β -адреноблокаторы не должны применяться при декомпенсированной ХСН до тех пор, пока состояние пациента не стабилизируется. Небиволол можно применять для терапии стабильной ХСН легкой и средней степени тяжести одновременно с тиазидными диуретиками, дигоксином, ингибиторами АПФ или АРА II.

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 β -адреноблокаторов 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).

Гиперфункция щитовидной железы

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.

Общие 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. Внутривенное введение атропина может защитить пациента от развития вагусных реакций. Для общей анестезии рекомендуется применение препаратов с минимально отрицательным инотропным действием.

Рекомендуется без явной необходимости не прекращать прием небиволола в предоперационном 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 часа до операции.

Реакции повышенной чувствительности

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

Псориаз

При решении вопроса о применении 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.

Вспомогательные вещества

Препарат Небиволол-СЗ содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Препарат Небиволол-СЗ содержит натрий. Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 таблетку, то есть по сути «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Флоктафенин

β-адреноблокаторы могут ослаблять компенсаторные реакции сердечно-сосудистой системы в ответ на развитие артериальной гипотензии или шока, которые могут быть вызваны флоктафенином (относится к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП)).

Сультоприд

Небиволол не следует назначать одновременно с сультопридом, поскольку существует повышенный риск возникновения желудочковой аритмии, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Нерекомендованные комбинации

Антиаритмические средства I класса

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

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК)

При одновременном применении β-адреноблокаторов с БМКК (например, верапамил, дилтиазем) усиливается отрицательное действие на сократимость и АВ-проводимость.

Внутривенное введение верапамила одновременно с β -адреноблокатором может приводить к тяжелой артериальной гипотензии и АВ блокаде.

Антигипертензивные средства центрального действия

При одновременном применении с антигипертензивными 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 -блокаторами может увеличить риск развития «рикошетной» артериальной гипертензии.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

Антиаритмические средства III класса

При одновременном применении небиволола с антиаритмическими средствами III класса (например, амиодарон) может наблюдаться удлинение времени АВ-проведения.

Лекарственные средства для общей анестезии

Одновременное применение небиволола и лекарственных средств для общей анестезии может вызывать подавление рефлексорной тахикардии и увеличивать риск развития артериальной гипотензии. Общим правилом является необходимость избегать резкой отмены β -адреноблокаторов. Анестезиолог должен быть проинформирован о приеме пациентом небиволола.

Инсулин и гипогликемические средства для приема внутрь

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).

Баклофен (миорелаксант) и амифостин (antineоπλαстический препарат)

При одновременном применении небиволола с баклофеном (миорелаксант) и амифостином (antineопластический препарат) возможно снижение АД, что требует соответствующей коррекции дозы небиволола.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

Сердечные гликозиды

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.

БМКК (производные дигидропиридина)

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.

Трициклические антидепрессанты, барбитураты, производные фенотиазина

При одновременном применении небиволола с трициклическими антидепрессантами, барбитуратами, производными фенотиазина может усиливаться антигипертензивное действие (аддитивный эффект).

НПВП

НПВП не влияют на антигипертензивное действие небиволола.

Симпатомиметические средства

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

Лекарственные средства, ингибирующие обратный захват серотонина, или другие средства, биотрансформирующиеся с участием изофермента CYP2D6

При одновременном применении небиволола с лекарственными средствами, ингибирующими обратный захват серотонина, или другими средствами, биотрансформируемыми с участием изофермента CYP2D6 (например, пароксетин, флуоксетин, тиоридазин и хинидин), концентрация небиволола в плазме крови увеличивается и биотрансформация небиволола замедляется, что может приводить к развитию выраженной брадикардии и НР.

Финголимод

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.

Циметидин, ранитидин

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.

Никардипин

При одновременном применении небиволола с никардипином концентрации активных веществ в плазме крови несколько увеличиваются, однако не влияют на терапевтический эффект.

Этанол, фуросемид, гидрохлоротиазид

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

Варфарин

Небиволол не влияет на фармакокинетику и фармакодинамику варфарина.

Дети

Исследования взаимодействия проведены только у взрослых.

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 НР, как гипогликемия и брадикардия у плода или новорожденного (предположительно в течение первых 3 дней). В случае необходимости проведения терапии β -адреноблокаторами отдается 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 возможный 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. Симптомы гипогликемии и брадикардии обычно можно ожидать в течение первых 3 дней.

Лактация

Исследования на животных показали, что небиволол выделяется с грудным молоком. Данные о том, выделяется ли препарат с грудным молоком у человека, отсутствуют. Большинство β -блокаторов, 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.

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.

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

Препарат Небиволол-СЗ оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период лечения небивололом следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, другими механизмами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций в связи с вероятностью развития таких НР, как головокружение и повышенная утомляемость.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота НР, приведенных ниже, определялась в соответствии с классификацией словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA) в порядке убывания:

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).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
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	опышка
	нечасто	бронхоспазм
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	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

Описание отдельных нежелательных реакций

При применении некоторых β -адреноблокаторов могут наблюдаться следующие НР: психозы, галлюцинации, спутанность сознания, похолодание/цианоз конечностей, синдром Рейно, синдром «сухого глаза», окуло-слизисто-кожный синдром по типу токсической реакции на практолол.

ХСН

Данные о НР у пациентов с ХСН получены в результате плацебо-контролируемого клинического исследования с участием 1 067 пациентов, получавших небиволол и 1 061 пациента, получавших плацебо. По результатам исследования НР возникли у 449 пациентов, получавших небиволол (42,1 %), и 334 пациентов, получавших плацебо (31,5 %). Наиболее частые НР на фоне терапии небивололом по результатам исследования: 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.

Сообщение 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 любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Данные о передозировке небивололом отсутствуют.

Симптомы

Симптомы передозировки β -адреноблокаторами: 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 легких. 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 выраженном снижении АД и шоке рекомендовано в/в введение плазмозамещающих растворов и при необходимости катехоламинов. Эффект блокады β -адренорецепторов может быть нейтрализован посредством медленного в/в введения изопrenalина гидрохлорида, начиная с дозы около 5 мкг/мин, или добутамина, начиная с дозы 2,5 мкг/мин, вплоть до достижения необходимого эффекта. При резистентности к терапии изопrenalин можно комбинировать с дофамином. В случае отсутствия желаемого эффекта следует рассмотреть возможность в/в введения глюкагона из расчета 50–100 мкг/кг массы тела. При необходимости инъекцию следует повторить в течение одного часа, после чего при необходимости провести в/в инфузию глюкагона в дозе 70 мкг/кг/час. В случае развития резистентной к лечению брадикардии следует рассмотреть вопрос об установке электрокардиостимулятора.

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

- D-небиволол является конкурентным и селективным блокатором β_1 -адренорецепторов;
- L-небиволол оказывает мягкое сосудорасширяющее действие, связанное с влиянием на систему L-аргинин/оксид азота, и модулирует высвобождение вазодилатирующего фактора оксида азота (NO) из эндотелия сосудов.

Фармакодинамические эффекты

Однократный и многократный прием небиволола снижает ЧСС и АД в покое и при физической нагрузке как у пациентов с нормальным АД, так и у пациентов с артериальной гипертензией. Антигипертензивный эффект сохраняется при длительном лечении.

В терапевтических дозах небиволол не обладает α -адренергическим антагонизмом.

Во время краткосрочной и длительной терапии небивололом у пациентов с артериальной гипертензией отмечается снижение общего периферического сопротивления. Несмотря на уменьшение ЧСС, снижение сердечного выброса в покое и при физической нагрузке может быть ограничено из-за увеличения ударного объема. Клиническая значимость этих гемодинамических различий по сравнению с другими блокаторами β_1 -адренорецепторов полностью не установлена.

У пациентов с артериальной гипертензией небиволол увеличивает NO-зависимый сосудистый ответ на ацетилхолин, который снижен у пациентов с эндотелиальной дисфункцией.

Клиническая эффективность и безопасность

В плацебо-контролируемом исследовании по изучению заболеваемости и смертности у 2 128 пациентов старше 70 лет (средний возраст составлял 75,2 года) со стабильным течением ХСН со сниженной или сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (среднее значение ФВ ЛЖ: $36 \pm 12,3$ % со следующим распределением: ФВ < 35 % у 56 % пациентов, ФВ между 35 % и 45 % у 25 % пациентов и ФВ больше, чем 45 % у 19 % пациентов), наблюдаемых в среднем в течение 20 месяцев, небиволол, добавленный к стандартной терапии, значительно увеличивал время до возникновения случаев смерти или госпитализации по сердечно-сосудистым причинам (первичная конечная точка для оценки эффективности) со снижением относительного риска на 14 % (снижение абсолютного риска составило 4,2 %). Снижение относительного риска отмечалось после 6 месяцев лечения и сохранялось на протяжении всего периода наблюдения (средняя продолжительность – 18 месяцев). Эффективность небиволола в изучаемой популяции не зависела от возраста, пола и ФВ ЛЖ. Снижение смертности от всех причин не достигло статистической значимости по сравнению с плацебо (абсолютное снижение – 2,3 %).

Выявлено снижение случаев внезапной смерти у пациентов, получавших небиволол по сравнению с плацебо (4,1 % и 6,6 % соответственно, снижение относительного риска составило 38 %).

Эксперименты *in vitro* и *in vivo* на животных показали, что небиволол не обладает внутренней симпатомиметической активностью и мембраностабилизирующим эффектом в фармакологических дозах.

У здоровых добровольцев небиволол не оказывает существенного влияния на переносимость физических нагрузок.

Имеющиеся доклинические и клинические данные не выявили негативного влияния небиволола на эректильную функцию у пациентов с артериальной гипертензией.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь небиволол быстро всасывается. Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию, поэтому небиволол можно принимать независимо от времени приема пищи. Биодоступность небиволола после приема внутрь составляет в среднем 12 % у пациентов с «быстрым» метаболизмом (эффект «первого прохождения») и бывает почти полной у пациентов с «медленным» метаболизмом.

Распределение

В плазме крови оба энантиомера небиволола преимущественно связываются с альбумином. Связывание с белками плазмы крови составляет для D-небиволола 98,1 %, для L-небиволола – 97,9 %.

Биотрансформация

Небиволол активно биотрансформируется, частично с образованием активных гидроксиметаболитов путем алициклического и ароматического гидроксирования, частичного N-деалкилирования и глюкуронирования, кроме того, образуются глюкурониды гидроксиметаболитов. Биотрансформация небиволола посредством ароматического гидроксирования происходит с помощью цитохрома CYP2D6 и подвержен генетическому окислительному полиморфизму.

В равновесном состоянии и при одинаковых дозах максимальная концентрация неизмененного небиволола в плазме крови у пациентов с «медленным» метаболизмом приблизительно в 23 раза выше, чем у пациентов с «быстрым» метаболизмом. При совместном учете концентраций неизмененного небиволола и его активных метаболитов в плазме крови различие в максимальных концентрациях между «быстрыми» и «медленными» метаболиторами составляет 1,3–1,4 раза. С учетом различий в скорости метаболизма доза небиволола должна подбираться индивидуально: у пациентов с «медленным» метаболизмом могут применяться более низкие дозы.

Элиминация

Через неделю после применения небиволола 38 % дозы выводится почками, 48 % – через кишечник. Выведение неизмененного небиволола через почки составляет менее 0,5 % от дозы препарата, принятого внутрь. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет у пациентов с «быстрым» метаболизмом: для гидроксиметаболитов – 24 часа, для энантиомеров небиволола – 10 часов; у лиц с «медленным» метаболизмом: для гидроксиметаболитов – 48 часов, для энантиомеров небиволола – 30–50 часов. У лиц с «быстрым» метаболизмом плазменный уровень RSSS-энантиомеров (L-небиволола) несколько выше, чем SRRR-энантиомеров (D-небиволола). У лиц с «медленным» метаболизмом эта разница еще больше.

Равновесная концентрация небиволола в плазме крови у большинства пациентов с «быстрым» метаболизмом достигается в течение 24 часов, а для гидроксиметаболитов – через несколько суток. Плазменные концентрации пропорциональны дозам от 1 мг до 30 мг.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Фармакокинетика небиволола не зависит от возраста пациента.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

лактозы моногидрат (сахар молочный)
крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500)
кроскармеллоза натрия (примеллоза)
повидон К 30
целлюлоза микрокристаллическая 102
кремния диоксид коллоидный (аэросил)
кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10, 14 или 30 таблеток в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или фольги алюминиевой с термосвариваемым покрытием.

2, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 1, 2, 3, 4 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток или 1, 2, 3 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную из картона для потребительской тары.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Юридический адрес: 111524, г. Москва, вн.тер.г муниципальный округ Перово, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, помещ. 47/2

Телефон: +7 (495) 137-80-22

Адрес электронной почты: electro@ns03.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Ленинградская обл., муниципальный район Ломоносовский, с.п. Низинское, тер. Производственно-административная зона Кузнецы, ул. Аптекарская, зд. 2, лит. Е

Телефон: +7 (812) 409-11-11

Адрес электронной почты: safety@ns03.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2026 № 7198
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Общая характеристика лекарственного препарата Небиволол-СЗ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации): https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC/