

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

НЕБИВАТОР

таблетки 5 мг

Торрент Фармасьютикалс Лтд., Индия

Изменение № 3Дата внесения Изменения « » **280214** 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
<p align="center">ИНСТРУКЦИЯ</p> <p align="center">по медицинскому применению препарата</p> <p align="center">НЕБИВАТОР</p> <p>Регистрационный номер:</p> <p>Торговое название препарата: НЕБИВАТОР</p> <p>Международное непатентованное название: небиволол</p> <p>Лекарственная форма: таблетки</p> <p>Состав: 1 таблетка содержит: <i>Активное вещество:</i> небиволола гидрохлорид - 5,45 мг, в пересчете на небиволол - 5 мг; <i>вспомогательные вещества:</i> лактозы моногидрат 143,475 мг, крахмал кукурузный 34,5 мг, кроскармеллоза натрия 13,8 мг, гипромеллоза 3,45 мг, целлюлоза микрокристаллическая 26,45 мг, кремния диоксид коллоидный 0,575 мг, магния стеарат 2,3 мг.</p>	<p align="center">ИНСТРУКЦИЯ</p> <p align="center">по применению лекарственного препарата для медицинского применения</p> <p align="center">НЕБИВАТОР[®]</p> <p>Регистрационный номер:</p> <p>Торговое название препарата: Небиватор[®]</p> <p>Международное непатентованное название: небиволол</p> <p>Лекарственная форма: таблетки</p> <p>Состав: 1 таблетка содержит: <i>Активное вещество:</i> небиволола гидрохлорид - 5,45 мг, в пересчете на небиволол - 5 мг; <i>вспомогательные вещества:</i> лактозы моногидрат 143,475 мг, крахмал кукурузный 34,5 мг, кроскармеллоза натрия 13,8 мг, гипромеллоза 3,45 мг, целлюлоза микрокристаллическая 26,45 мг, кремния диоксид коллоидный 0,575 мг, магния стеарат 2,3 мг.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Описание</p> <p>Белая или почти белая круглая двояковыпуклая таблетка, с риской на одной стороне и фаской</p> <p>Фармакотерапевтическая группа: бета₁-адреноблокатор селективный</p> <p>Код АТХ С07АВ12</p> <p>ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ</p> <p>Фармакодинамика</p> <p>Кардиоселективный бета-адреноблокатор третьего поколения с вазодилатирующими свойствами. Оказывает гипотензивное и антиангинальное действие. Снижает повышенное артериальное давление (АД) в покое, при физическом напряжении и стрессе. Конкурентно и избирательно блокирует синаптические и постсинаптические β₁-адренорецепторы, делая их недоступными для катехоламинов, модулирует высвобождение эндотелиального вазодилатирующего фактора оксида азота (NO).</p> <p>Активное вещество представляет собой рацемат, состоящий из двух энантиомеров: D-небиволола и L-небиволола, каждый из которых обладает особыми свойствами. D-небиволол является конкурентным и высокоселективным блокатором β₁-адренорецепторов (сродство к β₁-адренорецепторам в 293 раза выше, чем к β₂-адренорецепторам). L-небиволол оказывает</p>	<p>Описание</p> <p>Белая или почти белая круглая двояковыпуклая таблетка с крестообразной риской на одной стороне.</p> <p>Фармакотерапевтическая группа: бета₁-адреноблокатор селективный</p> <p>Код АТХ С07АВ12</p> <p>Фармакологические свойства</p> <p>Фармакодинамика</p> <p>Небиволол является липофильным, кардиоселективным бета₁-адреноблокатором третьего поколения с вазодилатирующими свойствами. Оказывает гипотензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Невиволол урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС) и снижает артериальное давление (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. Конкурентно и избирательно блокирует синаптические и постсинаптические бета₁-адренорецепторы, делая их недоступными для катехоламинов, модулирует высвобождение эндотелиального вазодилатирующего фактора оксида азота (NO).</p> <p>Небиволол представляет собой рацемат, сос-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>мягкое вазодилатирующее действие за счет модуляции высвобождения релаксирующего фактора (NO) из эндотелия сосудов.</p> <p>Гипотензивное действие обусловлено также уменьшением активности ренин - ангиотензивной системы (прямо не коррелирует с изменением активности ренина в плазме крови). В первые дни лечения увеличивает общее периферическое сосудистое сопротивление, в дальнейшем, при длительном применении, оно нормализуется или снижается. Гипотензивный эффект наступает через 2 - 5 дней, стабильное действие отмечается через 1- 2 месяца.</p> <p>Небиволол снижает частоту сердечных сокращений (ЧСС) и АД в состоянии покоя и при физической нагрузке, уменьшает конечное диастолическое давление левого желудочка, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, улучшает диастолическую функцию сердца (снижает давление наполнения), увеличивает фракцию выброса. Гипотензивное действие препарата проявляется в первые дни лечения. Невивалол не воздействует на альфа-адренорецепторы.</p> <p>Фармакокинетика</p> <p>Всасывание</p> <p>После приема внутрь оба энантиомера небиволола быстро абсорбируются из</p>	<p>стоящий из двух энантиомеров: SRRR-небиволола (D-небиволола) и RSSS-небиволола (L-небиволола), сочетающий два фармакологических действия:</p> <ul style="list-style-type: none"> - D-небиволол является конкурентным и высокоселективным блокатором бета₁-адренорецепторов (сродство к бета₁-адренорецепторам в 293 раза выше, чем к бета₂-адренорецепторам); - L-небиволол оказывает сосудорасширяющее действие за счет модуляции высвобождения релаксирующего фактора (NO) из эндотелия сосудов. <p>Гипотензивное действие обусловлено также уменьшением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (прямо не коррелирует с изменением активности ренина в плазме крови). Гипотензивный эффект наступает на 2 - 5 день лечения, стабильное действие отмечается через 1 - 2 месяца. Данный эффект сохраняется при длительном лечении.</p> <p>Снижая потребность миокарда в кислороде (урежение ЧСС, снижение преднагрузки и постнагрузки), небиволол уменьшает число и тяжесть приступов стенокардии и улучшает переносимость физической нагрузки. Антиаритмическое действие обусловлено подавлением автоматизма сердца (в т.ч. в патологическом очаге) и замедлением атрио-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не влияет на абсорбцию. Биодоступность составляет в среднем 12% у пациентов с «быстрым» метаболизмом и является почти полной у пациентов с «медленным» метаболизмом.</p> <p><i>Распределение</i></p> <p>Клиренс в плазме крови у большинства пациентов (с быстрым метаболизмом) достигается в течение 24 ч, а для гидроксиметаболитов - через несколько суток. Концентрации в плазме крови 1-30 мкг/л пропорциональны дозе.</p> <p>Связь с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином) для D-небиволола составляет 98,1%, а для L-небиволола - 97,9%.</p> <p><i>Метаболизм</i></p> <p>Небиволол активно метаболизируется, частично с образованием активных гидроксиметаболитов. Метаболизм небиволола происходит путем алициклического и ароматического гидроксирования, N-дезалкилирования и глюкуронирования, кроме того, образуются глюкурониды гидроксиметаболитов. Скорость метаболизма небиволола путем ароматического гидроксирования генетически определена окислительным полиморфизмом и зависит от CYP2D6.</p>	<p>вентрикулярной (AV) проводимости.</p> <p>Фармакокинетика</p> <p><i>Всасывание</i></p> <p>После приема внутрь оба энантиомера небиволола быстро абсорбируются из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не влияет на всасывание, поэтому небиволол можно принимать независимо от приема пищи. Биодоступность составляет в среднем 12% у пациентов с «быстрым» метаболизмом (эффект «первого прохождения») и является почти полной у пациентов с «медленным» метаболизмом.</p> <p><i>Распределение</i></p> <p>Связь с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином) для D-небиволола составляет 98,1%, а для L-небиволола - 97,9%.</p> <p><i>Метаболизм</i></p> <p>Метаболизируется с образованием активных метаболитов путем алициклического и ароматического гидроксирования и частичного N-дезалкилирования; образующиеся гидроксиды и аминопроизводные конъюгируют с глюкуроновой кислотой и выводятся в виде O- и N - глюкуронов. Скорость метаболизма небиволола путем ароматического гидроксирования генетически определена окислительным полиморфизмом и зависит от CYP2D6.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Выведение</i></p> <p>Через неделю после введения 38% (количество неизмененного активного вещества составляет менее 0,5%) дозы выводится почками и 48% - через кишечник.</p> <p>У пациентов с «быстрым» метаболизмом значения периода полувыведения ($T_{1/2}$) энантиомеров небиволола из плазмы крови составляют в среднем 10 ч. У пациентов с «медленным» метаболизмом эти значения в 3-5 раз увеличиваются.</p> <p>У пациентов с «быстрым» метаболизмом значения $T_{1/2}$ гидроксиметаболитов обоих энантиомеров из плазмы крови составляют в среднем 24 ч, у пациентов с «медленным» метаболизмом эти значения приблизительно в 2 раза увеличиваются.</p> <p>Фармакокинетические параметры не имеют возрастных и половых различий</p>	<p><i>Выведение</i></p> <p>Через неделю после введения 38% (количество неизмененного активного вещества составляет менее 0,5%) дозы препарата выводится почками и 48% - через кишечник.</p> <p>У пациентов с «быстрым» метаболизмом период полувыведения ($T_{1/2}$) энантиомеров небиволола из плазмы крови составляет в среднем 10 ч. У пациентов с «медленным» метаболизмом это значение увеличивается в 3-5 раз.</p> <p>У пациентов с «быстрым» метаболизмом $T_{1/2}$ гидроксиметаболитов обоих энантиомеров из плазмы крови составляет в среднем 24 ч, у пациентов с «медленным» метаболизмом это значение увеличивается приблизительно в 2 раза.</p> <p>Возраст пациента не оказывает влияния на фармакокинетику небиволола.</p>
<p>ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ</p> <p>Артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии.</p>	<p>Показания к применению</p> <ul style="list-style-type: none"> - артериальная гипертензия ; - ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии; - хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии)
<p>ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ</p> <p>- повышенная чувствительность к небивололу или одному из компонентов</p>	<p>Противопоказания</p> <p>повышенная чувствительность к небивололу или любому из компонентов препарата;</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>препарата.</p> <ul style="list-style-type: none"> – бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; – хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенно введения препаратов, обладающих инотропным эффектом); - острая сердечная недостаточность; – нелеченная феохромоцитома; – выраженные нарушения функции печени; – метаболический ацидоз; – депрессии; – облитерирующие заболевания периферических сосудов («перемежающаяся хромота»); – артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.); – кардиогенный шок; – выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин.); – синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду; – атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени (без искусственного водителя ритма); – миастения, мышечная слабость; – возраст до 18 лет; <p>Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать</p>	<p>тяжелая печеночная недостаточность; острая сердечная недостаточность; кардиогенный шок; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенно введения препаратов, обладающих инотропным эффектом); синдром слабости синусового узла, включая синоатриальную блокаду; атриовентрикулярная (AV) 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 (ЧСС менее 60 уд./мин.); выраженная артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.); миастения, мышечная слабость; возраст до 18 лет; непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу); выраженные нарушения периферического кровообращения («перемежающаяся» хромота, синдром Рейно); одновременный прием с флоктафенином, сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><i>С осторожностью</i></p> <p>почечная недостаточность, гипертиреоз, аллергические заболевания в анамнезе,</p>

препарат.	
Старая редакция	Новая редакция
<p>С <i>осторожностью</i> назначают препарат при почечной недостаточности, гиперфункции щитовидной железы, аллергических заболеваниях в анамнезе, псориазе, АВ блокаде I степени, сахарном диабете, хронической обструктивной болезни легких, вазоспастической стенокардии (стенокардия Принцметала), пациентам старше 65 лет.</p>	<p>псориаз, АВ блокада I степени, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, проведение десенсибилизирующей терапии, стенокардия Принцметала, пациенты пожилого возраста (старше 65 лет).</p>
<p>БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ</p> <p>При беременности назначают только по строгим показаниям, 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. В тех случаях, когда это невозможно, необходимо обеспечивать строгое наблюдение за новорожденными в течение 48 –72 часов после родоразрешения.</p> <p>Исследования на животных показали, что небиволол экскретируется с грудным молоком. Применение препарата в период лактации противопоказано.</p>	<p>Применение при беременности и в период грудного вскармливания</p> <p>При беременности назначают только по строгим показаниям, когда польза для матери превышает риск для плода (в связи с возможностью задержки развития и роста плода, внутриутробной гибели плода, преждевременных родов, а также развития у новорожденного брадикардии, снижения артериального давления, гипогликемии и паралича дыхания). Лечение необходимо прерывать за 48 –72 часа до родов. В тех случаях, когда это невозможно, необходимо контролировать маточно-плацентарный кровоток и рост плода, а также обеспечивать строгое наблюдение за новорожденными в течение первых трех суток после родоразрешения. Исследования на животных показали, что небиволол выделяется с молоком лактирующих животных.</p> <p>Если применение препарата в период лактации необходимо, то грудное вскармливание следует прекратить.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ</p> <p>Внутрь. Таблетку следует принимать в одно и то же время суток независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.</p> <p>Средняя суточная доза для лечения артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца составляет 2,5-5 мг (1/2-1 таб.) 1 раз в сутки. Возможно применение препарата в монотерапии или в составе комбинированной антигипертензивной терапии.</p> <p>У больных с почечной недостаточностью, а также у пациентов в возрасте старше 65 лет начальная доза составляет 2,5 мг/сут.</p> <p>При необходимости суточную дозу можно увеличить до 10 мг (2 таблетки по 5 мг в один прием).</p> <p>Гипотензивный эффект становится выраженным через 1-2 недели лечения, а в ряде случаев - к 4-й неделе лечения.</p>	<p>Способ применения и дозы</p> <p>Препарат Небиватор® принимают внутрь в одно и то же время суток независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.</p> <p>Таблетку можно разделить на четыре равные части по крестообразной риске.</p> <p><u>Артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС):</u></p> <p>Средняя суточная доза составляет 2,5 - 5 мг препарата Небиватор® (1/2-1 таблетки 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.</p> <p>При необходимости суточную дозу можно увеличить до дозы 10 мг (2 таблетки по 5 мг в один прием). Максимальная суточная доза - 10 мг.</p> <p><i>У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 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 суточную дозу можно увеличить до 5 мг (1 таблетка по 5 мг).</i></p> <p><u>Хроническая сердечная недостаточность (ХСН):</u></p> <p>Лечение хронической сердечной недостаточ-</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>ности должно начинаться с постепенного увеличения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. У пациентов не должно быть приступов острой сердечной недостаточности в течение последних 6 недель. Рекомендовано осуществлять лечение под тщательным наблюдением врача.</p> <p>Для пациентов, получающих медикаментозное лечение сердечно-сосудистых заболеваний, включая диуретики, дигоксин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и/или антагонисты рецепторов ангиотензина II, до начала лечения препаратом Небиватор® следует стабилизировать дозу данных препаратов за последние 2 недели.</p> <p>Подбор дозы в начале лечения необходимо осуществлять поэтапно, выдерживая 2 недельные интервалы и основываясь на переносимости этой дозы пациентом: доза, составляющая 1,25 мг препарата Небиватор® (1/4 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5-5 мг препарата Небиватор® (1/2-1 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки, 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.</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>Максимально рекомендованная доза при терапии ХСН составляет 10 мг препарата Небиватор[®] 1 раз в сутки. Во время титрования рекомендуется регулярный контроль АД, ЧСС и симптомов выраженности ХСН. Во время титрования в случае ухудшения течения хронической сердечной недостаточности или непереносимости препарата рекомендуется снизить дозу препарата Небиватор[®] 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 АВ блокады).</p> <p>Лечение стабильной ХСН препаратом Небиватор[®] обычно является длительным.</p> <p>Лечение препаратом Небиватор[®] не рекомендуется прекращать внезапно (если это не является необходимым), т.к. это может привести к транзиторному ухудшению сердечной недостаточности. При необходимости дозу препарата следует снижать постепенно (наполовину каждую неделю).</p> <p><i>У пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью, а также у пациентов старше 65 лет подбор дозы не требуется,</i></p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ</p> <p><i>Со стороны центральной и периферической нервной системы:</i> головная боль, головокружение, чувство усталости, парестезии (от 1% до 10%); депрессия, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, бессонница, «кошмарные» сновидения, галлюцинации, психоз.</p> <p><i>Со стороны пищеварительной системы:</i> тошнота, запор, диарея, сухость во рту (более 1%).</p> <p><i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i> брадикардия, ортостатическая гипотензия, одышка, периферические отеки, сердечная недостаточность, АВ блокада, нарушения ритма сердца, синдром Рейно, кардиалгии.</p> <p><i>Аллергические реакции:</i> кожный зуд, сыпь эритематозного характера.</p> <p><i>Прочие:</i> бронхоспазм (в т.ч. при отсутствии обструктивных заболеваний легких в анамнезе), фотодерматоз, гипергидроз, ринит, усугубление течения псориаза, нарушения зрения, импотенция, сухость глаз.</p>	<p>поскольку титрование до максимальной переносимой дозы проводится в индивидуальном порядке.</p> <p>Побочное действие</p> <p>По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$, включая отдельные сообщения), частота неизвестна (по имеющимся данным оценить частоту развития невозможно).</p> <p><i>Со стороны иммунной системы:</i> частота неизвестна - ангионевротический отек, гиперчувствительность;</p> <p><i>Со стороны психики:</i> нечасто - «кошмарные» сновидения, депрессия; очень редко - галлюцинации, психоз, спутанность сознания;</p> <p><i>Со стороны нервной системы:</i> часто - головная боль, головокружение, парестезии, слабость; очень редко - обморок;</p> <p><i>Со стороны органов зрения:</i> нарушение зрения, сухость глаз;</p> <p><i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i> очень часто - брадикардия¹, часто - усугубление течения хронической сердечной недостаточности¹, атриовентрикулярная бло-</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>када I степени¹, ортостатическая гипотензия¹; нечасто - брадикардия, сердечная недостаточность, замедление атриовентрикулярной проводимости/атриовентрикулярная блокада, снижение артериального давления, прогрессирование сопутствующей «перемежающейся» хромоты; очень редко - синдром Рейно.</p> <p><i>Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> часто - одышка; нечасто - бронхоспазм.</p> <p><i>Со стороны пищеварительной системы:</i> часто - запор, тошнота, диарея; нечасто - диспепсия, метеоризм, рвота.</p> <p><i>Со стороны кожи и подкожных тканей:</i> часто - отеки¹; нечасто - кожный зуд, эритематозная сыпь; очень редко - усугубление течения псориаза, токсическое воздействие препаратов группы пр�ктолола на глаза, кожу и слизистые оболочки.</p> <p><i>Со стороны репродуктивной системы:</i> нечасто - эректильная дисфункция.</p> <p><i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> очень часто - головокружение¹; часто - повышенная утомляемость, отеки, непереносимость лекарственного препарата¹; очень редко - похолодание/цианоз конечностей.</p> <p>¹ - у пациентов с ХСН</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ПЕРЕДОЗИРОВКА</p> <p><i>Симптомы:</i> выраженные снижение АД, тошнота, рвота, цианоз, синусовая брадикардия, АВ блокада, сердечная недостаточность, бронхоспазм, кардиогенный шок, потеря сознания, кома, остановка сердца.</p> <p><i>Лечение:</i> промывание желудка, прием активированного угля. В случае тяжелой артериальной гипотензии, брадикардии и сердечной недостаточности, следует с интервалом в 2-5 мин. вводить в/в бета-адреностимуляторы до достижения желаемого эффекта. При отсутствии положительного эффекта целесообразно введение допамина, добутамина или норэпинефрина. В качестве последующих мер возможны назначение 1-10 мг глюкагона, постановка трансвенозного интракардиального электростимулятора. При бронхоспазме назначают стимуляторы бета2-адренорецепторов в/в; при желудочковой экстрасистолии - лидокаин (нельзя вводить антиаритмические средства класса IA); при судорогах - в/в диазепам.</p>	<p>Передозировка</p> <p><i>Симптомы:</i> выраженное снижение АД, выраженная брадикардия, АВ блокада, кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность, остановка сердца, бронхоспазм, потеря сознания, кома, тошнота, рвота, цианоз, гипогликемия.</p> <p><i>Лечение:</i> пациента госпитализируют и помещают в палату интенсивной терапии. Проводят промывание желудка, прием активированного угля. В случае выраженного снижения АД необходимо придать пациенту горизонтальное положение 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 внутривенно (в/в) 0,5-2 мг атропина, при отсутствии положительного эффекта возможна постановка трансвенозного или внутрисердечного электростимулятора. При АВ блокаде (II-III ст.) рекомендуется в/в введение бета-адреномиметиков, при их неэффективности следует рассмотреть вопрос об установке искусственного водителя ритма. При сердечной недостаточности лечение начинают с введения сердечных гликозидов и диуретиков, при отсутствии эффекта целесообразно введение допамина, добутими-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ</p> <p>При одновременном применении бета-адреноблокаторов с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (верапамил и дилтиазем) усиливается отрицательное действие на сократимость миокарда и AV проводимость. Противопоказано в/в введение верапамила на фоне приема Небиватора.</p> <p>При одновременном применении с антиаритмическими средствами класса I и с амиодароном возможно усиление отрицательного инотропного действия и удлинение времени проведения возбуждения по предсердиям.</p> <p>При одновременном применении небиволола с сердечными гликозидами не выявлено усиления влияния на замедление AV проводимости.</p> <p>Одновременное применение Небиватора и средств для общей анестезии может вызвать подавление рефлекторной тахикардии и увеличить риск развития артериальной гипотензии.</p>	<p>на или вазодилататоров. При бронхоспазме вводят внутривенно бета₂-адреномиметики. При желудочковой экстрасистолии - лидокаин (нельзя вводить антиаритмические средства IA класса). При гипогликемии - введение раствора декстрозы (глюкозы).</p> <p>Взаимодействие с другими лекарственными средствами</p> <p><i>Фармакодинамическое взаимодействие</i></p> <p>При одновременном применении с антиаритмическими средствами I класса (хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилитин, пропafenон) возможно усиление отрицательного инотропного действия и удлинение времени проведения возбуждения по предсердиям.</p> <p>При одновременном применении бета-адреноблокаторов с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (верапамил, дилтиазем) усиливается отрицательное действие на сократимость миокарда и AV проводимость.</p> <p>Противопоказано в/в введение верапамила на фоне небиволола. При сочетании с гипотензивными средствами, нитроглицерином или БМКК может развиваться выраженная артериальная гипотензия (особая осторожность необходима при сочетании с празозином). При одновременном применении с гипотензивными препаратами с централь-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Клинически значимого взаимодействия небиволола и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не установлено.</p> <p>Одновременное применение трициклических антидепрессантов, барбитуратов и производных фенотиазина может усиливать гипотензивное действие Небиватора.</p> <p><i>Фармакокинетическое взаимодействие</i></p> <p>При применении в сочетании с препаратами, ингибирующими обратный захват серотонина, или другими препаратами, биотрансформирующимися с участием изофермента CYP2D6, метаболизм небиволола замедляется.</p> <p>При одновременном применении небиволол не оказывал влияния на фармакокинетические параметры дигоксина.</p> <p>При одновременном применении с циметидином концентрация небиволола в плазме крови увеличивается (данные о влиянии на фармакологические эффекты препарата отсутствуют). Одновременное применение ранитидина не оказывало влияния на фармакокинетические параметры небиволола.</p> <p>При одновременном применении небиволола с нифедипином концентрации активных веществ в плазме крови несколько увеличивались (что не имеет клинического</p>	<p>ным механизмом действия (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилменидин) возможно ухудшение сердечной недостаточности за счет снижения симпатического тонуса (снижение ЧСС и сердечного выброса, вазодилатация). В случае внезапной отмены данных препаратов, особенно до отмены небиволола, возможно развитие синдрома «отмены».</p> <p>При одновременном применении с антиаритмическими средствами III класса (амиодарон) возможно удлинение времени проведения возбуждения по предсердиям. Одновременное применение бета-адреноблокаторов и лекарственных средств для общей анестезии может вызвать подавление рефлекторной тахикардии и увеличить риск развития артериальной гипотензии. Сопутствующее применение инсулина и гипогликемических препаратов приема внутрь может маскировать некоторые симптомы гипогликемии (учащенное сердцебиение, тахикардия).</p> <p>Одновременное применение небиволола с сердечными гликозидами может вызвать замедление AV проводимости. Однако клинические исследования небиволола указаний на это взаимодействие не обнаружили. Небиволол не влияет на фармакокинетику дигоксина.</p> <p>Сопутствующее применение небиволола и</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>значения).</p> <p>При одновременном применении небиволола и этанола, фуросемида или гидрохлоротиазида не происходит изменений фармакокинетических параметров небиволола.</p> <p>Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина.</p> <p>При одновременном применении симпатомиметические средства подавляют активность Небиватора.</p>	<p>БМКК дигидропиридинового ряда (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин) может повышать риск развития артериальной гипотензии. Нельзя исключать возрастание риска дальнейшего ухудшения насосной функции желудочков у пациентов с сердечной недостаточностью.</p> <p>Одновременное применение трициклических антидепрессантов, барбитуратов и производных фенотиазина может усиливать гипотензивное действие бета-адреноблокаторов.</p> <p>Клинически значимого взаимодействия небиволола и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не установлено. Ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства может применяться одновременно с небивололом.</p> <p>При одновременном применении симпатомиметические средства могут подавлять активность бета-адреноблокаторов.</p> <p>Действующие вещества, обладающие бета-адренергическим действием, могут привести к беспрепятственной альфа-адренергической активности симпатомиметиков с наличием как альфа-, так и бета-адренергических эффектов (опасность развития АГ, тяжелой брадикардии и сердечной блокады).</p> <p>Противопоказано одновременное применение небиволола и флоктафенина. Существует</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>угроза выраженного снижения АД или шока. Противопоказано одновременное применение небиволола и сультоприда. Повышается риск развития желудочковой аритмии.</p> <p>Одновременное применение баклофена и амифостина с гипотензивными препаратами может вызвать значительное падение АД, поэтому требуется коррекция дозы гипотензивных препаратов.</p> <p>Теоретически, совместное назначение мефлохина с небивололом может привести к удлинению интервала QT.</p> <p><i>Фармакокинетическое взаимодействие</i></p> <p>Применение в сочетании с лекарственными средствами, ингибирующими обратный захват серотонина, или другими средствами, биотрансформирующимися с участием изофермента CYP2D6 (например, пароксетин, флуоксетин, тиоридазин, хинидин) может привести к увеличению концентрации небиволола в плазме крови, тем самым повышая риск развития чрезмерной брадикардии и других побочных эффектов.</p> <p>При одновременном применении с циметидином концентрация небиволола в плазме крови увеличивается без изменения клинического эффекта. Одновременное применение ранитидина не оказывало влияния на фармакокинетические параметры небиволола.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</p> <p>Отмену бета-адреноблокаторов следует проводить постепенно, в течение 10 дней (до 2 недель у пациентов с ишемической болезнью сердца). Контроль АД и ЧСС в начале приема препарата должен быть ежедневным. При стенокардии напряжения доза препарата должна обеспечить ЧСС в покое в пределах 55-60 уд./мин., при нагрузке - не более 110 уд./мин.</p> <p>Эффективность бета-адреноблокаторов у курильщиков ниже, чем у некурящих. Препарат не оказывает влияния на уровень глюкозы у пациентов с сахарным диабетом, однако под действием препарата могут оказаться замаскированными определенные признаки гипогликемии (тахикардия, учащенное сердцебиение), вызванные применением гипогликемических средств.</p> <p>При гиперфункции щитовидной железы препарат нивелирует тахикардию.</p> <p>При решении вопроса о назначении</p>	<p>При одновременном применении небиволола с никардипином концентрации обоих веществ в плазме крови незначительно повышаются без изменения клинического эффекта. Одновременное применение этанола, фуросемида или гидрохлоротиазида не влияет на фармакокинетические параметры небиволола.</p> <p>Особые указания</p> <p>Пациентам с нелеченной ХСН бета-адреноблокаторы не следует назначать до тех пор, пока их состояние не станет стабильным. В начале лечения ХСН необходимо тщательно контролировать состояние пациента.</p> <p>Недопустимо внезапное прекращение приема бета-адреноблокаторов; отмену бета-адреноблокаторов следует проводить постепенно, в течение 10 дней (у пациентов с ИБС - 1-2 недели).</p> <p>Бета-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию: дозу следует снизить, если ЧСС в покое снижается до 50-55 уд./мин и/или у пациента развиваются симптомы, указывающие на брадикардию. Препарат не оказывает влияния на концентрацию глюкозы в плазме крови у пациентов с сахарным диабетом. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при лечении этих пациентов, так как Небиватор® может маскировать определенные симптомы гипогликемии</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Небиватора пациентам с псориазом следует тщательно соотнести предполагаемую пользу от применения препарата и возможный риск обострения псориаза.</p>	<p>(тахикардия, учащенное сердцебиение), вызванные применением гипогликемических средств.</p>
<p>Пациенты, носящие контактные линзы, должны учитывать, что на фоне применения бета-адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости.</p>	<p>При гиперфункции щитовидной железы препарат маскирует тахикардию.</p>
<p>При проведении хирургических вмешательств следует предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает бета-адреноблокаторы.</p>	<p>При решении вопроса о назначении препарата Небиватор® пациентам с псориазом следует тщательно соотнести предполагаемую пользу от применения препарата и возможный риск обострения течения псориаза.</p>
<p>У пожилых пациентов необходим контроль функции почек (1 раз в 4-5 месяцев).</p>	<p>Бета-адренолокаторы могут повышать чувствительность к аллергенам и степень тяжести анафилактических реакций.</p>
<p><i>Контроль лабораторных показателей</i></p>	<p>Пациенты, носящие контактные линзы, должны учитывать, что на фоне применения бета-адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости.</p>
<p>Контроль содержания глюкозы в плазме крови следует проводить 1 раз в 4-5 мес. (у больных сахарным диабетом).</p>	<p>При проведении хирургических вмешательств следует предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает бета-адреноблокаторы.</p>
<p>Контроль лабораторных показателей функции почек следует проводить 1 раз в 4-5 мес. (у пациентов пожилого возраста).</p>	<p><i>Применение в педиатрии</i></p>
<p><i>Использование в педиатрии</i></p>	<p>Клинические данные об эффективности и безопасности применения препарата у детей до 18 лет отсутствуют, поэтому не рекомендуется назначать препарат данной категории пациентов.</p>
<p>Клинические данные об эффективности и безопасности применения Небиватора у детей до 18 лет отсутствуют, поэтому не рекомендуется назначать препарат данной категории пациентов.</p>	

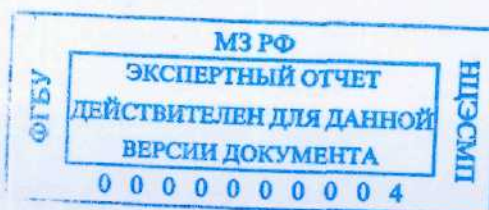
Старая редакция	Новая редакция
<p>ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ</p> <p>Исследовательские работы показали, что небиволол не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций. Пилотам летного состава с мягкой степенью артериальной гипертензии (допущенным к летной работе) препарат назначают в начальной дозе 2,5 мг. В дальнейшем (не ранее, чем через 2 недели) при хорошей переносимости лечения и недостаточном контроле АД возможно повышение дозы на 2,5 мг. Рекомендуемая доза - 5 мг/сут. Препарат следует принимать 1 раз/сут. в период с 7.00 до 11.00 утра.</p> <p>На фоне приема препарата иногда возможны головокружение и чувство усталости, поэтому пациентам, принимающим Небиватор, следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности.</p>	<p>Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами</p> <p>Влияние препарата Небиватор® на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не изучалось.</p> <p>При приеме препарата Небиватор® следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития головокружения и других побочных эффектов).</p>
<p>ФОРМА ВЫПУСКА</p> <p>Таблетки по 5 мг. 10 таблеток в блистер из ПВХ пленки и алюминиевой фольги. 3 или 10 блистеров в картонную пачку вместе с инструкцией по применению. 7 таблеток в блистер из ПВХ пленки и алюминиевой фольги. 2 или 4 блистера в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.</p>	<p>Форма выпуска</p> <p>Таблетки по 5 мг. 10 таблеток в блистер из ПВХ пленки и алюминиевой фольги. 3 или 10 блистеров в картонную пачку вместе с инструкцией по применению. 7 таблеток в блистер из ПВХ пленки и алюминиевой фольги. 2 или 4 блистера в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ</p> <p>При температуре не выше 25°C в защищенном от света месте.</p> <p>Хранить в недоступном для детей месте.</p> <p>Срок годности</p> <p>4 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.</p> <p>УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК</p> <p>По рецепту.</p> <p>Производитель</p> <p>ТОРРЕНТ ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛТД., Индия</p> <p>Место производства:</p> <p>Торрент Фармасьютикалс Лтд., Индия</p> <p>Претензии потребителей направлять по адресу:</p> <p>Представительство фирмы «Торрент Фармасьютикалс Лтд.»: г. Москва 117418 ул. Новочеремушкинская, д. 61 тел: (495) 258 59 90, факс: (495) 258 59 89 e-mail: torrent@torrentpharma.ru</p>	<p>Условия хранения</p> <p>При температуре не выше 25°C в защищенном от света месте.</p> <p>Хранить в недоступном для детей месте.</p> <p>Срок годности</p> <p>4 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.</p> <p>Условия отпуска</p> <p>Отпускают по рецепту</p> <p>Производитель</p> <p>Торрент Фармасьютикалс Лтд., Индия</p> <p>Место производства:</p> <p>Торрент Фармасьютикалс Лтд., Индия</p> <p>Претензии потребителей направлять по адресу:</p> <p>Представительство фирмы «Торрент Фармасьютикалс Лтд.»: г. Москва 117418 ул. Новочеремушкинская, д. 61 тел: (495) 258 59 90, факс: (495) 258 59 89 e-mail: torrent@torrentpharma.ru</p>

Ответственное лицо фирмы



Гуськова Е.П.



8 2 8 2 5