

ИНСТРУКЦИЯ

xxxxxxx-9113

по медицинскому применению препарата

НЕБИВАТОР

Регистрационный номер: ЛСР-005947/09

Торговое название препарата: НЕБИВАТОР

Международное непатентованное название: небиволол

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит: *Активное вещество:* небиволола гидрохлорид - 5,45 мг, в пересчете на небиволол - 5,00 мг; вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кроскармеллоза натрия, гипромеллоза, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Описание

Белая или почти белая круглая двояковыпуклая таблетка, с риской на одной стороне и фаской

Фармакотерапевтическая группа: бета1-адреноблокатор селективный

Код АТХ С07АВ12

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Фармакодинамика

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 β_1 -адренорецепторы, делая их недоступными для катехоламинов, модулирует высвобождение эндотелиального вазодилатирующего фактора оксида азота (NO).

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 блокером β_1 -адренорецепторов (сродство к β_1 -адренорецепторам в 293 раза выше, чем к β_2 -адренорецепторам). L-небиволол оказывает мягкое вазодилатирующее действие за счет модуляции высвобождения релаксирующего фактора (NO) из эндотелия сосудов.

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.

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.

Небиволол не воздействует на альфа-адренорецепторы.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь оба энантиомера небиволола быстро абсорбируются из 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.

Распределение

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.

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

Метаболизм

Небиволол активно метаболизируется, частично с образованием активных гидроксиметаболитов. Метаболизм небиволола происходит путем алициклического и ароматического гидроксирования, N-деалкилирования и глюкуронирования, кроме того, образуются глюкурониды гидроксиметаболитов. Скорость метаболизма небиволола путем ароматического гидроксирования генетически определена окислительным полиморфизмом и зависит от CYP2D6.

Выведение

Через неделю после введения 38% (количество неизмененного активного вещества составляет менее 0,5%) дозы выводится почками и 48% - через кишечник.

У пациентов с «быстрым» метаболизмом значения периода полувыведения (T1/2) энантиомеров небиволола из плазмы крови составляют в среднем 10 ч. У пациентов с «медленным» метаболизмом эти значения в 3-5 раз увеличиваются.

У пациентов с «быстрым» метаболизмом значения T1/2 гидроксиметаболитов обоих энантиомеров из плазмы крови составляют в среднем 24 ч, у пациентов с «медленным» метаболизмом эти значения приблизительно в 2 раза увеличиваются.

Фармакокинетические параметры не имеют возрастных и половых различий.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к небивололу или одному из компонентов препарата.

- бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе;

- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенно введения препаратов, обладающих инотропным эффектом);

- острая сердечная недостаточность;

- нелеченная феохромоцитомы;

- 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 синоатрикулярную блокаду;

- атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени (без искусственного водителя ритма);

- миастения, мышечная слабость;

- возраст до 18 лет;

Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать препарат.

С осторожностью назначают препарат при почечной недостаточности, гиперфункции щитовидной железы, аллергических заболеваниях в анамнезе, псориазе, AV блокаде I степени, сахарном диабете, хронической обструктивной болезни легких, вазоспастической стенокардии (стенокардия Принцметала), пациентам старше 65 лет.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

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.

Исследования на животных показали, что небиволол экскретируется с грудным молоком. Применение препарата в период лактации противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь. Таблетку следует принимать в одно и то же время суток независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

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.

У больных с почечной недостаточностью, а также у пациентов в возрасте старше 65 лет начальная доза составляет 2,5 мг/сут.

При необходимости суточную дозу можно увеличить до 10 мг (2 таблетки по 5 мг в один прием).

Гипотензивный эффект становится выраженным через 1-2 недели лечения, а в ряде случаев - к 4-й неделе лечения.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны центральной и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, чувство усталости, парестезии (от 1% до 10%); депрессия, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, бессонница, «кошмарные» сновидения, галлюцинации, психоз.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, запор, диарея, сухость во рту (более 1%).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия,

ортостатическая гипотензия, одышка, периферические отеки, сердечная недостаточность, AV блокада, нарушения ритма сердца, синдром Рейно, кардиалгии.

Аллергические реакции: кожный зуд, сыпь эритематозного характера.

Прочие: бронхоспазм (в т.ч. при отсутствии обструктивных заболеваний легких в анамнезе), фотодерматоз, гипергидроз, ринит, усугубление течения псориаза, нарушения зрения, импотенция, сухость глаз.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: выраженные снижение АД, тошнота, рвота, цианоз, синусовая брадикардия, AV блокада, сердечная недостаточность, бронхоспазм, кардиогенный шок, потеря сознания, кома, остановка сердца.

Лечение: 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.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

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. При одновременном применении с антиаритмическими средствами класса I и с амиодароном возможно усиление отрицательного инотропного действия и удлинение времени проведения возбуждения по предсердиям.

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

Одновременное применение Небиватора и средств для общей анестезии может вызвать подавление рефлекторной тахикардии и увеличить риск развития артериальной гипотензии.

Клинически значимого взаимодействия небиволола и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не установлено.

Одновременное применение трициклических антидепрессантов, барбитуратов и производных фенотиазина может усилить гипотензивное действие Небиватора.

Фармакокинетическое взаимодействие

При применении в сочетании с препаратами, ингибирующими обратный захват серотонина, или другими препаратами, биотрансформирующимися с участием изофермента CYP2D6, метаболизм небиволола замедляется.

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

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

При одновременном применении небиволола с никардипином концентрации активных веществ в плазме крови несколько увеличивались (что не имеет клинического значения).

При одновременном применении небиволола и этанола, фурсемида или гидрохлоротиазида не происходит изменений фармакокинетических параметров небиволола.

Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина.

При одновременном применении симпатомиметические средства подавляют активность Небиватора.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

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.

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. При гиперфункции щитовидной железы препарат нивелирует тахикардию.

При решении вопроса о назначении Небиватора пациентам с псориазом следует тщательно соотносить предполагаемую пользу от применения препарата и возможный риск обострения псориаза. Пациенты, носящие контактные линзы, должны учитывать, что на фоне применения бета-адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости.

При проведении хирургических вмешательств следует предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает бета-адреноблокаторы.

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

Контроль лабораторных показателей

Контроль содержания глюкозы в плазме крови следует проводить 1 раз в 4-5 мес. (у больных сахарным диабетом).

Контроль лабораторных показателей функции почек следует проводить 1 раз в 4-5 мес. (у пациентов пожилого возраста).

Использование в педиатрии

Клинические данные об эффективности и безопасности применения Небиватора у детей до 18 лет отсутствуют, поэтому не рекомендуется назначать препарат данной категории пациентов.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ

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.

На фоне приема препарата иногда возможны головокружение и чувство усталости, поэтому пациентам, принимающим Небиватор, следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА

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.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25°C в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.



Производитель:
ТОРРЕНТ ФАРМАСЬЮТИКАЛС Лтд., Индия
Торрент Хаус, Офф Ашрам Роуд,
Ахмедабад 380 009, Индия

Представительство в России:

Претензии по качеству направлять по адресу:
г. Москва 117418
ул. Новочеремушкинская, д. 61
тел: (495) 232 04 30/31
факс: (495) 232 94 09

®=Registered Trade Mark