

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

\_\_\_\_\_ОД-Неб\_(OD-Neb)\_\_\_\_\_  
наименование лекарственного препарата

**Торговое название:** ОД-Неб (OD-Neb)

**Международное непатентованное название:** небиволол

**Лекарственная форма:** таблетки

**СОСТАВ**

Каждая таблетка содержит:

*Активное вещество:*

небиволола гидрохлорид (в пересчёте на небиволол (основание)) - 5 мг;

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат – 83,45 мг, крахмал кукурузный – 18,00 мг, кроскармеллоза натрия – 5,40 мг, полисорбат 80 – 0,22 мг, гипромеллоза – 1,80 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,23 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 30,00 мг, магния стеарат – 0,45 мг.

**ОПИСАНИЕ**

Круглые, двояковыпуклые таблетки, почти белого цвета, с крестообразной делительной риской на одной стороне.

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** бета<sub>1</sub>-адреноблокатор селективный

**Код АТХ:** C07AB12

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакодинамика**

Небиволол является липофильным, кардиоселективным бета<sub>1</sub>-адреноблокатором третьего поколения с вазодилатирующими свойствами. Оказывает антигипертензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Снижает повышенное артериальное давление (АД) в покое, при физическом напряжении и стрессе. Конкурентно и избирательно блокирует синаптические и постсинаптические бета<sub>1</sub>-адренорецепторы,

делая их недоступными для катехоламинов, модулирует высвобождение эндотелиального релаксирующего 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 бета<sub>1</sub>-адренорецепторов (сродство к бета<sub>1</sub>-адренорецепторам в 293 раза выше, чем к бета<sub>2</sub>-адренорецепторам).

- L-небиволол оказывает сосудорасширяющее действие за счет модуляции высвобождения эндотелиального релаксирующего фактора оксида азота (NO) из эндотелия сосудов.

Антигипертензивный эффект развивается на 2-5 день лечения, стабильное действие отмечается через 1 месяц. Данный эффект сохраняется при длительном лечении.

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

Применение небиволола улучшает показатели системной и внутрисердечной гемодинамики. Невиволол урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС) в покое 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, уменьшает массу миокарда и индекс массы миокарда.

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

Антиаритмическое действие обусловлено подавлением автоматизма сердца (в т.ч. в патологическом очаге) и замедлением атриовентрикулярной (AV) проводимости.

### **Фармакокинетика**

После приема внутрь небиволол быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не оказывает влияние на всасывание, поэтому небиволол можно принимать независимо от приема пищи.

Биодоступность составляет в среднем 12 % у пациентов с "быстрым" метаболизмом и является почти полной у пациентов с «медленным» метаболизмом. Эффективность небиволола не зависит от скорости метаболизма.

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 %.

Небиволол активно метаболизируется, частично с образованием активных гидроксиметаболитов. Скорость метаболизма небиволола путем ароматического гидроксирования генетически определена окислительным полиморфизмом и зависит от изофермента CYP2D6.

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 ( $T_{1/2}$ ) энантиомеров небиволола из плазмы крови составляют в среднем 10 ч. У пациентов с «медленным» метаболизмом эти значения в 3-5 раз увеличиваются.

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.

На фармакокинетику небиволола не влияет возраст и пол пациентов.

## **ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

- артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца (ИБС): профилактика приступов стабильной стенокардии;
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (в составе комбинированной терапии).

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

- повышенная чувствительность к небивололу или одному из компонентов препарата;
- тяжелые нарушения функции печени;
- острая сердечная недостаточность;
- кардиогенный шок;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая проведения инотропной терапии);
- синдром слабости синусового узла, включая синоатриальную блокаду;

- атриовентрикулярная блокада II и III степени (без искусственного водителя ритма);
- бронхоспазм и тяжелые формы бронхиальной астмы;
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- депрессия;
- метаболический ацидоз;
- выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин);
- артериальная гипотензия;
- тяжелые нарушения периферического кровообращения («перемежающаяся» хромота, синдром Рейно);
- возраст до 18 лет;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу);
- одновременный прием с флоктафенином, сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

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

#### ***Применение при беременности и в период грудного вскармливания***

При беременности препарат назначают 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 новорожденным в течение 48-72 часов после родоразрешения.

Нет данных о выделении небиволола в грудное молоко. Поэтому прием препарата ОД-Неб не рекомендуется женщинам в период кормления грудью. Если применение препарата ОД-Неб в период лактации необходимо, то грудное вскармливание следует прекратить.

## **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Препарат ОД-Неб следует принимать внутрь в одно и то же время суток независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

### Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца

Средняя суточная доза для лечения артериальной гипертензии и ИБС 5 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки. Оптимальный эффект становится выраженным через 1-2 недели лечения, а в ряде случаев - через 4 недели. Возможно применение препарата в монотерапии или в составе комбинированной терапии.

При необходимости суточную дозу можно увеличить до 10 мг (2 таблетки по 5 мг за один прием). Максимальная суточная доза – 10 мг.

*У больных с почечной недостаточностью, а также у пациентов в возрасте старше 65 лет начальная доза составляет 2,5 мг/сут (1/2 таблетки по 5 мг). При необходимости дозу увеличивают до 5 мг.*

При выраженных нарушениях функции почек (КК менее 20 мл/мин) и у пациентов с тяжелыми заболеваниями печени максимальная суточная доза составляет 10 мг.

Увеличение дозы у таких пациентов надо проводить с особой осторожностью.

### Хроническая сердечная недостаточность

Лечение хронической сердечной недостаточности должно начинаться с постепенного увеличения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы.

Подбор дозы в начале лечения необходимо осуществлять по следующей схеме, выдерживая двухнедельные интервалы и основываясь на переносимости этой дозы пациентом: доза, составляющая 1,25 мг препарата ОД-Неб (1/4 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5 – 5 мг препарата ОД-Неб (1/2 таблетки по 5 мг – 1 таблетка), а затем – до 10 мг (2 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки. Пациент должен находиться под контролем врача в течение 2 ч после приема первой дозы препарата, а также после каждого последующего увеличения дозы. Каждое увеличение дозы должно осуществляться не менее чем через 2 недели. Максимально рекомендованная доза при терапии ХСН составляет 10 мг препарата ОД-Неб 1 раз в сутки. Во время титрования рекомендуется регулярный контроль АД, ЧСС и симптомов выраженности ХСН.

Во время фазы титрации в случае ухудшения течения хронической сердечной недостаточности или непереносимости препарата рекомендуется снизить дозу препарата ОД-Неб или в случае необходимости немедленно прекратить его прием (в случае ярко выраженной артериальной гипотензии, ухудшении течения ХСН с острым отеком легких, в случае развития кардиогенного шока, симптоматической брадикардии или АВ блокаде).

## **ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ**

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, парестезии, депрессия, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, бессонница, «кошмарные» сновидения, галлюцинации, спутанность сознания, обморок.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, сердечная недостаточность, AV блокада, ортостатическая гипотензия, нарушения периферического кровообращения, одышка, нарушения ритма сердца, синдром Рейно, периферические отеки, кардиалгия, усугубление течения ХСН<sup>1</sup>.

Со стороны кожных покровов: кожный зуд, сыпь эритематозного характера.

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

Аллергические реакции: ангионевротический отек, крапивница, аллергический васкулит.

Прочие: фотодерматоз, гипергидроз, обострение течения псориаза, сухость слизистой оболочки глаза.

<sup>1</sup> – данный побочный эффект преимущественно возникает во время титрации дозы препарата.

## **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

*Симптомы:* тошнота, рвота, цианоз, выраженное снижение АД, выраженная брадикардия, бронхоспазм, AV блокада, кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность, потеря сознания, кома, остановка сердца.

*Лечение:* промывание желудка, прием активированного угля. В случае выраженного снижения АД необходимо придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами, при необходимости внутривенно (в/в) вводят плазмозамещающие растворы и вазопрессоры.

При выраженной брадикардии вводят в/в 0,5-2 мг атропина, при отсутствии положительного эффекта возможна постановка трансвенозного искусственного водителя ритма.

При AV блокаде (II-III ст.) рекомендуется в/в введение бета-адреномиметиков, при их неэффективности следует рассмотреть вопрос о постановке искусственного водителя ритма. При сердечной недостаточности лечение начинают с введения сердечных

гликозидов и диуретиков, при отсутствии эффекта целесообразно введение допамина, добутамина или вазодилататоров. При бронхоспазме вводят в/в бета<sub>2</sub>-адреномиметики. При желудочковой экстрасистолии – лидокаин (нельзя вводить антиаритмические средства IA класса).

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

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

*Сультонрид*: повышение риска возникновения желудочковой аритмии, особенно по типу «пируэт».

При одновременном применении бета-адреноблокаторов с *блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (верапамил и дилтиазем)* усиливается отрицательное действие на сократимость миокарда и AV проводимость. Противопоказано в/в введение верапамила на фоне приема 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 *антиаритмическими средствами I класса и с амиодароном* возможно усиление отрицательного инотропного действия и удлинение времени проведения возбуждения по предсердиям.

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

Одновременное применение небиволола и *препаратов для общей анестезии* может вызывать подавление рефлекторной тахикардии и увеличивать риск развития артериальной гипотензии.

Клинически значимого взаимодействия небиволола и *нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)* не установлено. Ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства может применяться одновременно с небивололом.

Одновременное применение *трициклических антидепрессантов, барбитуратов и производных фенотиазина* может усиливать гипотензивное действие небиволола.

### ***Фармакокинетическое взаимодействие***

При одновременном применении с *препаратами, ингибирующими обратный захват серотонина, или другими средствами, 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, однако это не имеет клинического значения.

Одновременный приём *этанола*, *фуросемида* или *гидрохлоротиазида* не влиял на фармакокинетику небиволола.

Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и *варфарина*.

При одновременном применении *симпатомиметические средства* подавляют активность небиволола.

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

Отмену бета-адреноблокаторов следует проводить постепенно, в течение 10 дней (до 2-х недель у пациентов с ишемической болезнью сердца).

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

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

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

Бета-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию: дозу следует снизить, если ЧСС менее 50-55 уд/мин (см. раздел «Противопоказания»).

При решении вопроса о применении препарата ОД-Неб пациентам с псориазом следует тщательно соотнести предполагаемую пользу от применения препарата и возможный риск обострения течения псориаза.

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

Перед проведением хирургического вмешательства следует предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает небиволол.

ОД-Неб 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 определённые симптомы гипогликемии



(например, тахикардию), вызванные применением гипогликемических средств. Контроль концентрации глюкозы в плазме крови следует проводить 1 раз в 4-5 мес. (у больных с сахарным диабетом).

Бета-адреноблокаторы следует применять с осторожностью у пациентов с ХОБЛ, поскольку может усиливаться бронхоспазм.

При гиперфункции щитовидной железы препарат нивелирует тахикардию.

Бета-адреноблокаторы могут повышать чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций. Такие пациенты могут быть невосприимчивы к обычным дозам эпинефрина, применяющимся для их купирования.

Эффективность бета-адреноблокаторов у курильщиков ниже, чем у некурящих пациентов.

***Влияние на способность управлять автотранспортом и другими сложными механическими средствами:*** исследовательские работы показали, что небиволол не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций. Пилотам летного состава с артериальной гипертензией I степени (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 достаточном контроле АД возможно повышение дозы на 2,5 мг. Рекомендуемая доза - 5 мг/сут. У некоторых пациентов могут возникать побочные эффекты, чаще всего головокружение, из-за сниженного АД. При возникновении подобных эффектов пациенту не следует управлять транспортными средствами или заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими особого внимания и быстроты психомоторных реакций. Данные эффекты возникают чаще всего сразу после начала лечения или при увеличении дозы.

## **ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки 5 мг.

По 10 или 14 таблеток в Ал/ПВХ блистер.

По 1 или 2 блистера по 14 таблеток в каждом вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

По 1 или 3 блистера по 10 таблеток в каждом вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

## **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

**СРОК ГОДНОСТИ**

3 года. Не использовать после истечения срока годности указанного на упаковке.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

По рецепту врача.

**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ  
ПОТРЕБИТЕЛЕЙ**

«Эдж Фарма Прайвет Лимитед»

166 Атланта Билдинг,

209 Нариман Пойнт,

Мумбай 400 021, Индия

Место производства:

С12/13,М.И.Д.С., Бхосари, Пуне, 411026, Индия

Представительство в РФ:

представительство компании с ограниченной ответственностью

«Эдж Фарма Прайвет Лимитед»

Москва, ул. Обручева, д.4, корп.3, оф.158-160.

Тел.: (495) 9364145, факс: 7750407.