ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
НЕБИЛЕТ®

Регистрационный номер:

Торговое патентованное название препарата - Небилет®

Международное непатентованное название - небиволол

Лекарственная форма: таблетки

Состав на 1 таблетку:
Действующее вещество:
небиволола гидрохлорид микронизированный - 5,45 мг
эквивалент небиволола - 5,00 мг.
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кроскармеллоза натрия, гипромеллоза (вязкость 15 мПа·с), полисорбат-80, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магний стеарат.

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки почти белого цвета с крестообразной насечкой для деления.

Фармакотерапевтическая группа: β_1-адреноблокатор селективный
Код АТХ: C07AB12

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Кардиоселективный β_1-адреноблокатор. Небиволол оказывает гипотензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Снижает повышенное артериальное давление (АД) в покое, при физическом напряжении и стрессе. Конкурентно и избирательно блокирует постсинаптические β_1-адренорецепторы, делая их недоступными для катехоламинов, модулирует высвобождение эндотелиального вазодилатирующего фактора оксида азота (NO).
Небиволол представляет собой рацемат двух энантиомеров: SRRR-небиволола (D-небиволол) и RSSS-небиволола (L-небиволол), сочетающий два фармакологических действия:
-D-небиволол является конкурентным и высокоселективным блокатором β_1-адренорецепторов;
- L-небиволол оказывает мягкое сосудорасширяющее действие за счет модуляции высвобождения вазодилатирующего фактора (NO) из эндотелия сосудов.
Гипотензивное действие обусловлено также уменьшением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (прямо не коррелирует с

56459

изменением активности ренина в плазме крови).
Устойчивое гипотензивное действие развивается через 1-2 недели регулярного приема препарата, а в ряде случаев - через 4 недели, стабильное действие отмечается через 1-2 месяца.
Снижая потребность миокарда в кислороде (урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС), снижение преднагрузки и постнагрузки), небиволол уменьшает число и тяжесть приступов стенокардии и повышает переносимость физической нагрузки. Антиаритмическое действие обусловлено подавлением патологического автоматизма сердца (в том числе в патологическом очаге) и замедлением атриовентрикулярной проводимости.
Фармакокинетика
Всасывание. После приема внутрь происходит быстрое всасывание обоих энантиомеров. Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию, поэтому небиволол можно принимать независимо от приема пищи. Биодоступность перорально введенного небиволола 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 преимущественно связаны с альбумином. Связывание с белками плазмы крови составляет для D-небиволола – 98,1 % , для L-небиволола - 97,9%.
Выведение. Метаболизируется небиволол путем алициклического и ароматического гидроксилирования, частичного N–дезалкилирования. Образующиеся гидрокси- и аминопроизводные конъюгируют с глюкуроновой кислотой и выводятся в виде O- и N-глюкуронидов, почками (38 %), через кишечник (48 %). $T^1/_2$ у пациентов с «быстрым» метаболизмом: гидрокси-метаболитов - 24 ч, энантиомеров небиволола – 10 ч; у пациентов с «медленным» метаболизмом: гидроксиметаболитов - 48 ч, энантиомеров небиволола – 30 - 50 ч.
Выведение неизмененного небиволола через почки составляет менее 0,5 % от дозы препарата принятого внутрь.

Показания к применению
- артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии напряжения;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания
- повышенная чувствительность к действующему веществу или одному из компонентов препарата;
- острая сердечная недостаточность;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих инотропным действием);
- выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);
- синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду;

56459

- атриовентрикулярная блокада II и III степени (без искусственного водителя ритма);
- брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин.);
- кардиогенный шок;
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- метаболический ацидоз;
- тяжелые нарушения функции печени;
- бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе;
- тяжелые облитерирующие заболевания периферических сосудов («перемежающая» хромота, синдром Рейно);
- миастения;
- депрессия;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность в этой возрастной группе не изучены).

С осторожностью
- почечная недостаточность;
- сахарный диабет;
- гиперфункция щитовидной железы;
- аллергические заболевания в анамнезе, псориаз;
- хроническая обструктивная болезнь легких;
- атриовентрикулярная блокада I степени;
- стенокардия Принцметала;
- возраст старше 75 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности препарат Небилет® назначают только по жизненно важным показаниям, когда польза для матери превышает возможный риск для плода или новорожденного (в связи с возможным развитием у плода и новорожденного брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии). Если лечение препаратом Небилет® необходимо, то нужно проводить наблюдение за маточно-плацентарным кровотоком и ростом плода. Лечение необходимо прервать за 48-72 часа до родов. В тех случаях, когда это невозможно, необходимо установить строгое наблюдение за новорожденными в течение 48-72 часов после родоразрешения.

Небиволол экскретируется с грудным молоком. При необходимости приема препарата Небилет® в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

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

Средняя суточная доза для лечения *артериальной гипертензии* и *ишемической*

болезни сердца составляет 2,5-5 мг препарата Небилет® (½-1 таб).
Небилет® можно применять в монотерапии или в сочетании с другими средствами, снижающими АД.
У больных с почечной недостаточностью, а также у пациентов старше 65 лет рекомендованная начальная доза составляет ½ таблетки (2,5 мг) препарата Небилет® в сутки. При необходимости суточную дозу можно увеличить до максимальной 10 мг (2 таблетки по 5 мг в один прием).
Лечение хронической сердечной недостаточности должно начинаться с медленного увеличения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Подбор дозы в начале лечения необходимо осуществлять по следующей схеме: выдерживая при этом интервалы от одной до двух недель и ориентируясь на переносимость этой дозы пациентом: доза, составляющая 1,25 мг препарата Небилет® (¼ таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5 - 5 мг один раз в сутки препарата Небилет® (½ таблетки по 5 мг или 1 таблетка), а затем – до 10 мг (2 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки.
Максимальная суточная доза составляет 10 мг 1 раз в сутки.
В начале лечения и при каждом повышении дозы пациент должен не менее 2-х часов находится под наблюдением врача, чтобы убедиться, что клиническое состояние остается стабильным (особенно: АД, ЧСС, нарушения проводимости, а так же симптомов усугубления течения хронической сердечной недостаточности).
Для деления положите таблетку на твердую, ровную поверхность крестообразной насечкой вверх, надавите на таблетку обоими указательными пальцами (рис. 1).
Для получения четверти (¼) таблетки повторите эти же действия с половиной (½) таблетки, как указано на рис. 2.

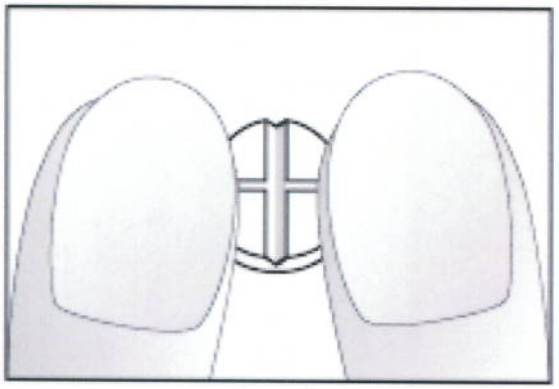

Рис. 1

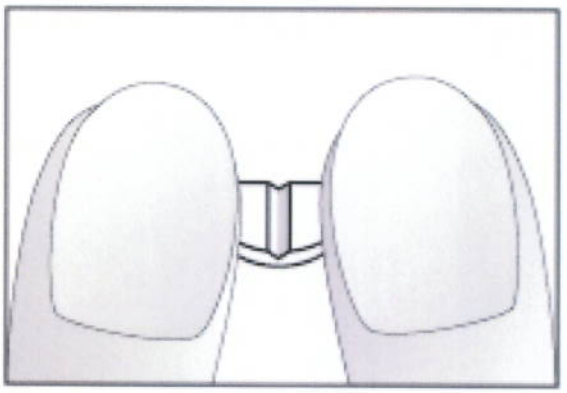

Рис. 2

Побочное действие
Частота побочных эффектов: *очень часто* (более 10 %), *часто* (более 1 % и менее 10 %), *нечасто* (более 0,1 % и менее 1 %), *редко* (более 0,01 % и менее 0,1%), *очень редко* (менее 0,01%), включая отдельные сообщения.
Нарушения со стороны нервной системы:
Часто: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, слабость, парестезии;
Нечасто: депрессия, «кошмарные» сновидения, спутанность сознания;
Очень редко: обморок, галлюцинации.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:
Часто: тошнота, запор, диарея;
Нечасто: диспепсия, метеоризм, рвота.
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:
Нечасто: брадикардия, острая сердечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада, ортостатическая гипотензия, синдром Рейно.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
Нечасто: кожная сыпь эритематозного характера, зуд;
Очень редко: усугубление течения псориаза;
В отдельных случаях: ангионевротический отек.
Прочие:
Нечасто: бронхоспазм;
Редко: сухость глаз.

Передозировка
Симптомы: выраженное снижение АД, тошнота, рвота, цианоз, синусовая брадикардия, атриовентрикулярная (AV) блокада, бронхоспазм, потеря сознания, кардиогенный шок, кома, остановка сердца.
Лечение: 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. При брадикардии, следует вводить в/в 0,5 – 2 мг атропина при отсутствии положительного эффекта возможна постановка трансвенозного или внутрисердечного электростимулятора. При AV блокаде (II-III ст.) рекомендуется в/в введение β-адреностимуляторов, 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 применяют в/в β_2-адренорецепторы. При желудочковой экстрасистолии - лидокаин (нельзя вводить антиаритмические средства IA класса).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами
Фармакодинамическое взаимодействие
При одновременном применении β-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 применения небиволола.
При одновременном применении небиволола с гипотензивными средствами, нитроглицерином или БМКК может развиться выраженная артериальная гипотензия (особая осторожность необходима при сочетании с празозином).
При одновременном применении небиволола с антиаритмическими препаратами 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.
Одновременное применение небиволола с трициклическими антидепрессантами, барбитуратами и производными фенотиазина может усиливать гипотензивное действие небиволола.
Фармакокинетическое взаимодействие
При одновременном применении небиволола с препаратами, ингибирующими обратный захват серотонина, или другими средствами, биотрансформирующимися с участием изофермента CYP2D6, повышается концентрация небиволола в плазме крови, метаболизм небиволола замедляется, что может привести к риску возникновения брадикардии.
При одновременном применении с дигоксином, небиволол не оказывает влияния на фармакокинетические параметры дигоксина.
При одновременном применении небиволола с циметидином, концентрация небиволола в плазме крови увеличивается.
Одновременное применение небиволола и ранитидина не оказывает влияния на фармакокинетические параметры небиволола.
При одновременном применении небиволола с никардипином концентрации активных веществ в плазме крови несколько увеличиваются, однако это не имеет клинического значения.
Одновременный приём небиволола и этанола, фуросемида или гидрохлоротиазида не влияет на фармакокинетику небиволола.
Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина.
При совместном применении небиволола с инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь, могут маскироваться симптомы гипогликемии (тахикардия).

Особые указания
Отмену β-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.
β-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию: дозу следует снизить, если ЧСС менее 50-55 уд./мин. (см. раздел «*Противопоказания*»).
При решении вопроса о применении препарата Небилет® у пациентов 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 β-адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости.
При проведении хирургических вмешательств следует предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает β-адреноблокаторы.

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 препарат Небилет® может маскировать определённые симптомы гипогликемии (например, тахикардию), вызванные применением гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина. Контроль концентрации глюкозы в плазме крови следует проводить 1 раз в 4-5 мес. (у больных с сахарным диабетом).
При гиперфункции щитовидной железы β-адреноблокаторы могут маскировать тахикардию.
β-адреноблокаторы следует применять с осторожностью у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, поскольку может усилиться бронхоспазм.
β-адреноблокаторы могут повысить чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций.
Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами
Влияние препарата Небилет® на способность к вождению транспортных средств и управлению механизмами специально не изучалось. Исследования фармакодинамики небиволола показали, что препарат Небилет® не оказывает влияния на психомоторную функцию. В период лечения препаратом Небилет® (при возникновении побочных эффектов) следует соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска
Таблетки по 5 мг.
По 7 или 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке (блистер) [ПВХ/фольга алюминиевая].
По 1, 2 или 4 блистера вместе с Инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения
Хранить 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
По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения
Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ
Глиникер Вег 125
12489, Берлин, Германия

56459

Фирма-производитель
Берлин-Хеми АГ
Глиникер Вег 125
12489, Берлин, Германия

По лицензии «Янссен Фармацевтика Н.В.», Бельгия.

Адрес для предъявления претензий:
115162, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. Б, тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01

Медицинский директор О.Г. Аксенова

МЗСР РФ
ФГБУ НЦЭСМП
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 6

56459