

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
НЕБИВОЛОЛ-С3

Регистрационный номер: ЛП-002421
Торговое наименование: Небиволол-С3
Международное непатентованное или группировочное наименование: небиволол
Лекарственная форма: таблетки

Состав:
1 таблетка содержит:
действующее вещество: небиволола гидрохлорид в пересчете на небиволол – 5 мг;
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 89,87 мг, крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) – 22,5 мг, кросякмареллоза натрия (примеллоза) – 9,0 мг, повидон К 30 – 4,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая 102 – 17,25 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 0,38 мг, кальция стеарат – 1,5 мг.

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

Фармакотерапевтическая группа лекарственного препарата:
бета 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, моделирует 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 блокоматором 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 (ПААС) (прямо не коррелирует с 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 принятого внутрь небиволола составляет в среднем 12 % у пациентов с «быстрым» метаболизмом (эффект «первичного 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 – 99,1 %, для L-небиволола – 97,9 %.

Выведение. Метаболизируется небиволол путем алициклического и ароматического гидроксипролонирования и частичного N-деалкилирования. Образующиеся гидроксиды 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: гидроксиметаболитов – 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.

Учитывая различия в скорости метаболизма, доза препарата должна всегда подбираться индивидуально: пациентам с «медленным» метаболизмом требуется меньшая доза.

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);
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);
- синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени (без искусственного водителя ритма);
- тяжелая брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин.);
- кардиогенный шок;
- феохромоцитомы (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- метаболический ацидоз;
- тяжелые нарушения функции печени;

- тяжелые формы бронхиальной астмы (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- 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);
- одновременный прием с флоксафенином, сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- почечная недостаточность;
- сахарный диабет;
- гиперфункция щитовидной железы;
- отягощенный аллергологический анамнез; проведение десенсибилизирующей терапии, псориаз;
- БА и ХОБЛ;
- атриовентрикулярная блокада I степени;
- стенокардия Принцметала;
- возраст старше 65 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

При беременности препарат Небиволол-С3 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 Небиволол-С3 необходимо, то нужно проводить наблюдение за маточно-плацентарным кровотоком и развитием 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 Небиволол-С3 в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Таблетки Небиволол-С3 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 мг – 5 мг препарата Небиволол-С3 (1/2 таблетки 5 мг – 1 таблетка 5 мг).

Небиволол-С3 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 1/2 таблетки (1/2 таблетки 5 мг) препарата Небиволол-С3 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: начальная доза – 1,25 мг (1/4 таблетки 5 мг с крестообразной риской) 1 раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5 – 5 мг препарата Небиволол-С3 (1/2 таблетки 5 мг – 1 таблетка 5 мг), а затем – до 10 мг (2 таблетки 5 мг) 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 10 мг (2 таблетки 5 мг) 1 раз в сутки.

В начале лечения и при каждом повышении дозы пациент должен не менее 2х часов находиться под наблюдением врача, чтобы убедиться, что клиническое состояние остается стабильным (особенно: АД, ЧСС, нарушения проводимости, а также симптомы усугубления течения хронической сердечной недостаточности). Не рекомендуется применение небиволола у пациентов с тяжелой почечной и/или печеночной недостаточностью в связи с отсутствием опыта применения.

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, парестезия;

Нечасто: депрессия, «кошмарные» сновидения, спутанность сознания, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, бессонница;
Очень редко: обмороч, галлюцинации.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, запор, диарея;
Нечасто: диспепсия, метеоризм, рвота.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

Нечасто: брадикардия, усугубление течения ХСН, острая сердечная недостаточность, замедление атриовентрикулярной проводимости, атриовентрикулярная блокада, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, нарушения ритма сердца, кардиалгия, обострение «перемежающейся» хромоты, периферические отеки, синдром Рейно.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто: кожная сыпь эритематозного характера, зуд;
Очень редко: усугубление течения псориаза, фотодерматоз, повышенное потоотделение;
В отдельных случаях: ангионевротический отек.

Нарушения по стороны органа зрения:

Нечасто: нарушения зрения.

Нарушения со стороны дыхательной системы:

Часто: одышка;

Нечасто: бронхоспазм, ринит.

Нарушения со стороны репродуктивной системы:

Нечасто: зрительная дисфункция.

Прочие нарушения: аллопеция.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: выраженное снижение АД, тошнота, рвота, цианоз, синусовая брадикардия, атриовентрикулярная (AV) блокада, бронхоспазм, потеря сознания, кардиогенный шок, кома, остановка сердца, гипогликемия, судороги.

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 вазодилаторов. При бронхоспазме применяют внутривенно стимуляторы β₂-адренорецепторов. При желудочковой экстрасистолии – лидокаин (нельзя вводить антиаритмические средства IA класса). При гипогликемии – внутривенно раствор декстрозы (глюкозы), при судорогах – диазепам.

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 тяжелая артериальная гипотензия (особая осторожность необходима при сочетании с празозином).

Одновременное применение беклофена и амфостина с гипотензивными препаратами может вызвать значительное падение артериального давления, поэтому требуется коррекция дозы гипотензивных препаратов.

При одновременном применении небиволола с гипотензивными препаратами центрального действия (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, римендин) возможно ухудшение течения сердечной недостаточности за счет снижения симпатического тонуса (снижение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, симптомы вазодилатации). В случае резкой отмены данных препаратов, особенно до отмены небиволола, возможно развитие «рикошетной» артериальной гипертензии.

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.

Противопоказано одновременное применение небиволола и флоксафенина, так как существует угроза выраженного снижения АД или шока.

Противопоказано одновременное применение небиволола и сультоприда, так как повышается риск развития желудочковой аритмии, особенно по типу «пируэт».

При одновременном применении небиволола с инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь, могут маскироваться симптомы гипогликемии (тахикардия). При одновременном применении симпатомиметические средства подавляют активность 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 прием небиволола и этанола, фуросемиды или гидрохлоротиазида не влияют на фармакокинетику небиволола.

Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина.

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 Небиволол-СЗ у пациентов с псориазом следует тщательно соотносить 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 Небиволол-СЗ может маскировать определенные 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 усиливаться бронхоспазм.

β-адреноблокаторы могут повысить чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций.

У курящих эффективность β-адреноблокаторов ниже по сравнению с некурящими пациентами.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К УПРАВЛЕНИЮ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

В период лечения препаратом Небиволол-СЗ (при возникновении побочных эффектов) следует соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки по 5 мг.

По 10 или 14 таблеток в упаковке ячейковые контурные.

По 30, 56 или 60 таблеток в банки полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления или во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления. Каждую банку или флакон, 2, 3, 6 упаковок ячейковых контурных по 10 таблеток или 1, 2, 3, 4 упаковки ячейковые контурные по 14 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в почку картонную.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

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

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

НАО «Северная звезда», Россия

188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмовское городское поселение, г.п. Кузьмовский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2 тел/факс: (812) 309-21-77.

188501, Ленинградская обл., МО Ломоносовский муниципальный район, МО Низинское сельское поселение, производственно-административная зона «Кузнечки», ул. Аптекарская, здание 2, литер Б; здание 2, литер В тел/факс: (812) 409-11-12.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЯ

НАО «Северная звезда», Россия

Юридический адрес предприятия-производителя:

111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47

Адрес производителя и принятия претензий:

188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмовское городское поселение, г.п. Кузьмовский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2 тел/факс: (812) 309-21-77.

**Северная
ЗВЕЗДА**

Производство в соответствии со стандартами GMP (Good Manufacturing Practice).
Заключения о соответствии производителя лекарственных средств для медицинского применения требованиям Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств выданы Министерством промышленности и торговли Российской Федерации.
Сертификат GMP выдан Европейским агентством.