МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**НЕБИВОЛОЛ-СЗ**

**Регистрационный номер**: ЛП-002421

**Торговое наименование**: Небиволол-СЗ

**Международное непатентованное или группировочное наименование**: небиволол

**Лекарственная форма**: таблетки

**Состав:**

1 таблетка содержит:

*действующее вещество*: небиволола гидрохлорида в пересчете на небиволол – 5 мг;

*вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 89,87 мг, крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) – 22,5 мг, кроскармеллоза 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**: [С07АВ12]

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

***Фармакодинамика***

Кардиоселективный β1-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 β1-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 блокатором β1-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 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 – 98,1 %, для L-небиволола – 97,9 %.

Выведение. Метаболизируется небиволол путем алициклического и ароматического гидроксилирования и частичного N-дезалкилирования. Образующиеся гидрокси- и аминопроизводные конъюгируют с глюкуроновой кислотой и выводятся в виде О- и N-глюкуронидов, почками (38 %), через кишечник (48 %). Т1/2 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;

- феохромоцитома (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 флоктафенином, 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-СЗ 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-СЗ 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-СЗ в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

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

Небиволол-СЗ 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-СЗ 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-СЗ (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 2-х часов находиться под наблюдением врача, чтобы убедиться, что клиническое состояние остается стабильным (особенно: АД, ЧСС, нарушения проводимости, а также симптомов 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:* обморок, 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 со стороны органа зрения:*

*Нечасто:* нарушение зрения.

*Нарушения со стороны дыхательной системы:*

*Часто:* одышка;

*Нечасто:* бронхоспазм, ринит.

*Нарушения со стороны репродуктивной системы:*

*Нечасто:* эректильная дисфункция.

*Прочие нарушения:* аллопеция.

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**

*Симптомы:* выраженное снижение АД, тошнота, рвота, цианоз, синусовая брадикардия, атриовентрикулярная (АV) 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 АV 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 внутривенно стимуляторы β2-адренорецепторов. При желудочковой экстрасистолии – лидокаин (нельзя вводить антиаритмические средства IА 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 АV 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 баклофена и амифостина 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, рилменидин) 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 АV 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 (HПBП) не установлено.

Одновременное применение небиволола с трициклическими антидепрессантами, барбитуратами и производными фенотиазина может усиливать гипотензивное действие небиволола.

Противопоказано одновременное применение небиволола и флоктафенина, 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 приём небиволола и этанола, фуросемида или гидрохлоротиазида не влияет 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 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 Небиволол-СЗ 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.

У курильщиков 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 быстроты психомоторных реакций.

**ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки по 5 мг.

По 10 или 14 таблеток в упаковки 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 пачку 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, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, 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 «Кузнецы», 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, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2

тел/факс: (812) 309-21-77.



**Производится 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.**

Цветовая спецификация: Pantone Black, Pantone 186 C