



ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного средства

НЕБИВОМЕД

Регистрационный номер:

Торговое название: Небивомед.

Международное непатентованное название: Nebivolol.

Описание: Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые с крестообразной риской для деления на равные части.

Состав:

Активное вещество: небиволол - 5 мг,
в виде небиволола гидрохлорида - 5,45 мг.

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, лактоза моногидрат, гидроксипропилцеллюлоза, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, масло растительное гидрогенизированное.

Форма выпуска: таблетки 5 мг.

Фармакотерапевтическая группа: Бета-адреноблокаторы. Селективные бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: C07AB12.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Небиволол представляет собой смесь двух энантиомеров: SRRR-небиволола (или D-небиволола) и RSSS-небиволола (или L-небиволола), и обладает двойным фармакологическим действием:

- является конкурентным и селективным блокатором β_1 -адренорецепторов: этот эффект проявляется за счет SRRR-небиволола (или D-небиволола);
- обладает мягкими вазодилатирующими свойствами в результате вступления в обмен с L-аргинином/азота оксидом.

При однократном и повторном приемах небиволола снижаются частота сердечных сокращений и артериальное давление в покое и при нагрузке – как у пациентов с нормальным артериальным давлением, так и у пациентов, страдающих артериальной гипертензией. При длительном лечении сохраняется гипотензивный эффект.

В терапевтических дозах α -адренергический антагонизм не появляется.

Во время кратковременного и длительного лечения небивололом у пациентов с артериальной гипертензией снижается системное сосудистое сопротивление. Несмотря на снижение частоты сердечных сокращений, уменьшение сердечного выброса в покое и при нагрузке ограничено по причине увеличения ударного объема. Клиническое значение этих

гемодинамических различий в сравнении с другими блокаторами β -адренорецепторов еще не полностью выяснено.

У пациентов с гипертензией небиволол повышает реакцию сосудов на ацетилхолин, опосредованную монооксидом азота, у пациентов с дисфункцией эндотелия эта реакция снижена.

В плацебо-контролируемых исследованиях смертности-заболеваемости, в которых участвовали 2128 пациентов в возрасте ≥ 70 лет (средний возраст 75,2 года), страдающих устойчивой хронической сердечной недостаточностью со снижением фракции изгнания левого желудочка (ФИЛЖ) или без такового (средний показатель ФИЛЖ $36 \pm 12,3$ % со следующим распределением: ФИЛЖ менее 35 % у 56 % пациентов, ФИЛЖ 35 %-45 % у 25 % пациентов, ФИЛЖ выше 45 % у 19 % пациентов), которые длились на протяжении, в среднем, 20 месяцев, небиволол в качестве дополнения к стандартной терапии существенно удлинял время до наступления смерти или госпитализации, происходящих по причине сердечно-сосудистой патологии (конечная точка первичной эффективности): Уменьшение относительного риска составляло 14 % (абсолютное уменьшение: 4,2 %). Это уменьшение риска проявлялось через 6 месяцев лечения и оставалось таким на протяжении всего его срока (средняя длительность: 18 месяцев). Действие небиволола не зависело от возраста, пола или показателя фракции изгнания левого желудочка у участников исследования. Польза небиволола в отношении предупреждения наступления смерти от любых причин в сравнении с плацебо была статистически незначительна (абсолютное уменьшение: 2,3 %). У пациентов, принимавших небиволол, установлено снижение частоты случаев внезапной смерти (4,1% по сравнению с 6,6%, относительное снижение на 38 %).

Исследования *in vitro* и *in vivo* на животных показали, что небиволол не обнаруживает собственной симпатомиметической активности, в фармакологических дозах не оказывает стабилизирующего мембраны действия.

У здоровых пробандов небиволол не оказывает существенного влияния на способность к максимальной физической нагрузке или на выносливость.

Доклинические данные, основанные на общепринятых исследованиях токсичности в отношении генетического аппарата и исследованиях канцерогенности, на опасность для человека не указывают.

Фармакокинетика

После перорального введения происходит быстрое всасывание обоих энантиомеров небиволола. На всасывание небиволола пища влияния не оказывает; его можно принимать независимо от приема пищи или во время еды.

Небиволол подвергается всесторонней метаболизации, частично - с образованием активных гидроксиметаболитов. Метаболизация небиволола происходит путем алициклического и ароматического гидроксилирования, N-деалкилирования и глюкурононирования; кроме того, образуются глюкурониды гидроксиметаболитов. Метаболизация небиволола путем ароматического гидроксилирования подвержена генетическому окислительному полиморфизму, зависящему от CYP2D6. Биодоступность перорально введенного небиволола составляет в среднем 12 % у индивидуумов с быстрым метаболизмом и является почти полной у лиц с медленным метаболизмом. При достижении устойчивого состояния и при одинаковой дозе C_{max} в плазме неизмененного небиволола у индивидуумов с медленным метаболизмом приблизительно в 23 раза выше, чем у лиц с быстрым метаболизмом. При анализе суммы, состоящей из неизменной субстанции и активных метаболитов, разница C_{max} в плазме составляет 1,3-1,4-кратную величину. Исходя из различия в степени метаболизации, дозу небиволола следует устанавливать всегда в зависимости от индивидуальных потребностей пациента: лицам с медленным метаболизмом могут, таким образом, потребоваться более низкие дозы.

У лиц с быстрым метаболизмом значения периода полувыведения энантиомеров небиволола составляют в среднем 10 часов. У индивидуумов с медленным метаболизмом эти значения в 3-5 раз больше. У лиц с быстрым метаболизмом концентрация в плазме RSSS-энантиомера несколько выше, чем таковая SRRR-энантиомера. У индивидуумов с медленным метаболизмом эта разница больше. У лиц с быстрым метаболизмом значения пе-

риода полувыведения гидроксиметаболитов обоих энантиомеров составляют в среднем 24 часа, а у лиц с медленным метаболизмом эти значения, приблизительно, в два раза больше.

Устойчивое состояние уровня в плазме для небиволола у большинства пациентов (лица с быстрым метаболизмом) достигается в течение 24 часов, для гидроксиметаболитов - спустя несколько суток.

При количествах небиволола от 1 до 30 мг концентрации в плазме пропорциональны дозе. На фармакокинетику небиволола возраст влияния не оказывает.

В плазме оба энантиомера преимущественно связаны с альбумином. Связывание с белками плазмы для SRRR-небиволола составляет 98,1 %, а для RSSS-небиволола – 97,9 %.

Через неделю после введения 38 % дозы выводится через почки и 48 % - с калом. Выведение неизмененного небиволола через почки составляет менее 0,5 % от дозы.

Показания к применению

- лечение артериальной гипертензии;
- лечение устойчивой хронической сердечной недостаточности легкой и средней степени тяжести в качестве дополнения к стандартным методам лечения у пожилых пациентов ≥ 70 лет.

Способ применения и дозы

Артериальная гипертензия

Взрослые: доза составляет 1 таблетку (5 мг небиволола) в сутки; ее желательно принимать всегда в одно и то же время. Препарат можно принимать во время еды.

Гипотензивный эффект проявляется через 1-2 недели лечения. Иногда оптимальное действие достигается лишь спустя 4 недели.

Комбинация с другими гипотензивными средствами:

Блокаторы β -адренорецепторов можно применять как для монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. До сих пор дополнительный гипотензивный эффект наблюдался только при комбинации небиволола с 12,5-25 мг гидрохлортиазида.

Пациенты с почечной недостаточностью:

Для больных, страдающих почечной недостаточностью, рекомендованная начальная доза составляет 2,5 мг (1/2 таблетки 5 мг) в сутки. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью:

В отношении применения препарата у пациентов с печеночной недостаточностью или нарушением функции печени имеется лишь ограниченное количество данных. По этой причине применение небиволола у таких пациентов противопоказано.

Пожилые пациенты:

Для пациентов старше 65 лет рекомендованная начальная доза составляет 2,5 мг (1/2 таблетки 5 мг) в сутки. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг. Однако, учитывая недостаточный опыт применения препарата у пациентов старше 75 лет, при его назначении этим пациентам требуется осторожность и тщательный контроль.

Дети и подростки:

Исследования по применению препарата у детей и подростков не проводились. По этой причине применение препарата в этой возрастной группе не рекомендуется.

Хроническая сердечная недостаточность

Лечение устойчивой хронической сердечной недостаточности должно начинаться с медленного титрования дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы.

Таким пациентам назначают препарат в случае, если у них имеет место устойчивая хроническая сердечная недостаточность без эпизодов ее острой декомпенсации в течение последних 6 недель.

Лечащему врачу следует иметь опыт лечения при хронической сердечной недостаточности.

У пациентов, принимающих другие сердечно-сосудистые средства, включая диуретики и/или дигоксин и/или ингибиторы АКФ и/или антагонисты рецепторов ангиотензина II - перед началом лечения небивололом - подобранная доза этих медикаментов в течение последних 2 недель должна быть стабильной.

Начальное титрование дозы следует осуществлять по следующей схеме, выдерживая при этом интервалы от одной до двух недель и ориентируясь на переносимость этой дозы пациентом: 1,25 мг (1/4 таблетки 5 мг) небиволола 1 раз/сутки, можно увеличить до 2,5 мг (1/2 таблетки 5 мг) 1 раз/сутки, затем - до 5 мг 1 раз/сутки, а затем - до 10 мг 1 раз/сутки. Максимальная рекомендованная доза составляет 10 мг небиволола 1 раз/сутки.

В начале лечения и при каждом повышении дозы пациент должен не менее 2 часов находиться под наблюдением опытного врача - чтобы убедиться в том, что клиническое состояние остается стабильным (особенно, касательно артериального давления, частоты сердечных сокращений, нарушений проводимости возбуждения, а также симптомов усугубления сердечной недостаточности).

Появление побочных действий может привести к тому, что не всех пациентов можно лечить высшими рекомендуемыми дозами. При необходимости уже достигнутую дозу можно поэтапно снова уменьшить или, соответственно, вновь к ней возвратиться.

При усугублении сердечной недостаточности или при непереносимости препарата в фазе его титрования дозу небиволола рекомендуют вначале снизить или, при необходимости, немедленно его отменить (при появлении тяжелой гипотонии, усугублении сердечной недостаточности с острым отеком легких, при развитии кардиогенного шока, симптоматической брадикардии или АВ-блокады).

Как правило, лечение устойчивой хронической сердечной недостаточности небивололом является долгосрочным лечением.

Лечение небивололом не следует прекращать внезапно, поскольку, это может привести к временному усугублению сердечной недостаточности. Если отмена препарата необходима, то дозу следует снижать поэтапно, уменьшая ее наполовину в неделю.

Таблетки можно принимать во время еды.

Пациенты с почечной недостаточностью:

Поскольку титрование дозы до максимально переносимой осуществляется индивидуально, ее коррекция у пациентов с почечной недостаточностью от легкой до средней степени тяжести не требуется.

Опыта применения препарата у больных почечной недостаточностью тяжелой степени (креатинин сыворотки ≥ 250 мкмоль/л) нет. Поэтому применение небиволола у этих пациентов не рекомендовано.

Пациенты с печеночной недостаточностью:

В отношении применения препарата у пациентов с печеночной недостаточностью имеются лишь ограниченное количество данных. По этой причине применение небиволола у таких пациентов противопоказано.

Пожилые пациенты:

Поскольку титрование дозы до максимально переносимой осуществляется в индивидуальном порядке, ее коррекция у пожилых пациентов не требуется.

Дети и подростки:

Исследования по применению препарата у детей и подростков не проводились. По этой причине применение препарата в этой возрастной группе не рекомендуется.

Побочное действие

Нежелательные явления при артериальной гипертензии и при хронической сердечной недостаточности - из-за различий в заболеваниях, лежащих в основе этих состояний - приведены раздельно.

Артериальная гипертензия

Наблюдавшиеся побочные действия, которые в большинстве случаев имели форму от легкой до умеренной, классифицированные по системам органов и частоте, перечислены ниже:

Система органов	Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$)	Очень редко ($< 1/10000$)	Неизвестно
Нарушения со стороны иммунной системы				ангионевротический отек, гиперчувствительность
Нарушения психики		кошмарные сновидения, депрессия		
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль, головокружение, парестезии		обморок	
Нарушения со стороны органа зрения		нарушения зрения		
Нарушения со стороны сердца		брадикардия, острая сердечная недостаточность, АВ-блокада, одышка, нарушения ритма сердца, периферические отеки, кардиалгия, усугубление течения ХСН (данный побочный эффект преимущественно возникает во время титрации дозы препарата)		
Нарушения со стороны сосудов		ортостатическая гипотония, нарушения периферического кровообращения, перемежающаяся хромота		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	диспноэ	бронхоспазм (в том числе при отсутствии обструктивных заболеваний легких в анамнезе), бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструкцией дыхательных путей в анамнезе		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота, запор, диарея	диспепсия, метеоризм, рвота		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		кожный зуд, кожная сыпь эритематозного характера	обострение псориаза	крапивница
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы		эректильная дисфункция		
Общие расстройства	усталость,			

ства и нарушения в отеки месте введения				
--	--	--	--	--

Также сообщалось о следующих побочных реакциях, вызываемых некоторыми бета-адренергическими антагонистами: галлюцинации, психозы, спутанность сознания, холодные/цианотические конечности, синдром Рейно, сухость в глазах и окуло-мукокутанная токсичность по практололовому типу.

Хроническая сердечная недостаточность.

Сведения о побочных реакциях у больных сердечной недостаточностью получены в ходе плацебо-контролируемого клинического исследования, в котором 1067 пациентов получали небиволол и 1061 — плацебо. В этом исследовании о побочных реакциях, которые, возможно, были связаны с применением лекарственного средства, сообщили всего 449 пациентов, принимавших небиволол (42,1%), и 334 (31,5%) пациента, принимавших плацебо. Наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщали пациенты, применявшие небиволол, были брадикардия и головокружение, которые возникали примерно у 11% пациентов. Соответствующая частота среди пациентов, получавших плацебо, была примерно 2% и 7% соответственно.

Сообщалось о нижеприведенных побочных реакциях, хотя бы потенциально связанных с применением лекарственного средства, которые рассматривались как характерные и значимые при лечении хронической сердечной недостаточности:

- усиление сердечной недостаточности — у 5,5% больных, получавших небиволол, и у 5,2% получавших плацебо;
- ортостатическая гипотензия — у 2,1% больных, получавших небиволол, и у 1% получавших плацебо;
- непереносимость лекарственного средства — у 1,6% больных, получавших небиволол, и у 0,8% получавших плацебо;
- АВ-блокада I степени — у 1,4% больных, получавших небиволол, и у 0,9% получавших плацебо;
- отеки нижних конечностей — у 1% больных, получавших небиволол, и у 0,2% получавших плацебо.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу или к одному из прочих компонентов препарата;
- непереносимость галактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции или недостаточность лактозы;
- печеночная недостаточность или ограничение функции печени;
- острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок или эпизоды декомпенсации сердечной недостаточности, требующие внутривенного введения действующих веществ, обладающих инотропным эффектом;
- синдром слабости синусового узла (sick-sinus-syndrom), включая синоаурикулярную блокаду;
- АВ-блокада II и III степени (без искусственного водителя ритма);
- бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе;
- нелеченная феохромоцитома;
- метаболический ацидоз;
- брадикардия (до начала лечения частота сердечных сокращений менее 60 в мин);
- артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст.);
- тяжелые нарушения периферического кровообращения.

Передозировка

Данных, касающихся передозировки, не имеется.

Симптомы: брадикардия, артериальная гипотония, бронхоспазм и острая сердечная недостаточность.

Лечение: следует обеспечить постоянное наблюдение за пациентом и лечение в условиях отделения интенсивной терапии. Рекомендуется контроль содержания глюкозы в крови. Всасыванию действующего вещества, еще находящегося в желудочно-кишечном тракте, можно воспрепятствовать путем промывания желудка, назначения активированного угля и слабительных средств. Может понадобиться проведение искусственной вентиляции легких. Для устранения брадикардии или повышенной ваготонии рекомендуется введение атропина или метилатропина.

Лечение гипотонии и шока следует проводить с помощью плазмы/плазмозаменителей и, при необходимости, катехоламинов. Бета-блокирующее действие можно купировать медленным в/в введением изопреналина гидрохлорида, начиная с дозы, приблизительно, 5 мкг/мин, или добутамина, начиная с дозы 2,5 мкг/мин, до достижения ожидаемого эффекта. В резистентных случаях изопреналин можно комбинировать с допамином. Если эта мера не приводит к желаемому эффекту, то можно ввести в/в глюкагон из расчета 50-100 мкг/кг. При необходимости инъекцию в течение часа следует повторить и затем - если нужно - провести в/в инфузию глюкагона из расчета 70 мкг/кг/ч. В экстремальных случаях - при брадикардии, резистентной к терапии - можно применить искусственный водитель ритма.

Меры предосторожности

Общими для β -адреноблокаторов являются следующие предупреждения и меры предосторожности.

Анестезия:

Поддержание блокады β -адренорецепторов уменьшает риск нарушений сердечного ритма при введении в наркоз и интубации. Если при подготовке к хирургическому вмешательству блокаду β -адренорецепторов необходимо прервать, то β -адреноблокаторы следует отменить не менее чем за 24 часа до этого.

Осторожность нужна при применении определенных анестетиков, вызывающих угнетение миокарда. Появление вагусных реакций у пациента можно предупредить с помощью внутривенного введения атропина.

Сердце и сосуды:

Как правило, β -адреноблокаторы не следует назначать пациентам с нелеченной сердечной недостаточностью до тех пор, пока не стабилизируется их состояние.

У пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, прекращать терапию β -адреноблокатором следует постепенно, то есть в течение 1-2 недель. При необходимости - чтобы воспрепятствовать обострению стенокардии - рекомендуется одновременно начать лечение препаратами-заменителями.

Блокаторы β -адренорецепторов могут вызывать брадикардию. Если пульс в покое снижается до значений ниже 50-55 ударов в минуту и/или у пациента развиваются симптомы, указывающие на брадикардию, то дозу следует уменьшить.

Блокаторы β -адренорецепторов следует применять с осторожностью у:

— пациентов с нарушениями периферического кровообращения (болезнь Рейно или синдром Рейно, перемежающаяся хромота), так как может наступить обострение этих заболеваний;

— пациентов с АВ-блокадой I степени в связи с отрицательным воздействием β -адреноблокаторов на проводимость;

— пациентов со стенокардией Принцметала из-за беспрепятственной, опосредованной через α -адренорецепторы, вазоконстрикции коронарных артерий: блокаторы β -адренорецепторов могут увеличивать частоту и продолжительность приступов стенокардии.

Комбинацию небиволола с антагонистами кальция типа верапамила и дилтиазема, с про-

тивоаритмическими средствами I группы, а также с гипотензивными препаратами центрального действия не рекомендуют в принципе.

Обмен веществ и эндокринная система:

Небиволол не оказывает влияния на уровень глюкозы у больных диабетом. Несмотря на это, в случае больных диабетом необходимо соблюдать осторожность, поскольку небиволол может маскировать определенные симптомы гипогликемии (тахикардия, сердцебиение).

При гиперфункции щитовидной железы β -адреноблокаторы могут маскировать такой симптом заболевания, как тахикардия. При внезапном прекращении терапии эти симптомы могут усилиться.

Дыхательные пути:

У пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями дыхательных путей β -адреноблокаторы следует применять с осторожностью, так как может усилиться констрикция дыхательных путей.

Прочее:

Пациентам с псориазом в анамнезе назначать β -адреноблокаторы следует только после того, как ситуация тщательно взвешена.

Блокаторы β -адренорецепторов могут повышать чувствительность к аллергенам и степень тяжести анафилактических реакций.

В начале лечения хронической сердечной недостаточности небивололом требуется регулярное наблюдение за пациентом. Без настоятельной необходимости не следует резко прекращать лечение.

Данное лекарственное средство содержит лактозу. Пациенты с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не должны принимать Небивомед.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия, обусловленные фармакодинамикой препарата

Общими для β -адреноблокаторов считаются следующие взаимодействия.

Совместное применение не рекомендуется:

Антиаритмические препараты I группы (хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропafenон): Может потенцироваться действие на атриовентрикулярную проводимость и усилиться отрицательный инотропный эффект.

Антагонисты кальция типа верапамила / дилтиазема: Отрицательное влияние на сократимость и атриовентрикулярную проводимость. В/в введение верапамила пациентам, принимающим β -адреноблокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотонии и АВ-блокаде.

Гипотензивные препараты центрального действия (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдофа, рилменидин): Совместное применение с гипотензивными препаратами центрального действия может - из-за снижения тонуса симпатической нервной системы центрального характера (уменьшение частоты сердечных сокращений и ударного объема, вазодилатация) - привести к усугублению сердечной недостаточности. При внезапной отмене, в частности, перед окончанием терапии β -адреноблокаторами, вероятность подъема артериального давления (синдром отмены) может повышаться.

При совместном применении требуется особая осторожность:

Антиаритмические препараты III группы (амиодарон): Может потенцироваться действие на атриовентрикулярную проводимость.

Галогенированные летучие анестетики: Одновременное применение β -адреноблокаторов и анестетиков может подавлять рефлекторную тахикардию и повышать риск гипотонии. Всегда следует избегать резкой отмены лечения β -адреноблокаторами. Если пациент принимает небиволол, то об этом следует проинформировать анестезиолога.

Инсулин и пероральные противодиабетические средства: Хотя небиволол не оказывает влияния на уровень глюкозы, все же при совместном приеме он может маскировать определенные симптомы гипогликемии (сердцебиение, тахикардия).

Баклофен (антиспастическое средство), амифостин (противоопухолевое средство): одновременный прием с гипотензивными средствами может привести к снижению артериального давления, поэтому дозировка антигипертензивного препарата должна быть соответственно скорректирована.

При совместном применении необходимо учитывать:

Гликозиды группы наперстянки: При совместном приеме может замедляться атриовентрикулярная проводимость. Однако, клинические исследования небиволола указаний на это взаимодействие не обнаружили. Небиволол не влияет на кинетику дигоксина.

Антагонисты кальция типа дигидропиридина (такие, как амлодипин, фелодипин, лакидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин): Совместный прием может повышать риск гипотонии. У пациентов, страдающих сердечной недостаточностью, нельзя исключить повышение риска дальнейшего ухудшения насосной функции желудочков.

Антипсихотические, антидепрессивные препараты (трициклические антидепрессанты, барбитураты и производные фенотиазина): При совместном применении гипотензивное действие β -адреноблокаторов может усиливаться по принципу сложения эффектов.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): Влияния на гипотензивное действие небиволола не оказывают.

Симпатомиметики: При совместном применении могут оказывать противодействие активности β -адреноблокаторов. Действующие вещества, обладающие β -адренергическим эффектом, могут привести к беспрепятственной α -адренергической активности симпатомиметиков с наличием как α -, так и β -адренергических эффектов (опасность развития артериальной гипертонии, тяжелой брадикардии и сердечной блокады).

Взаимодействия, обусловленные фармакокинетикой препарата

Поскольку в процессе метаболизма небиволола участвует изофермент CYP2D6, то совместный прием препаратов, ингибирующих этот фермент, в частности, пароксетина, флуоксетина, тиоридазина и хинидина, повышает уровень небиволола в плазме и, таким образом, повышает риск появления чрезмерной брадикардии и других побочных действий.

При одновременном назначении циметидина повышался уровень небиволола в плазме, однако, без изменения клинической эффективности. Одновременное назначение ранитидина влияния на фармакокинетику небиволола не оказывало.

При условии, что небиволол принимается во время еды, а антацидное средство - между приемами пищи, оба лекарственных средства можно назначать вместе.

При комбинации небиволола с никардипином слегка повышались уровни обеих субстанций в плазме без изменения клинической эффективности. Одновременный прием алкоголя, фуросемида или гидрохлортиазида влияния на фармакокинетику небиволола не оказывал. Небиволол не влияет на фармакокинетику и фармакодинамику варфарина.

Применение во время беременности и лактации

Применение в период беременности

Небиволол обладает фармакологическими эффектами, которые могут оказывать отрицательное воздействие на беременность и/или плод и новорожденного. В целом, считается, что β -адреноблокаторы уменьшают кровоток в плаценте, с чем связывают замедление роста, внутриутробную смерть, выкидыш и преждевременные схватки. У плода и новорожденного могут иметь место нежелательные явления, такие, как, например, гипогликемия и брадикардия. Если лечение β -адреноблокаторами необходимо, то предпочтение следует отдать β 1-селективным β -адреноблокаторам.

Небиволол следует применять во время беременности лишь тогда, когда в этом есть настоятельная необходимость. Если лечение небивололом считается необходимым, то нужно проводить наблюдение за маточно-плацентарным кровотоком и за ростом плода. При констатации вредного влияния на беременность или на плод необходимо рассмотреть вопрос о лечении альтернативными препаратами. За новорожденным нужно установить тщательный контроль. Такие симптомы, как гипогликемия и брадикардия, можно ожидать, в большинстве случаев, в течение первых 3 дней.

Применение в период кормления грудью

Эксперименты на животных показали, что небиволол переходит в материнское молоко. Неизвестно, имеет ли место этот процесс и у человека. Большинство блокаторов β -адренорецепторов, в особенности липофильные соединения - такие, как небиволол и его активные метаболиты - переходят, хотя и в разной степени, в материнское молоко. Поэтому во время лечения небивололом кормить грудью не рекомендуется.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследования по воздействию небиволола на способность к вождению транспортных средств и обслуживанию машин не проводились. Исследования фармакодинамики показали, что небиволол не оказывает влияния на психомоторную функцию. При вождении транспорта или обслуживании техники следует учитывать, что иногда могут иметь место головокружение и чувство усталости.

Условия хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке. 2 контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой вместе с инструкцией по применению помещают в картонную коробку.

Отпуск из аптек

По рецепту врача.

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Расфасовано и упаковано: Иностранное производственное унитарное предприятие «Мед-интерпласт», Республика Беларусь, 222603, г. Несвиж, ул. Ленинская, 115, ком.204.
Тел/факс 8(01770)-2-30-72.