НД РБ
2676 Б-2024
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от «17» 06.2024 № 861

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Небиволол-НАН, 5 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: небиволол

Каждая таблетка содержит 5 мг небиволола (в виде небиволола гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат - 98,45 мг.

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые двояковыпуклые таблетки почти белого цвета с односторонней крестообразной насечкой для деления.

Таблетки можно делить на 4 одинаковые части.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Артериальная гипертензия

Лечение эссенциальной гипертензии.

Хроническая сердечная недостаточность

Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности легкой и средней степеней тяжести в качестве дополнения к стандартным методам лечения у пожилых пациентов ≥ 70 лет.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Артериальная гипертензия

Взрослые

Доза составляет 1 таблетку (5 мг небиволола) в сутки; ее желательно принимать всегда в одно и то же время. Заметный гипотензивный эффект проявляется через 1-2 недели лечения. Иногда оптимальное действие достигается лишь спустя 4 недели.

Комбинация с другими антигипертензивными средствами

β-адреноблокаторы могут применяться как для монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными средствами. До сих пор дополнительный гипотензивный эффект наблюдался только при комбинации небиволола с 12,5-25 мг гидрохлортиазида.

Пациенты с почечной недостаточностью

Для пациентов, страдающих почечной недостаточностью, рекомендованная начальная доза составляет 2,5 мг в сутки. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Опыт применения небиволола у пациентов с печеночной недостаточностью или нарушением функции печени ограничен. По этой причине применение небиволола у таких пациентов противопоказано.

Пожилые пациенты

Для пациентов старше 65 лет рекомендованная начальная доза составляет 2,5 мг в сутки. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг. Однако, учитывая

НД РБ

2676 Б-2024

СОГЛАСОВАНО

недостаточный опыт применения небиволола у пациентов старше 75 лет, при его назначении этим пациентам требуется осторожность и тщательный контроль.

Дети и подростки

Безопасность и эффективность небиволола у детей и подростков младше 18 лет не установлены. По этой причине применение лекарственного препарата Небиволол-НАН в этой возрастной группе не рекомендуется.

Хроническая сердечная недостаточность

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

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

Лечащему врачу следует иметь опыт лечения хронической сердечной недостаточности.

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

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 небиволола 1 раз/сутки, можно увеличить до 2,5 мг 1 раз/сутки, затем - до 5 мг 1 раз в сутки, а затем - до 10 мг 1 раз в сутки.

Максимальная рекомендованная доза составляет 10 мг небиволола 1 раз в 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 нежелательных явлений может привести к тому, что не всех пациентов можно лечить высшими рекомендуемыми дозами. При необходимости уже достигнутую дозу также можно поэтапно уменьшить или, соответственно, вновь к ней возвратиться.

При усугублении сердечной недостаточности или при непереносимости небиволола 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 стабильной хронической сердечной недостаточности небивололом является длительным.

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

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 небиволола у пациентов почечной недостаточностью тяжелой степени (креатинин сыворотки >250 мкмоль/л) нет. Поэтому применение небиволола у этих пациентов не рекомендовано.

Пациенты с печеночной недостаточностью

НД РБ
26765-2024
СОГЛАСОВАНО

Опыт применения небиволола у пациентов с печеночной недостаточностью ограничен. 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

Безопасность и эффективность небиволола у детей и подростков младше 18 лет не установлены. По этой причине применение лекарственного препарата Небиволол-НАН в этой возрастной группе не рекомендуется.

Способ применения

Таблетки следует принимать внутрь, запивая достаточным количеством жидкости (например, одним стаканом охлажденной кипяченой воды), независимо от приема пищи.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к небивололу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- печеночная недостаточность или нарушения функции печени;
- острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок или эпизоды декомпенсации сердечной недостаточности, требующие внутривенного введения действующих веществ, обладающих инотропным эффектом;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения у детей в возрасте до 18 лет не установлены).

Кроме того, как и в случае других β-адреноблокаторов, небиволол противопоказан при следующих заболеваниях и состояниях:

- синдром слабости синусного узла, в том числе синоаурикулярная блокада;
- АВ-блокада II–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 ударов в минуту;
- артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст.);
- тяжелые нарушения периферического кровообращения.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

См. также раздел 4.8.

Нижеследующие предупреждения и меры предосторожности относятся к β-блокаторам в целом.

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 хронической сердечной недостаточностью до тех пор, пока не стабилизируется их состояние.

НД РБ

2676 Б-2024

СОГЛАСОВАНО

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

Блокаторы β-адренорецепторов могут вызывать брадикардию. Если пульс в состоянии покоя 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), поскольку может развиться обострение этих заболеваний;
- пациентов с АВ-блокадой I степени в связи с отрицательным влиянием 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 противоаритмическими средствами I группы, а также с антигипертензивными средствами центрального действия не рекомендуют в принципе (см. раздел 4.5).

Обмен веществ и эндокринная система

Небиволол не оказывает влияния на уровень глюкозы у пациентов с сахарным диабетом. Несмотря на это, в случае пациентов с сахарным 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 хронической обструктивной болезнью легких β-адреноблокаторы следует применять с осторожностью, поскольку может усилиться констрикция дыхательных путей.

Прочее

Следует с осторожностью назначать β-адреноблокаторы пациентам с псориазом в анамнезе, поскольку они 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.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Небиволол-НАН содержит лактозу, поэтому пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Лекарственный препарат содержит натрий в количестве менее 1 ммоль (23 мг) в дозе, т.е. практически «не содержит натрия».

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Следующие взаимодействия считаются общими для β-адреноблокаторов.

НД РБ

2676Б-2024

СОГЛАСОВАНО

Совместное применение не рекомендуется

Антиаритмические средства I группы (хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропафенон)

Может потенцироваться действие на атриовентрикулярную проводимость и усилиться отрицательный инотропный эффект (см. раздел 4.4).

Антагонисты кальция типа верапамила/дилтиазема

Отрицательное влияние на сократимость и атриовентрикулярную проводимость. Внутривенное введение верапамила пациентам, принимающим β-адреноблокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и АВ-блокаде (см. раздел 4.4).

Антигипертензивные средства центрального действия (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдофа, рилменидин)

Совместное применение с антигипертензивными средствами центрального действия может привести к усугублению сердечной недостаточности из-за снижения тонуса симпатической нервной системы центрального характера (уменьшение частоты сердечных сокращений и ударного объема, вазодилатация) (см. раздел 4.4). При внезапной отмене, в частности, перед окончанием терапии β-адреноблокаторами, вероятность подъема артериального давления (синдром отмены) может повышаться.

Совместное применение требует особой осторожности

Антиаритмические средства III группы (амиодарон)

Может потенцироваться влияние на атриовентрикулярную проводимость.

Галогенированные летучие анестетики

Одновременное применение β-адреноблокаторов и анестетиков может подавлять рефлекторную тахикардию и повышать риск гипотензии (см. раздел 4.4). 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 миорелаксирующее средство), амифостин (вспомогательное средство при лечении противоопухолевыми препаратами)

При одновременном применении с антигипертензивными средствами может повышаться вероятность падения артериального давления; поэтому дозу антигипертензивных средств необходимо соответствующим образом скорректировать.

Совместное применение требует внимательного рассмотрения

Гликозиды группы наперстянки

При совместном приеме может замедляться атриовентрикулярная проводимость. Однако по результатам клинических исследований небиволола не получено доказательств этого взаимодействия. Небиволол не влияет на кинетику дигоксина.

Антагонисты кальция типа дигидропиридина (такие, как амлодипин, фелодипин, лакидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин)

Совместный прием может повышать риск гипотензии. 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.

НД РБ
26765-2024
СОГЛАСОВАНО

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)
Влияния на антигипертензивное 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 гипертензии, тяжелой брадикардии и сердечной блокады).

Фармакокинетические взаимодействия
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 нежелательных явлений.
При одновременном назначении циметидина повышалась концентрация небиволола в плазме крови, но без изменения при этом клинического эффекта. 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 препарата можно назначать вместе.
При комбинации небиволола с никардипином слегка повышались концентрации обоих действующих веществ в плазме без изменения клинической эффективности. Одновременный прием алкоголя, фуросемида или гидрохлоротиазида влияния на фармакокинетику небиволола не оказывал. Небиволол не влияет на фармакокинетику и фармакодинамику варфарина.

4.6 Фертильность, беременность и лактация
Беременность
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 только в случае крайней необходимости. 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 средствами. Новорожденные должны находиться под тщательным врачебным наблюдением. Такие симптомы, как гипогликемия и брадикардия, можно ожидать, в большинстве случаев, в течение первых 3 дней.
Кормление грудью
Эксперименты на животных показали, что небиволол проникает в материнское молоко. Неизвестно, проникает ли небиволол в женское грудное молоко. Большинство β-адреноблокаторов, 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.
Фертильность
Небиволол не оказывал влияния на фертильность у крыс, за исключением случаев введения в дозах, в несколько раз превышающих максимальную рекомендованную дозу для человека; при введении препарата в таких дозах у крыс и мышей отмечалось

НД РБ

26766-2021

отрицательное влияние на репродуктивные органы самцов и самок. Неизвестно, влияет ли небиволол на фертильность у человека.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований по оценке влияния небиволола на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводилось. Исследования фармакодинамики показали, что небиволол не оказывает влияния на психомоторную функцию. При управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует учитывать возможность развития головокружения и чувства усталости во время антигипертензивной терапии.

4.8 Нежелательные реакции

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

Артериальная гипертензия

Наблюдавшиеся нежелательные реакции, которые в большинстве случаев имели форму от легкой до умеренной, перечислены ниже в соответствии с системно-органными классами и частотой. По частоте возникновения нежелательные реакции на препарат классифицируются следующим образом: очень частые (≥ 1/10), частые (≥ 1/100 до < 1/10), нечастые (≥ 1/1000 до < 1/100), редкие (≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редкие (< 1/10000), частота неизвестна (невозможно определить частоту по имеющимся данным).

Нарушения со стороны иммунной системы	
Частота неизвестна	Ангионевротический отек, гиперчувствительность
Психические нарушения	
Нечасто	Кошмарные сновидения, депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	
Часто	Головная боль, головокружение, парестезии
Очень редко	Синкопе
Нарушения со стороны органа зрения	
Нечасто	Нарушение зрения
Нарушения со стороны сердца	
Нечасто	Брадикардия, сердечная недостаточность, замедление атриовентрикулярной проводимости/ АВ-блокада
Нарушения со стороны сосудов	
Нечасто	Гипотензия, усиление перемежающейся хромоты
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Часто	Одышка
Нечасто	Бронхоспазм
Желудочно-кишечные нарушения	
Часто	Запор, тошнота, диарея
Нечасто	Диспепсия, метеоризм, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Нечасто	Зуд, кожная сыпь эритематозного характера
Очень редко	Усугубление псориаза
Частота неизвестна	Крапивница
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	
Нечасто	Импотенция

НД РБ
2676 Б-2024

Общие нарушения и реакции в месте введения	
Часто	Усталость, отеки

Кроме того, сообщалось о следующих нежелательных реакциях, вызываемых некоторыми β-адреноблокаторами: галлюцинации, психозы, спутанность сознания, похолодание/цианоз конечностей, синдром Рейно, сухость глаз и окуло-мукокутанная токсичность по практололовому типу.

Хроническая сердечная недостаточность

Данные о нежелательных реакциях при хронической сердечной недостаточности получены из результатов клинических исследований с плацебо-контролем, в которых 1067 пациентов получали небиволол и 1061 пациент - плацебо. В этом исследовании о нежелательных реакциях, хотя бы, возможно связанных с приемом препарата, сообщили, в общей сложности, 449 пациентов, принимавших небиволол (42,1%), и 334 пациента, принимавшие плацебо (31,5%). Самыми частыми нежелательными реакциями, о которых сообщали пациенты, принимавшие небиволол, были брадикардия и головокружение, которые отмечались у, приблизительно, 11% пациентов. Соответствующая частота у пациентов, принимавших плацебо, составляла, приблизительно, 2% и 7%.

Сообщалось о следующей частоте нежелательных реакций, хотя бы потенциально связанных с приемом небиволола и рассматриваемых в качестве характерных и значимых при лечении хронической сердечной недостаточности:

- усугубление сердечной недостаточности наблюдалось у 5,8% пациентов, принимавших небиволол, и у 5,2% пациентов, принимавших плацебо;
- ортостатическая гипотония имела место у 2,1% пациентов, принимавших небиволол, и у 1,0% пациентов, принимавших плацебо;
- непереносимость лекарственного средства наблюдалось у 1,6% пациентов, принимавших небиволол, и у 0,8% пациентов, принимавших плацебо;
- АВ-блокада I степени появлялась у 1,4% пациентов, принимавших небиволол, и у 0,9% пациентов, принимавших плацебо;
- отеки нижних конечностей имели место у 1,0% пациентов, принимавших небиволол, и у 0,2% пациентов, принимавших плацебо.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь
220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29; факс: +375 (17) 242 00 29.
Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by
https://www.rceth.by

4.9 Передозировка

Данных, касающихся передозировки небиволола, не имеется.

Симптомы

Симптомами передозировки β-адреноблокаторов являются: брадикардия, гипотензия бронхоспазм и острая сердечная недостаточность.

Лечение

НД РБ
2676 Б-2024
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

В случае передозировки или развития реакции гиперчувствительности 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 гипотензензии и шока следует проводить с помощью плазмы/плазмозаменителей и, при необходимости, катехоламинов. Бета-блокирующее действие можно купировать медленным внутривенным 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 внутривенно глюкагон из расчета 50-100 мкг/кг. При необходимости инъекцию в течение часа следует повторить и затем – если нужно - провести внутривенную инфузию глюкагона из расчета 70 мкг/кг/час. В экстремальных случаях - при резистентной к терапии брадикардии – можно применить искусственный водитель ритма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Бета-адреноблокаторы. Селективные бета-адреноблокаторы.
Код АТХ: C07AB12.

Небиволол представляет собой рацемат, состоящий из двух энантиомеров: SRRR-небиволола (или D-небиволол) и RSSS-небиволола (или L-небиволол). Он обладает двойным фармакологическим действием:
- является конкурентным и селективным блокатором β_1-адренорецепторов: этот эффект проявляется за счет SRRR-небиволола (D-небиволола);
- обладает мягкими вазодилатирующими свойствами в результате вступления в обмен с L-аргинином/оксидом азота.

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 и у пациентов, страдающих артериальной гипертензией. Антигипертензивный эффект сохраняется при длительном лечении.
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 моноксидом азота, у пациентов с дисфункцией эндотелия эта реакция снижена.
Применение небиволола в качестве дополнения к стандартной терапии хронической сердечной недостаточности со снижением фракции выброса левого желудочка или без таковой существенно удлиняет время до наступления смерти или госпитализации, происходящих по причине сердечно-сосудистой патологии. Действие небиволола не зависит от возраста, пола или показателя фракции выброса левого желудочка у участников исследования.

НД РБ
26765-2024
СОГЛАСОВАНО
Министерством здравоохранения
Республики Беларусь

У пациентов, принимавших небиволол, установлено снижение частоты случаев внезапной смерти.

В плацебо-контролируемом исследовании показателей смертности и заболеваемости, в котором участвовало 2128 пациентов в возрасте ≥ 70 лет (средний возраст 75,2 года) со стабильной хронической сердечной недостаточностью со снижением фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) или без снижения ФВЛЖ (средний показатель ФВЛЖ 36 ± 12,3%, распределение: у 56% пациентов ФВЛЖ составляла менее 35%, у 25% пациентов ФВЛЖ составляла 35%-45%, у 19% пациентов ФВЛЖ составляла выше 45%), со средней продолжительностью 20 месяцев, при использовании небиволола в качестве дополнения к стандартной терапии значительно увеличивалось время до наступления смерти или госпитализации по причине сердечно-сосудистых событий (первичная конечная точка эффективности): снижение относительного риска составляло 14% (абсолютное уменьшение риска составляло 4,2%). Это снижение риска отмечалось через 6 месяцев после начала лечения, впоследствии показатель оставался постоянным на протяжении всего срока терапии (средняя продолжительность терапии составляла 18 месяцев). Эффект препарата не зависел от возраста, пола или показателя ФВЛЖ. Преимущества от применения небиволола в отношении предупреждения наступления смерти от любых причин в сравнении с плацебо были статистически незначимыми (абсолютное уменьшение риска составляло 2,3%).

У пациентов, получавших небиволол, отмечалось снижение частоты случаев внезапной смерти (4,1% по сравнению с 6,6%, относительное снижение риска на 38%).

В исследованиях in vitro и in vivo на животных установлено, что небиволол не обладает собственной симпатомиметической активностью.

В исследованиях in vitro и in vivo на животных установлено, что в фармакологических дозах небиволол не обладает мембраностабилизирующим действием.

У здоровых добровольцев небиволол не оказывает значимого влияния на способность к переносимости максимальной физической нагрузки и выносливость.

Данные доклинических и клинических исследований свидетельствуют, что у пациентов с артериальной гипертензией небиволол не оказывает отрицательного влияния на эректильную функцию.

5.2 Фармакокинетические свойства

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

Небиволол экстенсивно метаболизируется, частично – с образованием активных гидроксиметаболитов. Метаболизация небиволола происходит путем алициклического и ароматического гидроксилирования, N-деалкилирования и глюкуронирования; 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 неизмененной 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 лиц с медленным метаболизмом эти

НД РБ

2676 Б-2024

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

значения в 3-5 раз больше. У лиц с быстрым метаболизмом концентрация в плазме RSSS-энантиомера несколько выше, чем таковая SRRR-энантиомера. У лиц с медленным метаболизмом эта разница больше. У лиц с быстрым метаболизмом значения периода полувыведения гидроксиметаболитов обоих энантиомеров составляют в среднем 24 часа, а у лиц с медленным метаболизмом эти значения, приблизительно, в два раза больше.
Равновесная концентрация небиволола в плазме крови 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.

5.3 Данные доклинической безопасности

Стандартные доклинические исследования генотоксичности, канцерогенного потенциала и влияния на репродуктивную функцию и развитие не выявили особой опасности для человека. Негативное влияние на фертильность отмечалось только при введении препарата в высоких дозах, в несколько раз превышающих максимальную рекомендованную дозу для человека (см. раздел 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал частично прежелатинизированный кукурузный
Натрия карбоксиметилцеллюлоза низкой вязкости
Кроскармеллоза натрия
Полоксамер Kolliphor P188 micro
Лактоза моногидрат
Магния стеарат
Кремния диоксид коллоидный безводный
Целлюлоза микрокристаллическая.

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка) для защиты от влаги при температуре не выше 25 °С.

6.5 Форма выпуска и упаковка

По 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или из трехслойной пленки (ПВХ/ПЭ/ПВДХ) и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги. Две контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

НД РБ
2676 Б-2024
СОГЛАСОВАНО
Министерством здравоохранения
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

6.7 Условия отпуска
По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ»
220141, г. Минск, ул. Академика Купревича, д. 5, корп. 3, Республика Беларусь,
тел./факс 8 (017) 268-63-64
info@academpharm.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

19/03/2910

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 11 марта 2019 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

ММ/ГГГГ

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте http://www.rceth.by