

# НЕБИВЕГА

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Небивега.

**Международное непатентованное название:** небиволол.

**Лекарственная форма:** таблетки для приема внутрь.

**Состав:** каждая таблетка содержит:

Небиволола гидрохлорид экв. небивололу 5 мг.

**Фармакотерапевтическая группа:** Бета<sub>1</sub>-адреноблокатор III поколения с вазодилатирующими свойствами.

**Код АТХ:** C07AB12.

**Фармакологическое действие:**

**Фармакодинамика:**

Небиволол кардиоселективный липофильный бета<sub>1</sub>-адреноблокатор III поколения с вазодилатирующими свойствами. Оказывает гипотензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Снижает повышенное АД в покое, при физическом напряжении и стрессе. Конкурентно и избирательно блокирует синаптические и постсинаптические бета<sub>1</sub>-адренорецепторы, делая их недоступными для катехоламинов, модулирует высвобождение эндотелиального вазодилатирующего фактора оксида азота (NO).

Небиволол представляет собой рацемат, состоящий из двух энантиомеров: SRRR-небиволола (D-небиволола) и RSSS-небиволола (L-небиволола), сочетающий два фармакологических действия:

1) D-небиволол является конкурентным и высокоселективным блокатором бета<sub>1</sub>-адренорецепторов (сродство к бета<sub>1</sub>-адренорецепторам в 293 раза выше, чем к бета<sub>2</sub>-адренорецепторам);

2) L-небиволол оказывает мягкое сосудорасширяющее действие за счет модуляции высвобождения релаксирующего фактора (NO) из эндотелия сосудов.

Гипотензивный эффект развивается на 2-5-й день лечения, стабильное действие отмечается через 1 месяц. Антигипертензивный эффект сохраняется при длительном лечении.

Гипотензивное действие обусловлено также уменьшением активности ренин-ангиотензиновой системы (прямо не коррелирует с изменением активности ренина в плазме крови).

Применение небиволола улучшает показатели системной и внутрисердечной гемодинамики. Небиволол урежает ЧСС и АД в покое и при физической нагрузке, уменьшает конечное диастолическое давление левого желудочка, снижает ОПСС, улучшает диастолическую функцию сердца (снижает давление наполнения), увеличивает фракцию выброса.

Снижая потребность миокарда в кислороде (урежение ЧСС, снижение преднагрузки и постнагрузки), уменьшает количество и тяжесть приступов стенокардии и повышает переносимость физической нагрузки.

Антиаритмическое действие обусловлено подавлением патологического автоматизма сердца (в т.ч. в синусовом узле) и замедлением AV-проводимости.

**Фармакокинетика:**

После приема внутрь небиволол быстро абсорбируется из ЖКТ. Прием пищи не влияет на абсорбцию, поэтому небиволол можно принимать независимо от приема пищи. Биодоступность составляет в среднем 12% у пациентов с "быстрым" метаболизмом и является почти полной у пациентов с "медленным" метаболизмом. Эффективность небиволола не зависит от скорости метаболизма.

Клиренс в плазме крови у большинства пациентов (с "быстрым" метаболизмом) достигается в течение 24 ч, а для гидроксиметаболитов - через несколько суток. Концентрации в плазме крови 1-30 мкг/л пропорциональны дозе.

Связывание с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином) для D-небиволола составляет 98,1%, а для L-небиволола - 97,9%.

Небиволол активно метаболизируется, частично с образованием активных гидроксиметаболитов. Скорость метаболизма небиволола путем ароматического гидроксирования генетически определена окислительным полиморфизмом и зависит от изофермента CYP2D6.

Через неделю после введения 38% (количество неизменного активного вещества составляет менее 0,5%) дозы выводится почками и 48% - через кишечник. У пациентов с "быстрым" метаболизмом значения T<sub>1/2</sub> энантиомеров небиволола из плазмы крови составляют в среднем 10 ч. У пациентов с "медленным" метаболизмом эти значения в 3-5 раз увеличиваются.

У пациентов с "быстрым" метаболизмом значения T<sub>1/2</sub> гидроксиметаболитов обоих энантиомеров из плазмы крови составляют в среднем 24 ч, у пациентов с "медленным" метаболизмом эти значения приблизительно в 2 раза увеличиваются.

На фармакокинетику небиволола не влияет возраст и пол пациентов.

**Показания к применению:**

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

**Противопоказания:**

- повышенная чувствительность к составу препарата;
- выраженные нарушения функции печени;
- острая сердечная недостаточность;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая ВВ введения препаратов, обладающих инотропным эффектом);

- кардиогенный шок;
- синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду;
- AV-блокада II и III степени (без искусственного водителя ритма);
- бронхоспазм и бронхиальная астма;
- нелеченная феохромоцитома;
- метаболический ацидоз;
- выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин);
- выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);
- тяжелые облитерирующие заболевания периферических сосудов (перебегающая хромота, синдром Рейно);
- миастения;
- возраст до 18 лет;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы/галактозы.

С *осторожностью* следует назначать препарат при почечной недостаточности, сахарном диабете, гиперфункции щитовидной железы, аллергических заболеваниях в анамнезе, псориазе, AV-блокаде I степени, стенокардии Принцметала, хронической обструктивной болезни легких, пациентам старше 65 лет.

**Беременность и период лактации:**

Небиволол может оказать отрицательное воздействие на течение беременности, плод и новорожденного. Уменьшение перфузии плаценты под действием бета-адреноблокаторов может вызвать задержку развития плода, внутриутробную смерть плода, выкидыш или преждевременные роды. У плода и новорожденного ребенка могут наблюдаться брадикардия, артериальная гипотензия, гипогликемия. Если лечение бета-адреноблокаторами необходимо, то следует отдать предпочтение бета<sub>1</sub>-селективным бета-адреноблокаторам.

Применение препарата Небивега при беременности возможно только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Назначение препарата при беременности возможно только по строгим показаниям. Если лечение небивололом необходимо, следует проводить наблюдение за маточно-плацентарным кровотоком и ростом плода.

Применение препарата необходимо прекратить за 48-72 ч до родов. В тех случаях, когда это невозможно, необходимо обеспечить строгое наблюдение за новорожденными в течение 48-72 ч после родов.

Исследования на животных показали, что небиволол выделяется с грудным молоком. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

**Способ применения и дозы:**

Таблетки принимают внутрь в одно и то же время суток независимо от приема пищи, таблетки можно делить пополам и на четыре одинаковые части (но не разжевывать) и запивать жидкостью.

**Артериальная гипертензия.** Средняя суточная доза составляет 5 мг (1 таблетка) в один прием. Оптимальный эффект становится выраженным через 1-2 недели лечения, а в ряде случаев - через 4 недели. Возможно применение препарата в монотерапии или в составе комбинированной терапии. Дополнительный гипотензивный эффект наблюдался при комбинированном применении небиволола 5 мг с 12,5-25 мг гидрохлортиазида.

У *больных с почечной недостаточностью, а также у пациентов в возрасте старше 65 лет* начальная доза составляет 2,5 мг (1/2 таблетки) в один прием. При необходимости дозу увеличивают до 5 мг.

*Пациенты с печеночной недостаточностью*, имеются лишь ограниченные данные о применении небиволола при печеночной недостаточности или с нарушением функции печени. По этой причине применение препарата Небивега у таких пациентов противопоказано.

**Пожилые пациенты.** У пациентов старше 65 лет рекомендованная начальная суточная доза составляет 2,5 мг (1/2 таблетки). При необходимости суточная доза может быть увеличена до 5 мг.

**Хроническая сердечная недостаточность.** Лечение должно начинаться с постепенного увеличения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Подбор дозы в начале лечения необходимо осуществлять по следующей схеме, выдерживая недельные интервалы и основываясь на переносимости этой дозы пациентом: доза, составляющая 1,25 мг (1/4 таблетки) 1 раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5 мг - 5 мг (1/2 таблетки - 1 таблетка) в один прием, а затем - до 10 мг (2 таблетки) в сутки в один прием. Пациент должен находиться под контролем врача в течение 2 ч после приема первой дозы препарата, а также после каждого последующего увеличения дозы. Каждое увеличение дозы должно осуществляться не менее чем через 2 недели. Максимально рекомендованная доза при терапии хронической сердечной недостаточности составляет 10 мг препарата в сутки в один прием. Во время титрования рекомендуется регулярный контроль АД, ЧСС и симптомов выраженности хронической сердечной недостаточности.

Во время фазы титрации в случае ухудшения течения хронической сердечной недостаточности или непереносимости препарата рекомендуется снизить дозу препарата или в случае необходимости немедленно прекратить его прием (в случае ярко выраженной артериальной гипотензии, ухудшении течения хронической сердечной недостаточности с острым отеком легких, в случае развития кардиогенного шока, симптоматической брадикардии или AV блокады).

**Побочные действия:**

**Нарушения со стороны иммунной системы:** частота неизвестна: ангионевротический отек, гиперчувствительность.

**Нарушения психики:** нечасто: депрессия, «кошмарные» сновидения;

**Нарушения со стороны нервной системы:** часто: головная боль, головокружение, парестезии; очень редко: обмороч.

**Нарушения со стороны органа зрения:** нечасто: нарушение зрения.

**Нарушения со стороны сердца:** нечасто: брадикардия, острая сердечная недостаточность, замедление AV проводимости/AV-блокада.

**Нарушения со стороны сосудов:** нечасто: выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия.

**Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** часто: одышка; нечасто: бронхоспазм.

**Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:** часто: тошнота, запор, диарея; нечасто:

диспепсия, метеоризм, рвота.

**Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** нечасто: кожная сыпь эритематозного характера, зуд; очень редко: усугубление течения псориаза; частота неизвестна: крапивница.

**Нарушения со стороны половых органов и молочных желез:** нечасто: эректильная дисфункция.

**Общие расстройства и нарушения в месте введения:** часто: повышенная утомляемость, отеки.

**Передозировка:**

Данных о передозировке небиволола не существует.

**Симптомы:** брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм и острая сердечная недостаточность.

**Лечение:** промывание желудка, прием активированного угля. В случае выраженного снижения АД необходимо придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами, при необходимости ВВ введении жидкости и вазопрессоров.

При выраженной брадикардии вводят ВВ 0,5-2 мг атропина, при отсутствии положительного эффекта возможна постановка трансвенозного искусственного водителя ритма.

При AV блокаде (II-III ст.) рекомендуется ВВ введение бета-адреномиметиков, 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 дофамина, добутамина или вазодилаторов. При бронхоспазме вводят ВВ бета<sub>2</sub>-адреномиметики. При желудочковой экстрасистолии - лидокаин (нельзя вводить антиаритмические средства I класса).

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

**Фармакодинамические взаимодействия**

Следующие взаимодействия относятся к бета-адренергическим антагонистам в целом.

**Не рекомендованные комбинации:** При одновременном применении с антиаритмическими средствами I класса (хинидин, гидрохинидин, цибезолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропафенон) возможно усиление отрицательного инотропного действия и удлинение времени проведения через атриовентрикулярный узел.

При одновременном применении β-адреноблокаторов с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (верапамил и дилтиазем) усиливается отрицательное действие на сократимость миокарда и атриовентрикулярную проводимость. Противопоказано в/в введение верапамила на фоне приема небиволола.

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

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

При одновременном применении с антиаритмическими средствами III класса (амиодарон) может усиливать влияние на время проведения через атриовентрикулярный узел.

Одновременное применение небиволола и лекарственных средств для общей анестезии может вызывать подавление рефлекторной тахикардии и увеличивать риск развития артериальной гипотензии.

Одновременное применение инсулина и гипогликемических препаратов для приема внутрь может маскировать некоторые симптомы гипогликемии (учащенное сердцебиение, тахикардия).

Одновременное применение бамфофена и амифосты с гипотензивными препаратами может вызвать значительное артериального давления, поэтому требуется коррекция дозы гипотензивных препаратов.

**Комбинации, которые следует принимать во внимание**

Одновременное применение с сердечными гликозидами может вызвать замедление атриовентрикулярной проводимости. Небиволол не влияет на фармакокинетические параметры дигоксина.

Одновременное применение небиволола и БМКК дигидропиридинового ряда (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин) может вызвать риск возникновения артериальной гипотензии. Нельзя исключать снижения сократительной способности миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью.

При сочетании с гипотензивными средствами, нитроглицерином может развиваться выраженная артериальная гипотензия (особая осторожность необходима при сочетании и празозином).

Одновременное применение трициклических антидепрессантов, барбитуратов и производных фенотиазина может усиливать гипотензивное действие небиволола.

Клинически значимого взаимодействия небиволола и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не установлено. Ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства может применяться одновременно с небивололом.

При одновременном применении симпатомиметические средства подавляют активность небиволола.

**Фармакокинетическое взаимодействие**

При одновременном применении с лекарственными средствами, ингибирующими обратный захват серотонина, или другими средствами, биотрансформирующимися с участием изофермента CYP2D6 (например, пароксетин, флуоксетин, тиоридазин, хинидин), метаболитам небиволола замедляется, повышается его концентрация в плазме крови, что может приводить к повышению риска появления выраженной брадикардии и нежелательных явлений.

При одновременном применении с метимидином возможно повышение концентрации небиволола в плазме крови без изменения клинического эффекта.

Одновременное применение ранитидина не оказывает влияния на фармакокинетические параметры небиволола.

При одновременном применении небиволола с никардипином концентрация обоих веществ в плазме крови незначительно повышаются без изменения клинического эффекта.

Одновременный приём этанола, фуросемида или гидрохлортиазида не влиял на фармакокинетику небиволола.

Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина.

**Особые указания:**

При проведении хирургических вмешательств следует предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает небиволол.

Отмену бета-адреноблокаторов следует проводить постепенно, в течение 10 дней (до 2-х недель у пациентов с ИБС).

Контроль АД и ЧСС в начале приема препарата должен быть ежедневным. У пожилых пациентов необходимо 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. Бета-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию: дозу следует снизить, если ЧСС менее 50-55 уд./мин.

При решении вопроса о применении препарата Небивега пациентам с псориазом следует тщательно соотнести предполагаемую пользу и возможный риск обострения течения псориаза.

Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне применения бета-адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости.

Небивега не влияет на концентрацию глюкозы в плазме крови у пациентов с сахарным диабетом. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при лечении этих пациентов, поскольку небиволол может замаскировать определённые симптомы гипогликемии (например, тахикардию), вызванные применением гипогликемических средств.

Контроль концентрации глюкозы в плазме крови следует проводить 1 раз в 4-5 месяцев (у больных с сахарным диабетом).

Бета-адреноблокаторы следует применять с осторожностью у пациентов с ХОБЛ, поскольку может усиливаться бронхоспазм.

При гиперфункции щитовидной железы препарат маскирует тахикардию. Бета-адреноблокаторы могут повышать чувствительность к аллелгенам и тяжесть анафилактоидных реакций.

Эффективность бета-адреноблокаторов у курильщиков ниже, чем у некурящих пациентов.

Препарат содержит лактозу, поэтому не следует применять его пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

**Влияние на способность к управлению автомобилем и другими сложными механизмами:**

Не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций. У некоторых пациентов могут возникать побочные эффекты, чаще всего головокружение, из-за сниженного АД. При возникновении подобных эффектов пациенту не следует управлять транспортными средствами или заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими особого внимания и быстрой психомоторных реакций. Данные эффекты возникают чаще всего сразу после начала лечения или при увеличении дозы.

**Форма выпуска:**

10 таблеток для приема внутрь в каждом алу - алу блистере. 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

**Условия хранения:**

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С и в местах, недоступных для детей.

**Срок годности:**

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска:**

По рецепту врача.

Произведено для:

Vegapharm LLP

Лондон, Великобритания Vegapharm

Производитель:

Сайнокем Фармасьюткалс

Индия