

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата НЕБИВОЛОЛ

- кардиогенный шок;
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- метаболический ацидоз;
- бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе;
- тяжелые нарушения периферического кровообращения (перемежающаяся хромота, синдром Рейно);
- миастения;
- депрессия;
- тяжелые нарушения функции печени;
- тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин);
- одновременное применение с флоктафенином, сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»);
- противопоказано внутривенное введение верапамила на фоне применения небиволола (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактазная мальабсорбция.
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эфффективность и безопасность не установлены);
С осторожностью:
• нарушения функции почек (клиренс креатинина (КК) более 20 мл/мин)
• сахарный диабет
• пиперфункция щитовидной железы
• отягощенный аллергологический анамнез
• псориаз
• хроническая обструктивная болезнь легких
• атриовентрикулярная блокада I степени
• стенокардия Принцметала
• применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)
• проведение десенсибилизирующей терапии
• нарушения периферического кровообращения
• нарушения функции печени
• нарушение периферического кровообращения легкой или умеренной степени тяжести.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

При беременности препарат Небиволол назначают только по жизненным показаниям, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (в связи с возможностью задержки роста плода, внутриутробной гибели плода, преждевременных родов, а также развития у новорожденного брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии и паралича дыхания). Если применение бета-адреноблокаторов во время беременности необходимо, то более предпочтительно применять селективные бета₁-адреноблокаторы. Прием препарата Небиволол необходимо прекратить за 48-72 ч до родов. В тех случаях, когда это невозможно, необходимо контролировать маточно-плацентарный кровоток и рост плода, а также обеспечить строгое наблюдение за новорожденными в течение 48-72 ч после родов.

Период грудного вскармливания

Исследования на животных показали, что небиволол выделяется с молоком лактирующих животных. Данных о том, выделяется ли небиволол с грудным молоком, отсутствуют. Однако большинство бета-адреноблокаторов, в особенности липофильные соединения (например, небивол и его метаболиты), в той или иной степени проникают в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутри, в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости. Таблетку 5 мг или 10 мг можно разделить на две или четыре равные части по крестообразной риске.

Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца

Средняя суточная доза составляет 2,5-5 мг (1 – 2 таблетки по 2,5 мг; 1/2 – 1 таблетка по 5 мг) 1 раз в сутки. Оптимальный антигипертензивный эффект достигается через 1-2 недели лечения, в отдельных случаях - через 4 недели.

При необходимости дозу можно увеличить до максимальной суточной дозы 10 мг.

Возможно применение препарата Небиволол в монотерапии или в сочетании с другими гипотензивными средствами.

Пациенты пожилого возраста, для пациентов старше 65 лет начальная доза составляет 2,5 мг в сутки (1 таблетка по 2,5 мг или 1/2 таблетки по 5 мг). При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг. Однако, принимая во внимание ограниченный опыт применения препарата у пациентов пожилого возраста, необходимо быть осторожными и проводить тщательное обследование пациентов в возрасте старше 65 лет. У пациентов пожилого возраста необходимость в коррекции дозы отсутствует, поэтому необходимо индивидуально подбирать дозу, постепенно повышая ее до максимально переносимой дозы.

Пациенты с почечной недостаточностью (КК более 20 мл/мин): начальная доза составляет 2,5 мг в сутки (1 таблетка по 2,5 мг или 1/2 таблетки по 5 мг). При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг. Увеличение дозы у таких пациентов надо проводить с особой осторожностью.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

Лечение стабильной ХСН необходимо начинать с постепенного повышения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. У пациентов не должно быть приступов острой сердечной недостаточности в течение последних 6 недель. Рекомендовано осуществлять лечение под тщательным наблюдением врача. Пациентам, которые принимают диуретики, сердечные гликозиды, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов к ангиотензину II, дозирование препаратов должно быть стабилизировано за 2 недели до начала терапии препаратом Небиволол. Начинать лечение ХСН блокаторами бета-адренорецепторов необходимо при клинически стабильном состоянии пациента на протяжении последних 2 недель.

Подбор дозы в начале терапии необходимо осуществлять по следующей схеме, выдерживая интервалы от 1 до 2 недель: доза, составляющая 1,25 мг в сутки (1/2 таблетки по 2,5 мг или 1/4 таблетки по 5 мг) может быть увеличена сначала до 2,5 мг в сутки (1 таблетка по 2,5 мг или 1/2 таблетки по 5 мг), далее - до 5-10 мг в сутки.

Каждое увеличение дозы должно осуществляться не менее чем через 1-2 недели, в зависимости от индивидуальной переносимости препарата.

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).

Максимальная суточная доза небиволола составляет 10 мг 1 раз в сутки. Во время титрации рекомендуется регулярный контроль АД, ЧСС и симптомов хронической сердечной недостаточности. Во время титрования в случае ухудшения течения ХСН или непереносимости препарата рекомендуется снизить дозу препарата Небиволол или, в случае необходимости немедленно прекратить его прием (в случае выраженной артериальной гипотензии, при ухудшении течения ХСН с острым отеком легких, в случае развития кардиогенного шока, симптоматической брадикардии или атриовентрикулярной блокады).

Лечение стабильной ХСН обычно является длительным. Лечение препаратом Небиволол не рекомендуется прекращать резко (если это не является необходимым), поскольку это может привести к временному обострению течения ХСН. Если необходимо прекратить прием препарата, отмену проводят постепенно, снижая дозу в течение недели, вдвое.

Побочное действие

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующим (классификация Всемирной организации здравоохранения): 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%), частота неизвестна (по имеющимся данным оценить частоту развития невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы:

очень редко: ангионевротический отек, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны психики:

нечасто: депрессия, «кошмарные» сновидения, психоз;

очень редко: галлюцинации, спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы:

очень часто: головокружение*;

часто: головная боль, головокружение, слабость, парестезия;

очень редко: обморок.

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто: нарушение зрения,

редко: сухость глаз.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

очень часто: брадикардия*;

часто: усугубление течения ХСН¹, атриовентрикулярная блокада I степени¹, ортостатическая гипотензия¹; нечасто: периферические отеки, брадикардия, сердечная недостаточность, замедление атриовентрикулярной проводимости/атриовентрикулярная блокада, выраженное снижение АД, прогрессирование сопутствующей «перемежающей» хромоты; очень редко: синдром Рейно.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

часто: одышка;

нечасто: бронхоспазм (в т.ч. при отсутствии обструктивных заболеваний легких в анамнезе).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто: тошнота, запор, диарея;

нечасто: диспепсия, метеоризм, рвота.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

нечасто: эректильная дисфункция.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто: кожная сыпь эритематозного характера, кожный зуд;

очень редко: усугубление течения псориаза, крапивница;

частота неизвестна: алопеция.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

часто: повышенная утомляемость;

очень редко: похолодание/цианоз конечностей*;

нечасто: фотодерматоз, гипергидроз;

1 – у пациентов с ХСН.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, выраженная брадикардия, острая сердечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада, кардиогенный шок, остановка сердца, бронхоспазм, потеря сознания, судороги, кома, тошнота, рвота, гипогликемия, цианоз.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля. В случае выраженного снижения АД необходимо придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами, при необходимости внутривенное введение жидкости и вазопрессоров. Может понадобиться искусственная вентиляция легких.

При выраженной брадикардии следует вводить внутривенно 0,5-2 мг атропина, при отсутствии положительного эффекта возможна постановка искусственного водителя ритма. При атриовентрикулярной блокаде (II-III ст.) рекомендуется внутривенное введение бета-адреномиметиков. Эффект бета-адреноблокаторов может быть нейтрализован медленным в/в введением изопrenalина, начиная с дозы 5 мкг/мин, или добутамина, начиная с дозы 2,5 мкг/мин, до достижения желаемого эффекта. В тяжелых случаях изопrenalин можно комбинировать с допамином. Если эти дозы не дают желаемого эффекта, следует рассмотреть вопрос о в/в введении 50-100 мкг/кг глюкагона. При необходимости инъекцию следует повторить через 1 ч с последующим в/в введением 70 мкг/кг глюкагона. При их неэффективности следует рассмотреть вопрос о постановке искусственного водителя ритма.

При средней недостаточности лечение начинают с введения сердечных гликозидов и диуретиков, при отсутствии эффекта целесообразно введение допамина, добутамина или вазодилататоров.

При бронхоспазме применяют внутривенно бета₂-адреномиметики.

При желудочковой экстрасистолии - лидокаин (нельзя вводить антиаритмические средства IA класса).

При судорогах - внутривенное введение диазепама.

При гипогликемии может быть введено внутривенное введение декстрозы (глюкозы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамическое взаимодействие

Противопоказано одновременное применение с флоктафенином: небиволол способен превращаться компенсаторным реакциям сердечно-сосудистой системы, ассоциированным с артериальной гипотензией или шоком, которые могут быть вызваны флоктафенином.

Противопоказано одновременное применение небиволола и сультоприда, так как при их одновременном применении отмечается повышенный риск возникновения желудочковой аритмии, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Нерекомендуемые комбинации

При одновременном применении с антиаритмическими средствами III класса (амиодарон) может усиливаться влияние на время проведения через атриовентрикулярный узел. При одновременном применении небиволола с инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь могут маскироваться симптомы гипогликемии (ухащенное сердцебиение, тахикардия).

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

Одновременный прием небиволола с баклофеном, амифостеном, с гипотензивными препаратами может вызвать значительное падение АД, поэтому требуется коррекция доз гипотензивных препаратов. ***Комбинации, которые следует принимать во внимание*** При одновременном применении небиволола с серdernими гликозидами возможно 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 повышать риск развития артериальной гипотензии. Нельзя исключать возрастание риска дальнейшего снижения сократительной способности миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью. При одновременном применении небиволола с гипотензивными средствами, нитроглицерином может развиваться выраженная артериальная гиптензия (особая осторожность необходима при сочетании с празозином). Одновременное применение трициклических антидепрессантов, барбитуратов и производных феноксиамина, анксиолитиков, снотворных средств может усиливать антигипертензивное 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 могут подавлять активность бета-адреноблокаторов. Теоретически, совместное применение мефлохина с небивололом может привести к удлинению интервала QT. ***Фармакокинетические взаимодействия*** При применении небиволола в сочетании с препаратами, ингибирующими обратный захват серотонина, или другими препаратами, метаболизирующимися с участием изофермента СYP2D6 (например, пароксетин, флуоксетин, тиаоридазин, хинидин), метаболизм небиволола замедляется, повышается концентрация небиволола в плазме крови, что может привести к риску возникновения брадикардии и других побочных эффектов. При одновременном применении с циметидином возможно повышение концентрации небиволола в плазме крови (данные о влиянии на фармакологические эффекты препарата отсутствуют).

Одновременное применение ранитидина не оказывало влияния на фармакокинетические параметры небиволола.

Рифампицин усиливает метаболизм небиволола с никардипином концентрации активных веществ в плазме крови незначительно увеличиваются без изменения клинического эффекта.

Одновременный прием этилола, фуросемида или гидрохлоротиазида не влияет на фармакокинетику небиволола. Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина.

Особые указания

Неудопустимо резкое прекращение приема бета-адреноблокаторов (при резком прекращении лечения возможно развитие синдрома «отмены»), лечение по возможности следует прекращать постепенно, сокращая дозу в течение 10 дней (1-2 недели у пациентов с ишемической болезнью сердца). Контроль за пациентами, принимающими бета-адреноблокаторы, следует наблюдать за частотой сердечных сокращений и артериальным давлением (в начале приема - ежедневно, затем 1 раз в 3-4 мес.).

У пожилых пациентов необходим контроль функции почек (1 раз в 4-5 месяцев).

При стабильной стенокардии подобрнная доза до конца обеспечивать ЧСС в покое в пределах 55-60 уд/мин, при нагрузке - не более 110 уд/мин.

Бета-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию, поэтому следует снизить, если ЧСС менее 50-55 уд/мин. (см. раздел «Противопоказания»). Бета-адреноблокаторы необходимо применять с осторожностью у следующих групп пациентов:

- с нарушениями периферического кровообращения,
- с атриовентрикулярной блокадой I степени, так как бета-адреноблокаторы отрицательно влияют на время проведения импульса;
- со стенокардией Принцметала вследствие беспрепятственной опосредованной альфа-рецепторами вазоконстрикции коронарной артерии; бета-адренергические антагонисты могут увеличивать число и продолжительность приступов стенокардии.

Бета-адреноблокаторы следует с осторожностью применять у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, поскольку возможно усиление бронхоспазма.

Бета-адреноблокаторы не следует применять у пациентов с нелеченной хронической сердечной недостаточностью, до тех пор, пока состояние не стабилизировалось.

Лечение хронической сердечной недостаточности небивололом проводят на фоне стабильных показателей сердечно-сосудистой системы, не ранее, чем через 6 недель после окончания периода декомпенсации. Небиволол можно применять для терапии хронической сердечной недостаточности одновременно с тиазидными диуретиками, дигоксином, ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II.

У курящих пациентов эффективность бета-адреноблокаторов ниже, чем у некурящих.

Небиволол не оказывает влияния на концентрацию глюкозы у пациентов с сахарным диабетом, однако под действие небиволола могут оказаться замаскированными признаки гипогликемии (тахикардия, ощущение сердцебиения), вызванные применением гипогликемических средств. У пациентов с сахарным диабетом контроль концентрации глюкозы следует проводить 1 раз в 4-5 мес.

Бета-адреноблокаторы следует с осторожностью применять у пациентов с повышенной функцией щитовидной железы в связи с тем, что под влиянием могут маскироваться клинические признаки гипертиреоза, такие как тахикардия. Резкая отмена препарата может вызвать обострение симптомов заболевания и развитие тиреотоксического криза.

Применение небиволола у пациентов с феохромоцитомой возможно только при совместном приеме альфа-адреноблокаторов.

Бета-адреноблокаторы могут повысить чувствительность к аллергенам и также анафилактических реакций. Небиволол может быть причиной тяжелой реакции на ряд аллергенов при назначении его пациентам, имеющим в анамнезе тяжелую анафилактическую реакцию на эти алергены.

Такие пациенты могут не реагировать на обычные дозы адренефрина (адреналина), применяемого для лечения анафилактического шока. При решении вопроса о назначении препарата пациентам 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 лечения бета-адреноблокаторами возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

Если во время терапии Небивололом пациенту требуется провести хирургическое вмешательство, необходимо проинформировать хирурга-анестезиолога о характере проводимой терапии. Продолжение бета-адреноблокады уменьшает риск возникновения аритмии во время введения наркоза и интубации. Если подготовка к операции подразумевает прерывание бета-адреноблокады, следует прекратить прием бета-адренергических антагонистов, по меньшей мере, за 24 часа до хирургического вмешательства.

Следует с осторожностью применять анестетики, которые вызывают угнетение миокарда. Вагусные реакции у пациента можно предотвратить внутривенным введением атропина.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследования влияния небиволола на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились. Фармакологические исследования показали, что небиволол не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций. Из-за возможного появления побочных эффектов, таких как головокружение и повышенная утомляемость, в период лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 2,5 мг; 5 мг; 10 мг.

По 7, 10, 14, 15, 25 или 30 таблеток в контурную ячеековую упаковку из пленки поливинилпирролидной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 56 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата или полипропиленовые для лекарственных средств, укуленные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть» или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Держатель РУ: **ООО «Озон»**

Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11

Производитель
ООО «Озон Фарм», Россия, Самарская обл., Ставропольский район, с. Подстепки, территория ОЗЗ ППТ, Магистраль № 3, участок №11, строение № 1.

ООО «Озон», Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Организация, принимающая претензии от потребителей:
В случае изготовления препарата на производственной площадке ООО «Озон Фарм»:

ООО «Озон Фарм»
445143, Россия, Самарская обл., Ставропольский район, с. Подстепки, территория ОЗЗ ППТ, Магистраль № 3, участок №11, строение № 1
Тел.: +79874599993, +79874599994

Е-л: ozo-pharm@ozon-pharm.ru
Следует с осторожностью применять препарат на производственной площадке ООО «Озон», Россия:

ООО «Озон»
445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Тел.: +79874599991, +79874599992
Е-mail: ozon@ozon-pharm.ru