

УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя РГУ
«Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «_____» _____ 202____ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Небилет®

Международное непатентованное название

Небиволол

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, 5 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Бета-адреноблокаторы. Бета-адреноблокаторы селективные. Небиволол.

Код АТХ С07АВ12

Показания к применению

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

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу, к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе «состав»
 - печеночная недостаточность или нарушения функции печени
 - острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок или периоды декомпенсации сердечной недостаточности, требующие внутривенного введения действующих веществ, обладающих инотропным эффектом
- Кроме того, как и другие β -адреноблокаторы, Небилет® противопоказан при:
- синдроме слабости синусового узла (sick-sinus-syndrom), включая синоатриальную блокаду
 - АВ-блокаде II и III степени (без кардиостимулятора)

- бронхоспазме и бронхиальной астме в анамнезе
- нелеченной феохромоцитоме
- метаболическом ацидозе
- брадикардии (до начала лечения частота сердечных сокращений менее 60 в минуту)
- артериальной гипотензии (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст.)
- тяжелых нарушениях периферического кровообращения

Необходимые меры предосторожности при применении

См. также раздел «*Описание нежелательных реакций*».

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

Анестезия

Блокада 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.

Определенные анестетики, вызывающие угнетение миокарда, следует применять с осторожностью. Появление вагусных реакций у пациента можно предупредить с помощью внутривенного введения атропина.

Сердечно-сосудистая система

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

У пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, прекращать терапию β -адреноблокаторами 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 вазоконстрикции коронарных артерий, обусловленной активизацией α -адренорецепторов:

блокаторы β -адренорецепторов могут увеличивать частоту и продолжительность приступов стенокардии.

Комбинация небиволола с антагонистами кальция типа верапамила и дилтиазема, с противоаритмическими средствами I группы, а также с гипотензивными препаратами центрального действия не рекомендуется в принципе; дальнейшая информация – см. Лекарственные взаимодействия.

Обмен веществ и эндокринная система

Небилет® не оказывает влияния на уровень глюкозы у больных диабетом. Несмотря на это, в данном случае необходимо соблюдать осторожность, поскольку небиволол может маскировать определенные симптомы гипогликемии (тахикардия, сердцебиение). Под влиянием бета-адреноблокаторов – при их совместном применении с производными сульфонилмочевины – риск тяжелой гипогликемии может повышаться в еще большей степени. Пациентам с сахарным диабетом следует рекомендовать тщательный контроль уровня глюкозы в крови.

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.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Фармакодинамическое взаимодействие

Общими для β-адреноблокаторов считаются следующие взаимодействия.

Совместное применение не рекомендуется:

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

Может усиливаться воздействие на атриовентрикулярную проводимость и отрицательный инотропный эффект.

Антагонисты кальция типа верапамила / дилтиазема:

Отрицательное влияние на сократимость и атриовентрикулярную проводимость. Внутривенное 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, может повышаться вероятность подъема артериального давления (синдром отмены).

При совместном применении требуется особая осторожность:

Антиаритмические препараты III группы (амиодарон):

Может потенцироваться действие на атриовентрикулярную проводимость.

Галогенизированные 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 Небилет[®], то об этом следует сообщить анестезиологу.

Инсулин и пероральные противодиабетические средства:

Хотя Небилет не оказывает влияния на уровень глюкозы, однако при совместном приеме он может маскировать определенные симптомы гипогликемии (сердцебиение, тахикардия). При совместном применении бета-адреноблокаторов с препаратами сульфонилмочевины может повышаться риск развития тяжелой гипогликемии.

Баклофен (антиспазматический миорелаксант), амифостин (вспомогательное лекарственное средство при терапии противоопухолевыми препаратами):

При одновременном применении с гипотензивными средствами может повышаться вероятность падения артериального давления; поэтому дозу гипотензивных препаратов необходимо соответствующим образом скорректировать.

При совместном применении необходимо учитывать:

Гликозиды группы наперстянки:

При совместном приеме может замедление атриовентрикулярной проводимости. Однако при проведении клинических исследований небиволола признаков этого взаимодействия обнаружено не было. 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 суммирования эффектов.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):

Не оказывают влияния на гипотензивное действие небиволола не оказывают.

Симпатомиметики:

При совместном применении могут оказывать противоположное β -адреноблокаторам действие. 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).

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 выраженной 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 Небилет принимается во время еды, а антацидное средство – между приемами пищи, оба лекарственных средства можно назначать вместе.

При комбинации небиволола с нитроглицерином 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.

Специальные предупреждения

Прочее

Пациентам с псориазом в анамнезе назначать β -адреноблокаторы следует только после тщательной оценки ситуации.

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. В отношении дозировки, а также способа и длительности применения – см. раздел *Рекомендации по применению*. Не следует резко прекращать лечение без настоятельной необходимости.

Информация о вспомогательных веществах

В данном препарате содержится лактоза. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы в организме или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы – Небилет® принимать не следует.

Во время беременности или лактации

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 гибель, 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 необходимо лечение небивололом, следует проводить наблюдение за маточно-плацентарным кровотоком и за ростом плода. При обнаружении вредного влияния на беременность или на плод необходимо рассмотреть вопрос о лечении альтернативными препаратами. За новорожденным нужно установить тщательный контроль. Появления таких симптомов, как гипогликемия и брадикардия, в большинстве случаев можно ожидать в течение первых 3 дней.

Период грудного вскармливания

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. Риск для новорожденных и младенцев не исключается. Поэтому, пациентки принимающие небиволол не должны кормить грудью.

Фертильность

Небиволол не оказывал влияния на фертильность крыс, за исключением доз, в несколько раз превышающих максимально рекомендуемую дозу для человека, когда наблюдалось неблагоприятное воздействие на мужские и женские репродуктивные органы у крыс и мышей. Влияние небиволола на фертильность человека неизвестно.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Исследования по воздействию Небилета® на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов не проводились. Исследования фармакодинамики показали, что Небилет® не оказывает влияния на психомоторную функцию. При управлении транспортными средствами или обслуживании механизмов следует учитывать, что иногда могут иметь место головокружение и чувство усталости.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Эссенциальная гипертензия

Взрослые

Доза составляет 1 таблетку (5 мг небиволола) в сутки, ее желательно принимать всегда в одно и то же время суток.

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 Небилета® 5 мг с 12,5-25 мг гидрохлортиазида.

Отдельные группы пациентов

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

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

Пациенты пожилого возраста

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

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность Небилета® у детей и подростков младше 18 лет не установлена. Данных на эту тему нет. По этой причине применение препарата у детей и подростков 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 препарат в случае, если у них имеет место стабильная хроническая сердечная недостаточность без эпизодов ее острой декомпенсации в течение последних 6 недель.

Лечение хронической сердечной недостаточности должен проводить опытный врач.

У пациентов, принимающих другие сердечно-сосудистые препараты, включая диуретики и/или дигоксин и/или ингибиторы АКФ и/или антагонисты рецепторов ангиотензина II - перед началом лечения Небилетом® - 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 небиволола один раз в сутки, можно увеличить до 2,5 мг один раз в сутки, затем - до 5 мг раз в сутки, а затем – до 10 мг один раз в сутки.

Максимальная рекомендованная доза составляет 10 мг небиволола один 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 в плане

артериального давления, частоты сердечных сокращений, нарушений проводимости, а также симптомов утяжеления сердечной недостаточности). Появление побочных действий может привести к тому, что не всех пациентов можно лечить максимальными рекомендуемыми дозами. При необходимости можно поэтапно снова уменьшить уже достигнутую дозу или, соответственно, вновь к ней возвратиться.

При усугублении сердечной недостаточности или при непереносимости препарата в фазе его титрования, дозу небиволола рекомендуется вначале снизить или, при необходимости, немедленно его отменить (при появлении тяжелой гипотензии, 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 долгосрочным.

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 в два раза с интервалом в одну неделю.

Пациенты с почечной недостаточностью

Поскольку титрование дозы до максимально переносимой осуществляется индивидуально, ее коррекция при почечной недостаточности от легкой до средней степени тяжести не требуется.

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Пациенты пожилого возраста

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

Дети и подростки

Безопасность и эффективность Небилета® у детей и подростков младше 18 лет не установлена. По этой причине применение препарата у детей и подростков не рекомендуется.

Метод и путь введения

Для приема внутрь. Таблетки можно принимать вместе с пищей.

Таблетки можно разделить на четыре части с равными дозировками.

Меры, которые необходимо принять при передозировке

Данных, касающихся передозировки Небилета®, не имеется.

Симптомы

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

Лечение

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 гипотонии 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 случаях резистентности 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/час. В экстремальных случаях – при брадикардии, резистентной к терапии – можно применить искусственный водитель ритма.

Рекомендации по консультации со специалистом системы здравоохранения для разъяснения способа применения лекарственного препарата

В случае возникновения вопросов, связанных с применением данного препарата, следует обратиться к своему врачу.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто (\geq от $1/100$ до $<1/10$), нечасто (\geq от $1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

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

Артериальная гипертензия

Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)

- головная боль, головокружение, парестезии
- диспноэ
- запор, тошнота, диарея
- усталость, отеки

Нечасто ($\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$)

- кошмарные сновидения, депрессия

- нарушения зрения
- брадикардия, сердечная недостаточность, замедление атриовентрикулярной проводимости / АВ-блокада
- гипотония, усугубление перемежающейся хромоты
- бронхоспазм
- диспепсия, метеоризм, рвота
- зуд, кожная сыпь эритематозного характера
- импотенция

Очень редко ($\leq 1/10000$)

- синкопе
- усугубление течения псориаза

Неизвестно

- ангионевротический отек, гиперчувствительность
- крапивница

Кроме того, сообщалось о следующих побочных действиях, 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

Самыми частыми побочными действиями, о которых сообщали пациенты, принимавшие небиволол, были брадикардия и головокружение. Сообщалось о следующих побочных действиях, предположительно связанных с приемом препарата и рассматриваемых в качестве характерных и значимых при лечении хронической сердечной недостаточности:

- усугубление сердечной недостаточности
- ортостатическая гипотензия
- непереносимость лекарственного средства
- АВ-блокада I степени
- отеки нижних конечностей

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительная информация

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит:

активное вещество: небиволола гидрохлорид 5,45 мг, эквивалентно небивололу 5,00 мг.

Вспомогательные вещества: полисорбат 80, гипромеллоза 2910 15 мПа·с, лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, натрия кроскармеллоза, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Круглые двояковыпуклые таблетки почти белого цвета с крестообразной насечкой для деления на одной стороне.

Форма выпуска и упаковка

По 7 или 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1, 2 или 4 контурных упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку картонную.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C!

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска

По рецепту

Сведения о производителе

Берлин-Хеми АГ

Темпельхофер Вег 83, Берлин

12347 Германия

Эл. почта: info@berlin-chemie.de

Держатель регистрационного удостоверения

Менарини Интернэшнл Оперейшнз Люксембург С.А.

1, Авеню де ла Гар,

Л-1611 Люксембург

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

Филиал АО "Берлин-Хеми АГ" в Республике Казахстан

050051, Алматы, ул. Луганского, д. 54, коттедж №2
Тел.: +7 727 2446183, 2446184, 2446185
Эл. почта: Kazakhstan@berlin-chemie.com