

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата
для медицинского применения

НЕБИВОЛОЛ КАНОН

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: ЛП-001172

Торговое наименование: Небиволол Канон

Международное непатентованное наименование: небиволол

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

действующее вещество: небиволола гидрохлорид 5,45 мг, в пересчете на небиволол 5 мг;

вспомогательные вещества: гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) 5 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 55,5 мг, кремния диоксид коллоидный 0,7 мг, кроскармеллоза натрия 3 мг, лактозы моногидрат 33,75 мг, масло растительное гидрогенизированное 0,6 мг, целлюлоза микрокристаллическая 35 мг, магния стеарат 1 мг.

Описание

Таблетки круглые двояковыпуклые с крестообразной риской, белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: β1-адреноблокатор селективный.

Код АТХ: С07АВ12.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Небиволол является липофильным, кардиоселективным β1-адреноблокатором третьего поколения с вазодилатирующими свойствами. Оказывает антигипертензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Снижает повышенное артериальное давление (АД) в покое, при физическом напряжении и стрессе. Конкурентно и избирательно блокирует синаптические и постсинаптические β1-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:

- D-небиволол является конкурентным и высокоселективным блокатором β1-адренорецепторов (сродство к β1-адренорецепторам в 293 раза выше, чем к β2-адренорецепторам).

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

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

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

Применение небиволола улучшает показатели системной и внутрисердечной гемодинамики. Небиволол урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС) в покое и при физической нагрузке, уменьшает конечное диастолическое давление левого желудочка, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, улучшает диастолическую функцию сердца (снижает давление наполнения), увеличивает фракцию выброса, уменьшает массу миокарда и индекс массы миокарда.

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

Антиаритмическое действие обусловлено подавлением автоматизма сердца (в т.ч. в патологическом очаге) и замедлением атриовентрикулярной (AV) проводимости.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь небиволол быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание, 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.

Распределение

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.

Связь 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.

Выведение

После введения, 38% (количество неизмененного активного вещества составляет менее 0,5%) дозы выводится почками и 48% - через кишечник.

У пациентов с «быстрым» метаболизмом значения периода полувыведения (T_{1/2}) 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_{1/2} 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;
-ишемическая болезнь сердца (ИБС): профилактика приступов стенокардии напряжения;
-хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к небивололу или одному из компонентов препарата, а также к другим β-адреноблокаторам;
- тяжелые нарушения функции печени;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 20 мл/мин);
- острая сердечная недостаточность;
- кардиогенный шок;

- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая проведения инотропной терапии);
- синдром слабости синусового узла, включая синоатриальную блокаду;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени (без искусственного водителя ритма);
- бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе;
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- депрессия;
- метаболический ацидоз;
- выраженная брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин);
- выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.);
- тяжелые выраженные нарушения периферического кровообращения (перемежающаяся хромота, синдром Рейно);
- миастения;
- возраст до 18 лет;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу);
- одновременный прием с флоктафенином, сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

С осторожностью

Следует применять препарат при почечной недостаточности (клиренс креатинина более 20 мл/мин), нарушениях функции печени, сахарном диабете, гипертиреозе, проведении десенсибилизирующей терапии, псориазе, атриовентрикулярной блокаде I степени, стенокардии Принцметала, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), отягощенный аллергологический анамнез.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Небиволол может оказывать вредное воздействие на течение беременности, на плод и новорожденного. Уменьшение плацентарной перфузии под действием β-адреноблокаторов может вызвать задержку развития плода, внутриутробную смерть плода, выкидыш и преждевременные роды.

При беременности препарат назначают только по строгим показаниям, когда польза для матери превышает риск для плода (в связи с возможным развитием у новорожденного брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии и паралича дыхания). Лечение необходимо прерывать за 48-72 часа до родов. В тех случаях, когда это невозможно, необходимо обеспечивать строгое наблюдение за новорожденным в течение 48-72 часов после родоразрешения.

Исследования на животных показали, что небиволол выделяется с молоком лактирующих животных. Данные о том, выделяется ли, небиволол с грудным молоком у человека отсутствуют. Однако большинство β-адреноблокаторов, в особенности липофильные соединения (например, небиволол и его метаболиты), в той или иной степени проникают в грудное молоко. Поэтому прием препарата Небиволол Канон не рекомендуется женщинам в период кормления грудью. Если применение препарата Небиволол Канон в период лактации необходимо, то грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат Небиволол Канон следует принимать внутрь в одно и то же время суток независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца

Средняя суточная доза для лечения артериальной гипертензии и ИБС 5 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки. 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.

При необходимости суточную дозу можно увеличить до 10 мг (2 таблетки по 5 мг за один прием). Максимальная суточная доза - 10 мг.

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

Увеличение дозы у таких пациентов надо проводить с особой осторожностью.

Хроническая сердечная недостаточность

Лечение хронической сердечной недостаточности должно начинаться с постепенного увеличения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы.

Подбор дозы в начале лечения необходимо осуществлять по следующей схеме, выдерживая двухнедельные интервалы и основываясь на переносимости этой дозы пациентом: доза, составляющая 1,25 мг препарата Небиволол Канон (1/4 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5 - 5 мг препарата Небиволол Канон (1/2 таблетки по 5 мг - 1 таблетка), а затем - до 10 мг (2 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки. 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 ХСН составляет 10 мг препарата Небиволол Канон 1 раз в сутки. Во время титрования рекомендуется регулярный контроль АД, ЧСС и симптомов выраженности ХСН.

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

У пациентов не должно быть приступов острой сердечной недостаточности в течение последних 6 недель. Рекомендовано осуществлять терапию под тщательным наблюдением врача. Пациентам, которые принимают диуретики, сердечные гликозиды, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов к ангиотензину II дозирование препаратов должно быть стабилизировано за 2 недели до начала терапии препаратом Небиволол Канон.

Побочное действие

Частота побочных эффектов приведена в соответствии с классификацией 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 установить частоту возникновения не представлялось возможным).

Нарушения психики

нечасто - депрессия, «кошмарные» сновидения;
очень редко - галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы

часто - головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, слабость, парестезия;

нечасто - спутанность сознания, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, бессонница; очень редко - обморок.

Нарушения со стороны сердца

нечасто - брадикардия, острая сердечная недостаточность, АВ блокада, одышка, нарушения ритма сердца, периферические отеки, кардиалгия, усугубление течения ХСН (данный побочный эффект преимущественно возникает во время титрации дозы препарата).

Нарушения со стороны сосудов

нечасто - ортостатическая гипотензия, нарушения периферического кровообращения, синдром Рейно.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

нечасто - бронхоспазм (в т.ч. при отсутствии обструктивных заболеваний легких в анамнезе), бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструкцией дыхательных путей в анамнезе, ринит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто - тошнота, запор, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта;

нечасто - диспепсия, метеоризм, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

нечасто - кожный зуд, кожная сыпь эритематозного характера, фотодерматоз, гипергидроз;

очень редко - обострение течения псориаза;

частота неизвестна - ангионевротический отек, крапивница, алопеция.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

нечасто - эректильная дисфункция.

Прочие

редко - сухость глаз.

Передозировка

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

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

При выраженной брадикардии вводят в/в 0,5-2 мг атропина, при отсутствии положительного эффекта возможна постановка трансвенозного или внутрисердечного электростимулятора.

При атриовентрикулярной (АВ) блокаде (II-III ст.) рекомендуется применение β-адреномиметиков. Эффект β-адреноблокаторов может быть нейтрализован медленным внутривенным введением изопrenalина, начиная с дозы 5 мкг/мин, 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 внутривенном введении 50-100 мкг/кг глюкагона. При необходимости инъекцию следует повторить через 1 ч с последующим внутривенным введением 70 мкг/кг/ч глюкагона. При неэффективности применения β-адреномиметиков следует рассмотреть вопрос о постановке искусственного водителя ритма. При сердечной недостаточности лечение начинают с введения сердечных гликозидов и диуретиков, при отсутствии эффекта целесообразно введение допамина, добутамина или вазодилаторов. При бронхоспазме вводят внутривенно β2-адреномиметики. При желудочковой экстрасистолии - лидокаин (нельзя вводить антиаритмические средства IA класса).

При судорогах рекомендуется в/в введение диазепама.

При гипогликемии показано в/в введение раствора декстрозы (глюкозы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамические взаимодействия

Противопоказано одновременное применение небиволола и флоксафенина. Существует угроза развития артериальной гипотензии или шока.

Противопоказано одновременное применение небиволола и сультоприда в связи с увеличением риска развития желудочковой тахикардии.

Не рекомендованные комбинации

При одновременном применении с антиаритмическими средствами I класса (хинидин, гидрохинидин, цибезолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропafenон) 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 течения сердечной недостаточности за счет снижения симпатического тонуса (снижение ЧСС и сердечного выброса, симптомы 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 усиливаться 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 баклофена и амифостина с гипотензивными препаратами может вызвать значительное артериальное давление, 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 дигидротирдинового ряда (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин) может повышать 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 с 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), метаболизм небиволола замедляется, повышается его концентрация в плазме крови, что может приводить к повышению риска появления выраженной брадикардии и нежелательных явлений.

При одновременном применении с циметидином 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 концентрации обоих веществ в плазме крови незначительно повышаются без изменения клинического эффекта.

Одновременный приём этанола, фурсемиды или гидрохлоротиазида не влиял на фармакокинетику небиволола.

Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина.

Особые указания

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

Недопустимо резкое прекращение приема β-адреноблокаторов.

Отмену β-адреноблокаторов следует проводить постепенно, в течение 10 дней (до 2-х недель у пациентов с ишемической болезнью сердца).

Контроль АД и ЧСС в начале приема препарата должен быть ежедневным.

У пожилых пациентов необходим 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.

β-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию: дозу следует снизить, если ЧСС менее 50-55 уд/мин (см. раздел Противопоказания).

При решении вопроса о применении препарата Небиволол Канон 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 применения β-адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости.

При проведении хирургических вмешательств следует предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает небиволол. Небиволол 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 маскировать определённые симптомы гипогликемии (например, тахикардию), вызванные применением гипогликемических средств.

Контроль концентрации глюкозы в плазме крови следует проводить 1 раз в 4-5 мес. (у больных с сахарным диабетом). β-адреноблокаторы следует применять с осторожностью у пациентов с ХОБЛ, поскольку может усиливаться бронхоспазм.

При гиперфункции щитовидной железы препарат нивелирует тахикардию.

β-адреноблокаторы могут повышать чувствительность к алергенам и тяжесть анафилактических реакций.

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

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 5 мг.

По 7, 10 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 28, 56 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена с крышкой из полиэтилена.

По 1, 2, 4, 8 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток или по 1, 2, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или по 1, 2 контурных ячейковых упаковки по 30 таблеток, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в упаковке производителя.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская обл., Щелковский район, г. Щелково,

ул. Заречная, д. 105. Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru.

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону:

8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте

www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» -

«Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково,

ул. Заречная, д. 105.

Выпускающий контроль качества

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная,

стр. 105Б, к. 11. Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

www.canonpharma.ru