Небилонг АМ



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Амлодипин
- Небиволол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[мнн] [мнн] Википедия[мнн] [мнн] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки плоскоцилиндрические круглые двуслойные (один слой белого цвета, другой слой желтого цвета) с фаской, на одной стороне риска.

	1 таб.
амлодипин (в форме безилата)	5.0 мг
небиволол (в форме гидрохлорида)	5.0 мг

7 шт. - блистеры ПВХ/Алюминий (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры ПВХ/Алюминий (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры ПВХ/Алюминий (7) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры ПВХ/Алюминий (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры ПВХ/Алюминий (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры ПВХ/Алюминий (10) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный препарат, в состав которого входят амлодипин и небиволол.

Амлодипин

Блокатор медленных кальциевых каналов, производное дигидропиридина, оказывает антиангинальное и антигипертензивное действие. Блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).

Антиангинальное действие обусловлено расширением коронарных и периферических артерий и артериол:

- при стенокардии уменьшает выраженность ишемии миокарда; расширяя периферические артериолы, снижает ОПСС, уменьшает постнагрузку на сердце, снижает потребность миокарда в кислороде;

- расширяя коронарные артерии и артериолы в неизмененных и в ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в миокард (особенно при вазоспастической стенокардии); предотвращает спазм коронарных

артерий (в т.ч. вызванной курением).

У пациентов со стабильной стенокардией разовая суточная доза увеличивает толерантность к физической нагрузке, замедляет развитие стенокардии и "ишемической" депрессии сегмента ST, снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина и других нитратов.

Оказывает длительный дозозависимый антигипертензивный эффект. Антигипертензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим действием на гладкие мышцы сосудов. При артериальной гипертензии разовая доза обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 ч (в положении пациента лежа и стоя). Ортостатическая гипотензия при применении амлодипина встречается достаточно редко. Не вызывает снижения толерантности к физической нагрузке, фракции выброса левого желудочка. Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка. Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения ЧСС, тормозит агрегацию тромбоцитов, увеличивает СКФ, обладает слабым натрийуретическим действием.

Не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и концентрацию липидов плазмы крови и может применяться для терапии пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой. Значимое снижение АД наблюдается через 6-10 ч, длительность эффекта - 24 ч.

Небиволол

Небиволол является липофильным, кардиоселективным бета-адреноблокатором с вазодилатирующими свойствами. Оказывает антигипертензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Снижает повышенное АД в покое, при физическом напряжении и стрессе. Конкурентно и избирательно блокирует синаптические и постсинаптические β_1-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 β-адренорецепторов (сродство к β_1-адренорецепторам в 293 раза выше, чем к β_2-адренорецепторам);

- L-небиволол оказывает мягкое сосудорасширяющее действие за счет модуляции высвобождения релаксирующего фактора из эндотелия сосудов.

Антигипертензивный 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 РААС (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 улучшает переносимость физической нагрузки.

Фармакокинетика

Амлодипин

После приема внутрь амлодипин медленно абсорбируется из ЖКТ. Средняя абсолютная биодоступность составляет 64%, C_{max} в сыворотке крови наблюдается через 6-12 ч. C_{ss} достигаются после 7-8 дней терапии. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию амлодипина. Средний V_d составляет 21 л/кг массы тела, что указывает на то, что большая часть препарата находится в тканях, меньшая - в крови. На 97.5% связывается с белками плазмы крови. Амлодипин проникает через ГЭБ.

Амлодипин подвергается медленному, но активному метаболизму в печени при отсутствии значимого эффекта "первого прохождения". Метаболиты не обладают существенной фармакологической активностью.

После однократного приема внутрь $T_{1/2}$ варьирует от 35 до 50 ч, при повторном назначении $T_{1/2}$ составляет приблизительно 45 ч. Около 60% принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10% - в неизмененном виде, а 20-25% - через кишечник с желчью. Общий клиренс амлодипина составляет 0.116 мл/с/кг (7 мл/мин/кг, 0.42 л/ч/кг).

При гемодиализе не удаляется.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У пожилых пациентов (старше 65 лет) выведение амлодипина замедлено ($T_{1/2}$ равен 65 ч) по сравнению с молодыми пациентами, однако эта разница не имеет клинического значения. Удлинение $T_{1/2}$ у пациентов с печеночной недостаточностью предполагает, что при длительном назначении кумуляция препарата в организме будет выше ($T_{1/2}$ - до 60 ч). Почечная недостаточность не оказывает существенного влияния на кинетику амлодипина.

Небиволол

После приема внутрь оба энантиомера небиволола быстро абсорбируются из ЖКТ. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию. Биодоступность составляет в среднем 12% у пациентов с "быстрым" метаболизмом (эффект "первого прохождения") и является почти полной у пациентов с "медленным" метаболизмом. 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. Метаболизм небиволола происходит путем ациклического и ароматического гидроксилирования, частичного N-деалкилирования и глюкуронирования, кроме того, образуются глюкурониды гидроксиметаболитов. Скорость метаболизма небиволола путем ароматического гидроксилирования генетически определена окислительным полиморфизмом и зависит от изофермента CYP2D6. Скорость метаболизма не влияет на эффективность небиволола.

Через неделю после приема внутрь 38% (количество неизмененного активного вещества составляет менее 0.5%) дозы выводится почками и 48% - через кишечник. У пациентов с "быстрым" метаболизмом значения $T_{1/2}$ 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.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Фармакокинетические параметры не имеют возрастных и половых различий.

Учитывая различия в скорости метаболизма, дозу препарата следует всегда подбирать индивидуально: пациентам с "медленным" метаболизмом требуется меньшая доза.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

Тяжелые нарушения функции печени; тяжелая почечная недостаточность (КК менее 20 мл/мин) (отсутствует опыт применения); острая сердечная недостаточность; шок (включая кардиогенный); хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии декомпенсации (требующая проведения инотропной терапии); СССУ, включая синоатриальную блокаду; AV-блокада II и III степени (без искусственного водителя ритма); брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин); тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.); нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала); обструкция выносящего тракта левого желудочка (включая тяжелый аортальный стеноз); гемодинамическая нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда; бронхообструктивный синдром при ХОБЛ и бронхиальной астме; тяжелые формы бронхиальной астмы и ХОБЛ в анамнезе; феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); депрессия; метаболический ацидоз; тяжелые нарушения периферического кровообращения (перемежающаяся хромота, синдром Рейно); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальсорбция (препарат содержит лактозу); одновременный прием с флоктафенином, сультопридом; повышенная чувствительность к небивололу и к другим бета-адреноблокаторам, амлодипину и другим производным дигидропиридина, а также к другим компонентам препарата.

С осторожностью: нарушения функции почек (КК более 20 мл/мин), легкие или умеренные нарушения функции печени, сахарный диабет, дисфункция щитовидной железы, эпизоды бронхоспазма в анамнезе, отягощенный аллергологический анамнез (возможно увеличение чувствительности к аллергенам, утяжеление аллергических реакций и снижение терапевтического ответа на адреналин), псориаз, AV-блокада I степени, стенокардия Принцметала, ХОБЛ, периферический атеросклероз, феохромоцитома (на фоне терапии альфа- адреноблокаторами), артериальная гипотензия, аортальный стеноз, митральный стеноз, ХСН неишемической этиологии III-IV ФК по классификации NYHA, острый инфаркт миокарда (после первых 28 дней), нестабильная стенокардия, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, при одновременном применении с ингибиторами и индукторами изофермента CYP3A4; у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, 1 раз/сут, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

В начале терапии следует принимать по 1 таб./сут. При недостаточной выраженности терапевтического эффекта через 2 недели дозу можно увеличить до 2 таб.

Максимальная доза - 2 таб./сут.

Побочное действие:

По данным ВОЗ нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥10% назначений); часто (≥1% и <10%); нечасто (≥0.1% и <1%); редко (≥0.01% и <0.1%); очень редко (<0.01%); частота неизвестна (недостаточно данных для оценки частоты развития).

Амлодипин

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, сонливость; нечасто - общее недомогание, астения, гипестезия, парестезия, периферическая невропатия, тремор, бессонница, лабильность настроения, необычные сновидения, повышенная возбудимость, депрессия, тревога, извращение вкуса; очень редко - мигрень, апатия, ажитация, атаксия, амнезия, астения, повышенное потоотделение; частота неизвестна - экстрапирамидные нарушения.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, боли в животе; нечасто - рвота, запор или диарея, метеоризм, диспепсия, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, жажда; редко - гиперплазия десен, повышение аппетита; очень редко - панкреатит, гастрит, желтуха (обусловленные холестазом), гипербилирубинемия, повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ощущение сердцебиения, "приливы" крови к коже лица, периферические отеки (лодыжек и стоп); нечасто - чрезмерное снижение АД; очень редко - обморок, одышка, васкулит, ортостатическая гипотензия, развитие или усугубление течения ХСН, нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляция предсердий), инфаркт миокарда, боль в грудной клетке, отек легких.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, ринит, носовое кровотечение; очень редко - кашель.

Со стороны системы кроветворения: очень редко - тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия; очень редко - дизурия, полиурия.

Со стороны репродуктивной системы и молочной железы: нечасто - гинекомастия, эректильная дисфункция.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - судороги мышц, миалгия, артралгия, боль в спине, артроз; редко - миастения.

Со стороны кожных покровов: редко - дерматит; очень редко - алопеция, ксеродермия, холодный пот, нарушение пигментации кожи.

Аллергические реакции: нечасто - кожный зуд, кожная сыпь (в т.ч. эритематозная, макуло-папулезная сыпь, крапивница); очень редко - ангионевротический отек, многоформная эритема.

Со стороны органов чувств: нечасто - звон в ушах, диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, нарушения зрения; очень редко - паросмия.

Со стороны обмена веществ: очень редко - гипергликемия.

Прочие: нечасто - озноб, боль неуточненной локализации, увеличение/снижение массы тела.

Небиволол

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, слабость, парестезия; нечасто - кошмарные сновидения, депрессия, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, бессонница; очень редко - синкопе.

Со стороны органа зрения: нечасто - нарушение зрения (сухость глаз).

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, запор, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта; нечасто - диспепсия, метеоризм, рвота.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - периферические отеки; нечасто - брадикардия, острая сердечная недостаточность, усугубление течения хронической сердечной недостаточности, замедление AV-проводимости/AV-блокада, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, нарушения ритма сердца, кардиалгия, обострение

перемежающейся хромоты.

Со стороны дыхательной системы: часто - одышка; нечасто - бронхоспазм (в т.ч. при отсутствии обструктивных заболеваний легких в анамнезе), ринит.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто - эректильная дисфункция.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - кожный зуд, эритематозная сыпь; очень редко - обострение течения псориаза, фотодерматоз, повышенное потоотделение; частота неизвестна - алопеция.

Аллергические реакции: частота неизвестна - ангионевротический отек, крапивница, гиперчувствительность.

При применении некоторых антагонистов β-адренорецепторов также описаны следующие нежелательные реакции: галлюцинации, психоз, спутанность сознания, похолодание/цианоз конечностей, синдром Рейно.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Амлодипин

В экспериментальных исследованиях фетотоксическое и эмбриотоксическое действие амлодипина не установлены, применение при беременности возможно только в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Отсутствуют данные, свидетельствующие о выделении амлодипина с грудным молоком. Однако известно, что другие блокаторы медленных кальциевых каналов - производные дигидропиридина, экскретируются с грудным молоком. В связи с чем, при необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Небиволол

При беременности препарат примененяют только по строгим показаниям в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (в связи с возможностью задержки роста плода, внутриутробной гибели плода, преждевременных родов, а также развитием у новорожденного брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии и паралича дыхания).

Если применение бета-адреноблокаторов во время беременности необходимо, предпочтительно применять селективные бета$_1$-адреноблокаторы. Лечение необходимо прерывать за 48-72 ч до родов. В тех случаях, когда это невозможно, необходимо контролировать маточно-плацентарный кровоток и рост плода, а также обеспечивать строгое наблюдение за новорожденным в течение первых 3 суток после родоразрешения.

Исследования на животных показали, что небиволол выделяется с молоком лактирующих животных. Нет данных о выделении небиволола в грудное молоко. Однако большинство бета-адреноблокаторов, в особенности липофильные соединения (например, небиволол и его метаболиты), в той или иной степени проникают в грудное молоко. Поэтому применение препарата не рекомендуется женщинам в период кормления грудью. Если прием препарата в период лактации необходим, грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Амлодипин

Амлодипин может безопасно применяться для терапии артериальной гипертензии вместе с *тиазидными диуретиками, альфа- и бета-адреноблокаторами или ингибиторами АПФ*.

У пациентов со стабильной стенокардией амлодипин можно применять с другими антиангинальными средствами, например, с *нитратами пролонгированного или короткого действия, бета-адреноблокаторами*.

В отличие от других блокаторов медленных кальциевых каналов клинически значимого взаимодействия амлодипина не было обнаружено при совместном применении с *НПВП, в т.ч. с индометацином*.

Возможно усиление антиангинального и антигипертензивного действия блокаторов медленных кальциевых каналов при совместном применении с *тиазидными и "петлевыми" диуретиками, ингибиторами АПФ и нитратами*, а так же усиление их антигипертензивного действия при совместном применении с *альфа$_1$-адреноблокаторами, нейролептиками*.

Бета-адреноблокаторы при одновременном применении с амлодипином могут вызвать обострение течения хронической сердечной недостаточности.

Амлодипин может безопасно применяться с *антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь*.

Хотя при изучении амлодипина отрицательного инотропного действия обычно не наблюдали, тем не менее, некоторые блокаторы медленных кальциевых каналов могут усиливать выраженность отрицательного инотропного действия *антиаритмических средств, вызывающих удлинение интервала QT (например, амиодарон и хинидин*).

Однократный прием *силденафила* в дозе 100 мг у пациентов артериальной гипертензией не оказывает влияния на параметры фармакокинетики амлодипина. При одновременном применении с силденафилом необходим контроль АД (риск развития артериальной гипотензии).

Повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и *аторвастатина* в дозе 80 мг не сопровождается значительными изменениями показателей фармакокинетики аторвастатина.

Одновременное длительное применение *симвастатина* в дозе 80 мг/сут и амлодипина в дозе 10 мг/сут ведет к 77% увеличению экспозиции симвастатина. Рекомендуется снизить дозу симвастатина у пациентов, принимающих амлодипин, до 20 мг/сут.

Этанол (напитки, содержащие алкоголь): амлодипин при однократном и повторном применении в дозе 10 мг не влияет на фармакокинетику этанола.

Противовирусные средства (ритонавир) увеличивают плазменные концентрации блокаторов медленных кальциевых каналов, в т.ч. амлодипина.

Нейролептики и изофлуран - усиление антигипертензивного действия производных дигидропиридина.

Препараты кальция могут уменьшить эффект блокаторов медленных кальциевых каналов.

При совместном применении блокаторов медленных кальциевых каналов с *препаратами лития* (для амлодипина данные отсутствуют) возможно усиление проявления их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах).

Исследования одновременного применения амлодипина и *циклоспорина* у здоровых добровольцев и всех групп пациентов, за исключением пациентов после трансплантации почки, не проводились. Различные исследования амлодипина с циклоспорином у пациентов после трансплантации почки показывают, что применение данной комбинации может не приводить к какому-либо эффекту, либо повышать C_{min} циклоспорина в различной степени до 40%. Следует принимать во внимание эти данные и контролировать концентрацию циклоспорина у этой группы пациентов при одновременном применении циклоспорина и амлодипина.

При одновременном применении амлодипин может повышать системную экспозицию *тасонермина* в плазме крови. В таких случаях необходим регулярный контроль тасонермина в крови и коррекция дозы при необходимости.

Не оказывает влияние на концентрацию в сыворотке крови *дигоксина* и его почечный клиренс.

Не оказывает существенного влияния на действие *варфарина* (протромбиновое время).

Циметидин не влияет на фармакокинетику амлодипина.

В исследованиях in vitro амлодипин не влияет на связывание с белками плазмы крови *дигоксина, фенитоина, варфарина и индометацина*.

Грейпфрутовый сок: одновременный однократный прием 240 мг грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь не сопровождается существенным изменением фармакокинетики амлодипина. Тем не менее, не рекомендуется применять грейпфрутовый сок и амлодипин одновременно, т.к. при генетическом полиморфизме изофермента CYP3A4 возможно повышение биодоступности амлодипина и, вследствие этого, усиление антигипертензивного действия.

Алюминий - или магнийсодержащие антациды: однократный прием не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

Ингибиторы изофермента CYP3A4: при одновременном применении *дилтиазема* в дозе 180 мг и амлодипина в дозе 5 мг у пациентов в возрасте от 69 до 87 лет с артериальной гипертензией, отмечалось повышение системной экспозиции амлодипина на 57%. Одновременно применение амлодипина и *эритромицина* у здоровых добровольцев (от 18 до 43 лет) не приводит к значительным изменениями экспозиции амлодипина (увеличение AUC на 22%). Несмотря на то, что клиническое значение этих эффектов до конца неясно, они могут быть более ярко выражены у пожилых пациентов.

Мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол) могут приводить к увеличению концентрации амлодипина в плазме крови в больше степени, чем дилтиазем. Следует с осторожностью применять амлодипин и ингибиторы изофермента CYP3A4.

Кларитромицин: ингибитор изофермента CYP3A4. У пациентов, принимавших одновременно кларитромицин и амлодипин, повышен риск снижения АД. Пациентам, принимающим такую комбинацию, рекомендуется находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Индукторы изофермента CYP3A4: данных о влиянии индукторов изофермента CYP3A4 на фармакокинетику амлодипина нет. Следует тщательно контролировать АД при одновременном применении амлодипина и индукторов изофермента CYP3A4.

Такролимус: при одновременном применении с амлодипином есть риск увеличения концентрации такролимуса в плазме крови. Для того чтобы избежать токсичности такролимуса при одновременном применении с амлодипином, следует контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови и корректировать дозу такролимуса в случае необходимости.

Небиволол

Фармакодинамическое взаимодействие

Противопоказано одновременное применение небиволола с *флоктафенином*, т.к. существует угроза развития тяжелой артериальной гипотензии или шока.

Противопоказано одновременное применение небиволола и *сультоприда*, т.к. повышается риск возникновения желудочковой аритмии, особенно желудочковой тахикардии типа "пируэт".

Нерекомендуемые комбинации

При одновременном применении с *антиаритмическими препаратами I класса (хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропафенон)* возможно усиление отрицательного инотропного действия и удлинение времени проведения через AV-узел.

При одновременном применении бета-адреноблокаторов с *блокаторами медленных кальциевых каналов (верапамил и дилтиазем)* усиливается отрицательное действие на сократимость миокарда и AV-проводимость. Противопоказано в/в введение верапамила на фоне приема небиволола.

При одновременном применении с *гипотензивными средствами 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 AV-узел.

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

Одновременное применение небиволола с *инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь* может маскировать симптомы гипогликемии (ощущение сердцебиения, тахикардия).

Одновременный прием небиволола с *баклофеном, амифостином* приводит к усилению артериальной гипотензии.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

При одновременном применении небиволола с *сердечными гликозидами* возможно замедление AV-проводимости. Небиволол не влияет на фармакокинетические параметры *дигоксина*.

Одновременное применение небиволола и *блокаторов медленных кальциевых каналов 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 сочетании с *гипотензивными средствами, нитроглицерином* может развиться выраженная артериальная гипотензия (особая осторожность необходима при сочетании с празозином).

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

Клинически значимого взаимодействия небиволола и *НПВП* не установлено.

Ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства может применяться одновременно с небивололом.

При одновременном применении *симпатомиметические средства* подавляют фармакологическую активность небиволола.

Фармакокинетическое взаимодействие

При одновременном применении с *препаратами, 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* концентрация небиволола в плазме крови увеличивается (данные о влиянии на фармакологические эффекты препарата отсутствуют).

Одновременное применение *ранитидина* не оказывало влияния на фармакокинетические параметры небиволола.

При одновременном применении небиволола с *никардипином* концентрации активных веществ в плазме крови несколько увеличиваются, однако это не имеет клинического значения.

Одновременный прием *этанола, фуросемида или гидрохлоротиазида* не влияет на фармакокинетику небиволола.

Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и *варфарина*.

Особые указания и меры предосторожности:

В период терапии препаратом препаратом необходимо контролировать массу тела и потребление поваренной соли, показано назначение соответствующей диеты (в состав препарата входит амлодипин).

Необходимо поддержание гигиены полости рта и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

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

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

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

Пациентам с феохромоцитомой не следует назначать препарат до тех пор, пока не назначено лечение альфа-адреноблокаторами. При этом необходимо контролировать АД.

Рекомендуется прекратить терапию препаратом при развитии депрессии, вызванной приемом бета-адреноблокатора (за счет содержания в нем небиволола).

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

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

При стенокардии напряжения доза препарата должна обеспечить ЧСС в покое в пределах 60-80 уд./мин, при нагрузке - не более 110 уд./мин.

Бета-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию: дозу следует снизить или отменить препарат, если ЧСС менее 60 уд./мин.

Бета-адреноблокаторы необходимо применять с осторожностью у следующих групп пациентов:

- с нарушениями периферического кровообращения, т.к. возможно усугубление данных симптомов;

- с AV-блокадой I степени, т.к. бета-адреноблокаторы отрицательно влияют на время проведения импульса;

- со стенокардией Принцметала вследствие беспрепятственной опосредованной α-рецепторами вазоконстрикции коронарной артерии (бета-адренергические антагонисты могут увеличивать число и продолжительность приступов стенокардии).

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

При проведении хирургических вмешательств следует предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает препарат. Продолжение бета-адреноблокады уменьшает риск возникновения аритмии во время проведения общей анестезии и интубации. Если подготовка к хирургическому вмешательству подразумевает прерывание бета-адреноблокады, следует прекратить прием бета-адренергических антагонистов, по меньшей мере, за 24 ч до хирургического вмешательства.

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

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 определенные симптомы гипогликемии (например, тахикардию, ощущение сердцебиения), вызванные применением гипогликемических средств. Резкая отмена препарата может вызвать обострение симптомов заболевания и развитие тиреотоксического криза.

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

Бета-адреноблокаторы могут повысить чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций. Небиволол может быть причиной тяжелой реакции на ряд аллергенов при назначении его пациентам, имеющим в анамнезе тяжелую анафилактическую реакцию на эти аллергены. Такие пациенты могут не реагировать на обычные дозы эпинефрина (адреналина), применяемого для лечения анафилактического шока.

Бета-адреноблокаторы следует с осторожностью применять у пациентов с ХОБЛ, поскольку возможно усиление бронхоспазма.

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

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период терапии необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Источник: http://drugs.thead.ru/Nebilong_AM