

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата  
для медицинского применения

**Небиволол Канон**

наименование лекарственного препарата

**Регистрационный номер:** ЛП-001172

**Торговое наименование:** Невиволол 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:** C07AB12.

**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 (средство 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. Невиволол 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.

Снижает 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%. Невиволол активно метаболизируется, частично с образованием активных гидроксиметаболитов. Скорость метаболизма небиволола путем ароматического гидроксилирования 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 (T1/2) 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 T1/2 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, спорназе, 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 Невиволол Канон не рекомендуется женщинам в период кормления грудью. Если применение препарата Невиволол Канон в период лактации необходимо, то грудное вскармливание следует прекратить.

**Способ применения и дозы**

Препарат Невиволол 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 Невиволол Канон (1/4 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5 - 5 мг препарата Невиволол 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 Невиволол 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 Невиволол 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 блокады).

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 Невиволол 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, AV 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 допаминном. 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 флоктафенина. 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, пропафенон) возможно усиление отрицательного инотропного действия и удлинение времени проведения через атриовентрикулярный узел.

При одновременном применении β-адреноблокаторов с блокаторами «медленных» кальцевых 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** (амiodарон) может усиливать влияние на время проведения через атриовентрикулярный узел.

Одновременное применение небиволола и лекарственных средств для общей анестезии может вызывать подавление рефлекторной тахикардии и увеличивать риск развития артериальной гипотензии. Одновременное применение **инсулина и гипогликемических препаратов** для приема внутрь может маскировать некоторые симптомы гипогликемии (учащенное сердцебиение, тахикардия).

Одновременное применение **баклофена и амифостина** с гипотензивными препаратами может вызвать значительное артериального давления, поэтому требуется коррекция дозы гипотензивных препаратов.

#### **Комбинации, которые следует принимать во внимание**

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

Одновременное применение небиволола и **БМКК дигидропиридинового ряда** (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин) может 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 **симпатомиметических средств** 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 **этанол, фуросемида 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 нелеченной 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 определенные 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 аллергенам 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.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

4 года.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Владелец регистрационного удостоверения/**

#### **Организация, принимающая претензии потребителей**

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская обл., г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54.

Электронный адрес: [safety@canonpharma.ru](mailto: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](http://www.canonpharma.ru)

в разделе «Политика в области качества» -

«Безопасность препаратов».

#### **Производитель**

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

#### **Производство готовой лекарственной формы:**

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

#### **Первичная упаковка:**

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

#### **Вторичная (потребительская) упаковка:**

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 1

#### **Выпускающий контроль качества:**

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11

Тел.: +7 (495) 797-99-54.

[www.canonpharma.ru](http://www.canonpharma.ru)