

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бравилол 5 mg таблетки
Bravylol 5 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка Бравилол съдържа 5 mg небиволол (под формата на 5,45 mg небивололов хидрохлорид).

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Необвити кръгли, бели таблетки с делителна черта.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на есенциална хипертония
- Лечение на стабилна лека до умерена хронична сърдечна недостатъчност в допълнение към основното лечение при пациенти в старческа възраст (≥ 70 години).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Хипертония

Дозата е една таблетка (5 mg) дневно, за предпочитане по едно и също време на деня. Таблетките могат да се приемат по време на хранене.

Антихипертензивният ефект се проявява след 1-2 седмици от началото на лечението. Обикновено оптималният ефект се постига още след 4 седмици.

Комбинация с други антихипертензивни лекарства

Бета-блокери могат да се използват самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни лекарства. До момента допълнителен антихипертензивен ефект е наблюдаван само при комбинация на небиволол с 12,5 – 25 mg хидрохлортиазид.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Препоръчителната начална доза при пациенти с бъбречна недостатъчност е 2,5 mg дневно. При необходимост дневната доза може да се увеличи до 5 mg.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Данните за пациенти с чернодробна недостатъчност и нарушена чернодробна функция са ограничени. Ето защо приложението на небиволол при тази група пациенти е противопоказано.

Старческа възраст

Препоръчителната начална доза при пациенти над 65 годишна възраст е 2,5 mg дневно. При необходимост дневната доза може да се увеличи до 5 mg. Поради ограничен опит при пациенти над 75-годишна възраст, небиволол трябва да се прилага внимателно и пациентите да се проследяват отблизо.

ДОПОЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20070034
Разрешение №	66355 21-08-2024
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/



Деца и юноши

Ефикасността и безопасността на небиволол при деца и юноши на възраст под 18 години не е установена. Липсват данни. Ето защо приложението при деца и юноши не се препоръчва.

Хронична сърдечна недостатъчност (ХСН)

Лечението с небиволол при стабилна хронична сърдечна недостатъчност трябва да започне с постепенно увеличение на дозата до постигане на оптималната индивидуална поддържаща доза.

Пациентите трябва да са със стабилна хронична сърдечна недостатъчност, без епизоди на остра недостатъчност през предходните шест седмици. Препоръчително е лекуващият лекар да има опит при лечението на хронична сърдечна недостатъчност.

При пациенти, които получават сърдечно-съдови лекарства, като диуретици и/или дигоксин и/или АСЕ-инхибитори и/или ангиотензин-II-конвертиращи антагонисти, дозирането на тези лекарства трябва да не се променя през предходните две седмици, преди започване на лечение с Бравилол.

Дозата се титрира на интервали от една-две седмици и според индивидуалната поносимост на пациента по следните стъпки:

1,25 mg небиволол се увеличава на 2,5 mg небиволол еднократно дневно, след това на 5 mg небиволол еднократно дневно и след това на 10 mg небиволол еднократно дневно.

Максималната препоръчителна доза е 10 mg еднократно дневно.

При започване на лечението и при всяко повишение на дозата е необходим пряк медицински контрол в продължение на поне 2 часа, за да е сигурно, че клиничното състояние е стабилно (особено по отношение на кръвно налягане, сърдечна честота, проводни нарушения, белези на влошена сърдечна недостатъчност).

Проявата на нежелани лекарствени реакции може да попречи на приложението на максимална препоръчителна доза при всички пациенти. При необходимост, достигнатата доза трябва да се намали стъпка по стъпка и да се започне отново, когато е възможно.

По време на фазата на титриране, при влошаване на сърдечната недостатъчност или при непоносимост, се препоръчва първо да се намали дозата небиволол или при необходимост да се спре веднага (при тежка хипотония, влошаване на сърдечната недостатъчност с остър белодробен оток, кардиогенен шок, симптоматична брадикардия или AV блок).

Лечението на стабилната хронична сърдечна недостатъчност с небиволол обикновено е продължително.

Не се препоръчва лечението с небиволол да се преустанови внезапно, тъй като това може да доведе до временно влошаване на сърдечната недостатъчност. Ако е необходимо преустановяване на лечението, дозата трябва постепенно да се понижи, като на седмица се намалява на половина.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност, тъй като повишението при титриране на дозата е индивидуално. Няма опит при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (серумен креатинин $\geq 250 \mu\text{mol/l}$). Ето защо не се препоръчва приложението на небиволол при такива пациенти.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Данните за пациенти с чернодробна недостатъчност са ограничени. Ето защо приложението на небиволол при тези пациенти е противопоказано.

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата, тъй като повишението при титриране на дозата е индивидуално.



Деца и юноши

Ефикасността и безопасността на небиволол при деца и юноши под 18 години не е установена. Ето защо приложението при деца и юноши не се препоръчва. Липсват данни.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките могат да бъдат приемани по време на хранене.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към лекарственото вещество или някое от помощните вещества на лекарството.
- Чернодробна недостатъчност или нарушена чернодробна функция.
- Остра сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок или епизоди на декомпенсирана сърдечна недостатъчност, налагащи интравенозно приложение на инотропна терапия.

Освен това, подобно на другите бета-блокери, небиволол е противопоказан при:

- Синдром на болния синусов възел, включително сино-атриален блок;
- Втора и трета степен сърдечен блок (без пейсмейкър);
- Анамнеза за бронхоспазъм или бронхиална астма;
- Нелекуван феохромоцитом;
- Метаболитна ацидоза;
- Брадикардия (сърдечна честота < 60 удара/минута преди началото на лечението);
- Хипотония (сistolно артериално налягане < 90 mmHg);
- Тежки нарушения в периферното кръвообращение.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Вж. също точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции

По принцип за бета-адренергичните блокери са в сила следните предупреждения и предпазни мерки при употреба:

Анестезия

Ако не се преустанови, бета-блокадата намалява риска от аритмии по време на въвеждане в анестезия и интубиране. Когато бета-блокадата се прекъсва при подготовка за оперативна намеса, приложението на бета-блокери трябва да се преустанови поне 24 часа преди това.

При приложението на някои кардиодепресивни анестетици, като циклопропан, етер или трихлоретилен, е необходимо особено внимание. За да се предотврати появата на вагусови реакции при тези пациенти, може да се приложи интравенозно атропин.

Сърдечно-съдова система

По принцип бета-адренергичните антагонисти не трябва да се използват при пациенти с нелекувана застойна сърдечна недостатъчност, с изключение на случаите, когато състоянието на пациента е стабилизирано.

При пациенти с исхемична болест на сърцето приложението на бета-адренергичните антагонисти трябва да се преустанови постепенно, в продължение на повече от 1-2 седмици. При необходимост, през този период се започва заместваща терапия, за да се избегне екзецербация на ангина пекторис.

Бета-адренергичните антагонисти могат да предизвикат брадикардия: при честотата на пулса се понижи под 50-55 удара/минута в покой и/или при симптоми, насочващи за брадикардия, дозата трябва да се намали.



Бета-адренергичните антагонисти трябва да се използват с внимание при:

- Пациенти с нарушено периферно кръвообращение (болест или синдром на Рейно, интермитентно накуцване), тъй като може да настъпи утежняване на симптомите;
- При пациенти с 1-ва степен сърдечен блок, поради негативния ефект на бета-блокери върху времето на провеждане;
- При пациенти с ангина на Принцметал, тъй като при тях се наблюдава коронарен вазоспазъм, медиран от алфа-рецепторите, които не се блокират. Бета-адренергичните антагонисти могат да увеличат честотата и продължителността на ангинозните пристъпи.

По принцип не се препоръчва комбинирането на небиволол с калциеви антагонисти от верапамил и дилтиазем тип, с антиаритмици клас I и с централно-действащи антихипертензивни лекарствени продукти (за повече информация вж. точка 4.5).

Метаболизъм/Ендокринна система

Небиволол не повлиява нивата на кръвната глюкоза при пациенти със захарен диабет. По принцип е препоръчително да се внимава при диабетици, тъй като небиволол може да маскира някои от симптомите на хипогликемията (тахикардия, палпитации).

Приложението на бета-блокери при пациенти с хипертиреозидизъм може да маскира симптоми на тахикардия. Внезапното прекъсване на лечението може да засили симптомите.

Дихателна система

Бета-блокери трябва да се прилагат предпазливо при пациенти с хронична обструктивна белодробна болест, тъй като може да засилят спазъма на дихателните пътища.

Други

Пациенти с анамнеза за псориазис трябва да приемат бета-блокери само след внимателна преценка.

Бета-адренергичните антагонисти може да засилят чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции.

Започването на лечение на хронична сърдечна недостатъчност с небиволол изисква редовно проследяване. За дозировка и начин на приложение, вж. точка 4.2. Лечението не трябва да се преустановява внезапно, освен ако не е категорично показано. За повече информация, вж. точка 4.2.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени нарушения на галактозна непоносимост, Ларр-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия:

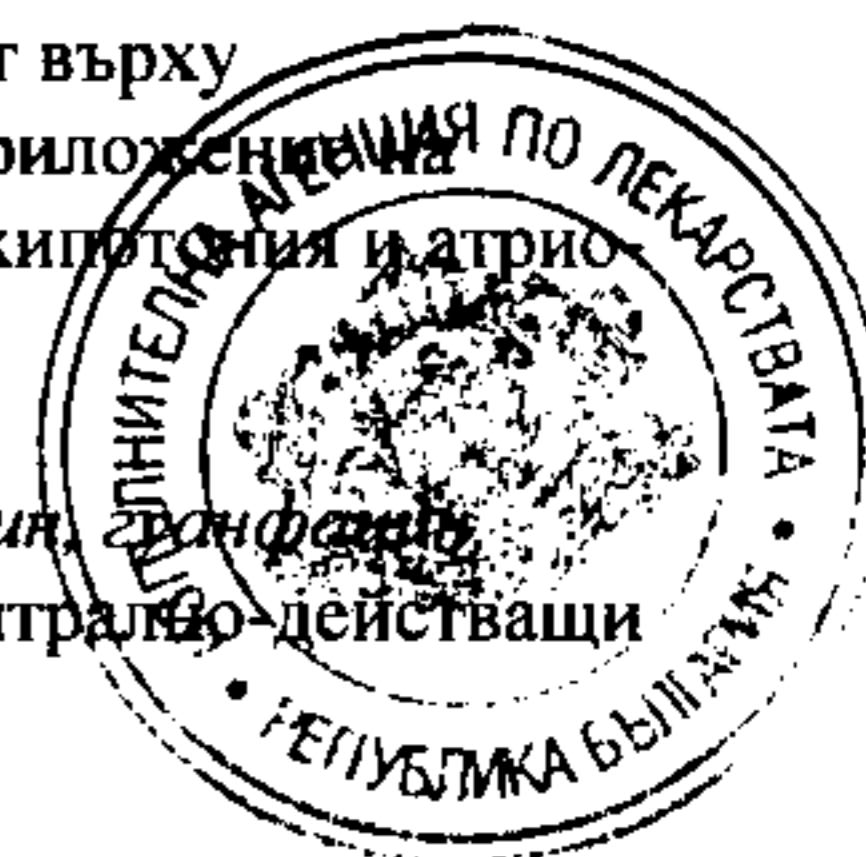
Следните взаимодействия са характерни за бета-блокери:

Комбинации, които не се препоръчват:

Антиаритмични лекарства клас I (хинидин, хидрохинидин, цибензолин, флекаинидин, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропafenон): може да се потенцира ефектът върху атрио-вентрикуларното проводно време и да се усили отрицателният инотропен ефект (вж. точка 4.4).

Калциеви антагонисти от верапамил/дилтиазем тип: негативен ефект върху контрактилитета и атрио-вентрикуларната проводимост. Интравенозното приложение на верапамил при пациенти, приемащи бета-блкер, може да доведе до тежка хипотония и атрио-вентрикуларен блок. (виж 4.4)

Централно-действащи антихипертензивни лекарствени продукти (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рулменидин): едновременното приложение на централно-действащи



антихипертензивни лекарствени продукти може да влоши сърдечната недостатъчност чрез понижаване на централния симпатиков тонус (понижаване в сърдечната честота и сърдечния обем, вазодилатация) (вж. т. 4.4). Внезапно преустановяване, особено преди преустановяване на бета-блокера, може да повиши риска от “rebound-хипертония”.

Комбинации, които трябва да се прилагат с внимание:

Антиаритмични лекарства клас III (амиодарон): може да се потенцира ефектът върху атрио-вентрикуларното проводно време.

Анестетици – летливи халогенати: едновременното приложение на бета-адренергични блокери и анестетици може да намали проявата на рефлекторна тахикардия и да повиши риска от хипотония (вж. точка 4.4). По принцип да се избягва внезапното преустановяване на бета-блокера. Анестезиологът трябва да бъде информиран, ако пациентът приема небиволол.

Инсулин и перорални антидиабетни лекарствени продукти:

Въпреки че небиволол не повлиява нивата на кръвната глюкоза, може да маскира някои симптоми на хипогликемията (палпитации, тахикардия).

Баклофен (антиспастично средство), амифостин (антинеопластична добавъчна терапия):

Едновременната употреба на антихипертензивни лекарствени продукти е вероятно да увеличи понижението на кръвното налягане; поради това дозировката на антихипертензивните лекарствени продукти трябва да се коригира своевременно.

Комбинации, които трябва да се имат предвид:

Дигиталисови гликозиди:

Едновременното приложение може да увеличи атриовентрикуларното проводно време. Клиничните изпитвания с небиволол не показват никакви клинични доказателства за взаимодействия. Небиволол не повлиява кинетиката на дигоксин.

Калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитредипин):

Едновременното приложение може да увеличи риска от хипотония и не може да се изключи увеличен риск от допълнително влошаване на камерната помпена функция при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Антипсихотици, антидепресанти (трициклични, барбитурати и фенотиазини):

Едновременното приложение може да засили хипотензивния ефект на бета-блокери.

Нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства (НСПВС): нямат ефект върху понижаващия кръвното налягане ефект на небиволол.

Симпатикомиметични лекарства:

Едновременното приложение може да противодейства на бета-антагонистична активност. Бета-блокери могат да доведат до безпрепятствена алфа-адренергична активност на симпатикомиметиците с алфа- и с бета-адренергична активност (опасност от хипертония, тежка брадикардия и сърдечен блок).

Фармакокинетични взаимодействия:

В метаболизирането на небиволол участва изоензимът CYP2D6. Ето защо едновременното приложение на вещества, които потискат този ензим, особено парокситин, флуокситин, тиоридазин и хинидин, може да доведе до повишени нива на небиволол, свързани с повишен риск от тежка брадикардия и нежелани ефекти.

Едновременното приложение на циметидин повишава плазмените нива на небиволол без да променя клиничния ефект. Приложението на ранитидин не променя фармакокинетиката на небиволол. Двете лекарства може да се предпишат заедно, като небиволол се приема по време на хранене, а антиацидът – между две хранения.



Едновременното приложение на небиволол и никардипин води до леко повишение на плазмените нива и на двете лекарства, без да повлиява клиничния ефект. Едновременният прием на алкохол, фуросемид или хидрохлортиазид не променя фармакокинетиката на небиволол. Небиволол не повлиява фармакокинетиката и фармакодинамиката на варфарин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Небиволол притежава фармакологичен ефект, който може да причини вредни ефекти при бременност и/или у плода/новороденото. По принцип бета-блокери намаляват перфузията на плацентата, което може да доведе до забавен растеж, втρεутробна смърт, аборт или преждевременно раждане. Възможно е да се проявят и нежелани лекарствени реакции (напр. хипогликемия и брадикардия) у плода и новороденото. Ако приложението на бета-блокери е наложително, се предпочита приложението на бета-1 селективни бета-блокери.

Небиволол не трябва да се използва по време на бременност, освен при наличие на категорична необходимост. Ако приложението на небиволол наистина е необходимо, трябва да се проследява утеро-плацентарния кръвоток и растежа на плода. При наличие на вреден ефект върху бременността или върху плода трябва да се приложи друго лечение. Новороденото трябва внимателно да се проследява. Симптомите на хипогликемия и брадикардия по принцип се очакват в рамките на първите три дни.

Кърмене

Опитите с експериментални животни показват, че небиволол се отделя в кърмата. Тъй като не е известно дали небиволол се отделя в майчиното мляко, приложението му по време на кърмене е противопоказано. По-голямата част от бета-блокери, най-вече липофилните вещества като небиволол и неговите активни метаболити, преминават в различна степен в майчиното мляко. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Ето защо при майки, приемащи небиволол не се препоръчва кърмене.

Фертилитет

Небиволол няма ефект върху фертилитета на плъхове, освен при дози няколко пъти по-високи от максималната препоръчителна доза при хора, когато са наблюдавани нежелани ефекти върху мъжките и женските репродуктивни органи при плъхове и мишки. Ефектът на небиволол върху фертилитета при хора не е известен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Липсват проучвания за влиянието върху способността за шофиране и работа с машини. Фармакодинамични проучвания показват, че 5 mg небиволол не повлиява психомоторната функция. При шофиране или работа с машини трябва да се има предвид, че в редки случаи могат да се появят нежелани лекарствени реакции като световъртеж или отпадналост.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Хипертония:

Повечето нежелани лекарствени реакции са с лека до умерена проява.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта, в таблицата изложена по-долу:

Системо-органични класове по MedDRA база данни	Чести ($\geq 1/100$ до $\leq 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$)	Много редки ($\leq 1/10\ 000$)	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система				
Психични нарушения		Кошмари,		



		депресия		
Нарушения на нервната система	Главоболие, световъртеж, парестезии		Синкоп	
Зрителни нарушения		Нарушено зрение		
Сърдечни нарушения		Брадикардия, сърдечна недостатъчност, забавена AV-проводимост / AV-блок		
Съдови нарушения		Хипотония, проява или утежняване на интермитентно клаудикацио		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Диспнея	Бронхоспазъм		
Стомашно-чревни нарушения	Констипация, гадене, диария	Диспепсия, флатуленция, повръщане		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Пруритус, еритематозен обрив	Ангионевротичен оток, утежняване на псориазис	Уртикария
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Импотентност		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Отпадналост, оток			

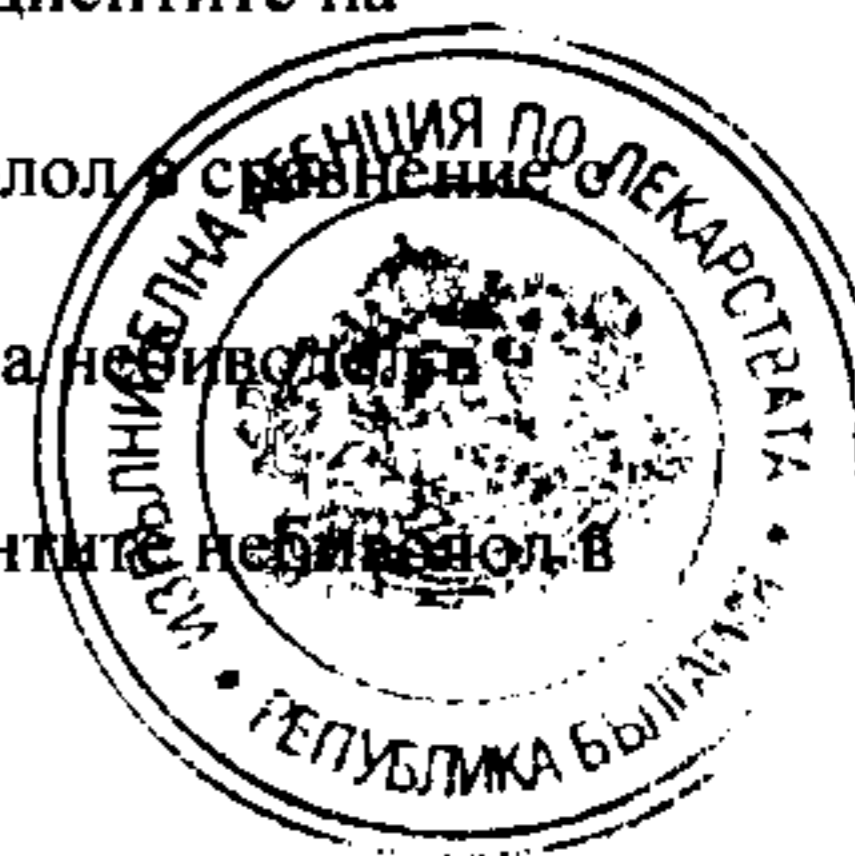
Освен това, при приложението на някои бета-блокери се съобщават и следните нежелани лекарствени реакции: халюцинации, психози, объркване, студени/цианотични крайници, феномен на Рейно, сухота в очите, окуло-мукокутанейна токсичност от практололов тип.

Хронична сърдечна недостатъчност:

Данните за нежелани реакции при пациенти с ХСН са налични от плацебо-контролирано клинично проучване, включващо 1067 пациента, приемащи небиволол и 1061 пациента, приемащи плацебо. В това проучване общо 449 (42,1%) пациента, приемащи небиволол, съобщават за вероятно свързани нежелани реакции, в сравнение с 334 пациента (31,5%), приемащи плацебо. Най-често докладваните нежелани реакции при пациентите на небиволол са брадикардия и замаяност, като и двете се проявяват при около 11% от пациентите. Честотата при плацебо е съответно 2% и 7%.

За нежеланите лекарствени реакции е докладвана следната честота (поне вероятно свързани с лечението), които се приемат за специфично значими при лечението на хроничната сърдечна недостатъчност:

- влошаване на сърдечната недостатъчност – проявява се при 5,8% от пациентите на небиволол в сравнение с 5,2% от пациентите на плацебо;
- постурална хипотония – проявява се при 2,1% от пациентите на небиволол в сравнение с 1,0% от пациентите на плацебо;
- непоносимост към лекарството – проявява се при 1,6% от пациентите на небиволол в сравнение с 0,8% от пациентите на плацебо;
- атрио-вентрикуларен блок I-ва степен – проявява се при 1,4% от пациентите на небиволол в сравнение с 0,9% от пациентите на плацебо;



- оток на долните крайници - проявява се при 1,0% от пациентите на небиволол в сравнение с 0,2% от пациентите на плацебо.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма данни за предозиране.

Симптоми

Симптоми на предозиране с бета-блокери са: брадикардия, хипотония, бронхоспазм и остра сърдечна недостатъчност.

Лечение:

В случаи на предозиране или свръхчувствителност пациентът трябва да се наблюдава непрекъснато и да се лекува в интензивно отделение. Трябва да се контролират стойностите на кръвната захар. Резорбцията на евентуално останало количество от лекарствения продукт в гастро-интестиналния тракт може да се предотврати чрез стомашен лаваж и приложението на активен въглен или лаксативни средства. Може да се наложи и изкуствено дишане.

Брадикардията или силно изразените вагусови реакции се лекуват чрез приложението на атропин или метилатропин. При хипотония и шок се прилага плазма или плазмени заместители и при необходимост – катехоламин. На бета-блокиращия ефект може да се противодейства чрез бавно интравенозно приложение на изопреналин хидрохлорид с начална доза около 5 µg/min или добутамин с начална доза 2,5 µg/min до достигане на желания ефект. При рефрактерни случаи изопреналинът може да се комбинира с допамин. Ако отново не се постигне желания ефект, може да се обмисли интравенозно приложение на 50 – 100 µg/kg i.v. глюкагон и, при необходимост, да се повтори в рамките на един час, последвано от интравенозна инфузия глюкагон 70 µg/mkg/h. В екстремни случаи на брадикардия може да се постави пейсмейкър.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета-блокери, селективни
АТС код: C07AB12

Небиволол е рацемат от два енантиомера, SRRR- небиволол (или d- небиволол) и RSSS- небиволол (или l- небиволол). Невиволол съчетава два фармакологични ефекта:

- Конкурентен и селективен бета-рецепторен антагонистичен ефект: този ефект се дължи на SRRR-енантиомера (d-енантиомера);
- Има леко вазодилатативно действие в резултат на взаимодействие със системата L-аргинин/ азотен окис.

Еднократно и многократно приложение на небиволол понижава сърдечната честота при налягане в покой и при усилие при нормотензивни индивиди и хипертензивни пациенти.

Антихипертензивният ефект се запазва и при продължително лечение.

Небиволол в терапевтични дози е лишен от алфа-антагонистична активност.



При остро и продължително лечение на хипертоници с небиволол се понижава периферното системно съдово съпротивление. Независимо от понижението на сърдената честота, благодарение на увеличение на ударния обем, се ограничава намалението на минутния сърдечен обем в покой и при движение. Все още не е добре установено клиничното значение на тези хемодинамични параметри в сравнение с други селективни бета-1 блокери. При хипертоници небиволол повишава NO-медиацията на съдовете към ацетилхолин, който е понижен при пациенти с ендотелна дисфункция.

В плацебо-контролирано проучване за заболяемост и смъртност с 2128 пациента ≥ 70 години (средна възраст 75,2 години) със стабилна хронична сърдечна недостатъчност с или без нарушена левокамерна фракция на изтласкване (LVEF: $36 \pm 12,3$ %, при следното разпределение: LVEF по-малко от 35% при 56% от пациентите, LVEF между 35% и 45% при 25% от пациентите и LVEF повече от 45% при 19% от пациентите), проследени в продължение средно на 20 месеца, небиволол, добавен към стандартното лечение, сигнификантно удължава времето до проява на смъртен изход или хоспитализация по повод сърдечно-съдови събития (първичен краен изход за ефикасност), като релативният риск намалява с 14% (абсолютно намаление: 4,2%). Намаляването на риска се проявява след шестия месец от лечението и се поддържа по време на цялото лечение (средна продължителност: 18 месеца). Ефектът на небиволол е независим от възраст, пол и левокамерна фракция на изтласкване на проучваната популация. Ползите по отношение общата смъртност не достигат сигнификантна разлика в сравнение с плацебо (абсолютно намаление: 2,3%). Намаление на внезапна сърдечна смърт се наблюдава при пациентите, лекувани с небиволол (4,1% спрямо 6,6%, релативно намаление с 38%).

In vitro и *in vivo* изследвания с експериментални животни показват, че небиволол е лишен от вътрешна симпатикомиметична активност, както и че фармакологични дози на небиволол нямат мембрано-стабилизиращо действие.

При здрави доброволци небиволол не оказва значително действие върху максималния физически капацитет и издръжливост.

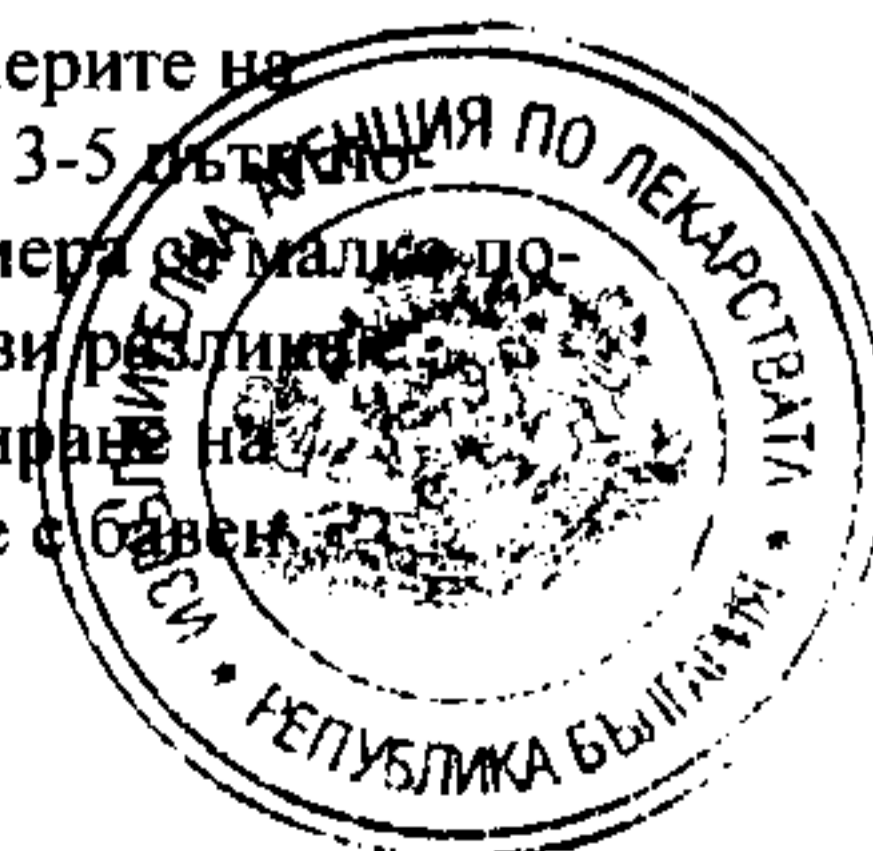
Наличните предклинични и клинични данни при пациенти с хипертония не показват вредни ефекти на небиволол върху еректилната функция.

5.2 Фармакокинетични свойства

И двата енантиомера се абсорбират бързо след перорално приложение. Абсорбцията на небиволол не се повлиява от храна. Небиволол може да се приема със или без храна.

Небиволол се метаболизира изцяло, отчасти в активни хидрокси-метаболити. Небиволол се метаболизира чрез алициклична и ароматна хидроксилация, N-деалкилация и глюкуронидазация; в допълнение се образуват глюкурониди на хидрокси-метаболитите. Метаболизмът на небиволол чрез ароматна дехидроксилация е предмет на CYP2D6-зависим оксидативен полиморфизъм. Бионаличността на небиволол при перорално приложение е 12% при пациентите с бърз метаболизъм и почти пълна при пациентите с бавен метаболизъм. При пациентите с бавен метаболизъм пиковите плазмени концентрации на непроменения небиволол са около 23 пъти по-високи в сравнение с пациентите с бърз метаболизъм, отчетени в steady-state състояние и при едни и същи дози. Ако се имат предвид сумата от непромененото лекарство плюс активните метаболити, разликите в пиковите плазмени концентрации е около 1,3 – 1,4 пъти. Поради разликите в скоростта на метаболизиране дозата небиволол трябва винаги да се съобразява с индивидуалните изисквания на пациента и в този смисъл, при пациентите с бавен метаболизъм са необходими по-ниски дози.

При пациентите с бърз метаболизъм времето на полуелиминиране на енантиомерите на небиволол е средно 10 часа. При пациентите с бавен метаболизъм това време е 3-5 пъти по-дълго. При пациентите с бърз метаболизъм плазмените нива на RSSS-енантиомера са малко по-високи от тези на SRRR-енантиомера. При пациентите с бавен метаболизъм тази разлика е малко по-голяма. При пациентите с бърз метаболизъм времето на полуелиминиране на хидрокси-метаболитите на двата енантиомера е около 24 часа, а при пациентите с бавен метаболизъм е и около 2 пъти по-дълго.



Плазмени нива в стабилно състояние при повечето пациенти (с бърз метаболизъм) се постигат в рамките на 24 часа за небиволол и за няколко дни за хидроксиметаболитите.

Плазмените концентрации са пропорционални на дозата в рамките на 1 – 30 mg.

Фармакокинетиката на небиволол не се повлиява от възрастта.

И двата енантиомера в плазмата се свързват главно с албумина. Свързването с плазмените протеини е 98,1% за SRRR- небиволол и 97,9% за RSSS- небиволол.

Една седмица след приложението 38% от дозата се екскретира в урината и 48% във фецеса.

Екскретираният непроменен небиволол в урината е по-малко от 0,5% от дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не разкриват специален риск за хората, базирайки се на конвенционални проучвания за генотоксичност, репродуктивна токсичност, токсичност за развитието и карциногенен потенциал. Страничните ефекти върху репродуктивната функция са регистрирани само при високи дози, надвишаващи няколко пъти максималната препоръчвана доза при хора (вж. точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Царевично нишесте

Кроскармелоза натрий

Хипромелоза

Микрокристална целулоза (PH 102)

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Няма данни.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Продуктът се предлага в картонена кутия, която съдържа 3 или 9 PVC/алуминиеви блистери, а всеки от тях по 10 таблетки.

6.6 Специални мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният продукт трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД

бул. “Г. М. Димитров” № 1

гр. София 1172, България



тел. +359 2 9625454
факс: +359 2 9603 703
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20070034

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение: 12.04.2007 г.
Дата на последно подновяване: 09.05.2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август, 2024 г.

