

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20130172
Разрешение №	70077
BG/MA/MP -	02-10-2025
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Биволет 5 mg таблетки

Bivolet 5 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа 5 mg небиволол, като небивололов хидрохлорид (*nebivolol as hydrochloride*).

Помощно вещество с известно действие: всяка таблетка съдържа 143,475 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бели до почти бяли, кръгли, двойно изпъкнали таблетки с кръстосани делителни черти от едната страна и гладки от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хипертония

Лечение на есенциална хипертония.

Хронична сърдечна недостатъчност

Лечение на стабилна лека до умерена сърдечна недостатъчност в допълнение към стандартното лечение при пациенти в старческа възраст, над 70 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Хипертония

Възрастни

Обичайната доза е една таблетка 5 mg дневно, за предпочитане по едно и също време през деня.

Таблетките могат да се вземат по време на хранене.

Ефектът от понижаване на кръвното налягане се забелязва след една-две седмици на лечение, а траен резултат се постига след 4 седмици.

Комбинация с други антихипертензивни средства

Бета-блокери могат да се използват самостоятелно или с други антихипертензивни средства.

Допълнителен антихипертензивен ефект се наблюдава само когато небиволол се приеме с хидрохлоротиазид 12,5-25 mg.



Пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти с бъбречна недостатъчност, препоръчителната доза е 2,5 mg, а при необходимост може да се повиши до 5 mg.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Данните при пациенти с чернодробна недостатъчност или с нарушена функция на черния дроб са ограничени. Затова употребата на небиволол при тези пациенти е противопоказана.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти над 65 години, препоръчителната начална доза е 2,5 mg дневно. Ако е необходимо дневната доза може да бъде увеличена до 5 mg. Въпреки това с оглед на ограничения опит при пациенти над 75 години, лечението с небиволол трябва да се проследява внимателно.

Педиатрична популация

Ефикасността и безопасността на небиволол при деца и юноши не е установена, поради което употреба при деца и юноши не се препоръчва.

Хронична сърдечна недостатъчност

Лечението на стабилна хронична сърдечна недостатъчност трябва да започне с постепенно повишаване на дозата до достигане на оптималната индивидуална поддържаща доза. Пациентите трябва да имат стабилна сърдечна недостатъчност без остри периоди през последните 6 седмици. Препоръчва се лекуващия лекар да има опит в лечението на хронична сърдечна недостатъчност.

За тези пациенти, които получават терапия за сърдечни заболявания, включващи диуретици и/или дигоксин и/или ACE инхибитори и/или антагонисти на ангиотензин II, дозировката на тези лекарствени продукти трябва да бъде стабилизирана през последните две седмици, преди да започне лечението с небиволол.

Дозата трябва да се титрира първоначално на интервали от 1-2 седмици в зависимост от индивидуалната поносимост на пациента по следните етапи: 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 повишаване на дозата е необходим 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 ефекти може да ограничи приложението на максималната 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 стабилна хронична сърдечна недостатъчност с небиволол обикновено е продължително.

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



Пациенти с бъбречна недостатъчност

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

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Данните за пациенти с чернодробна недостатъчност са ограничени. Поради това лечението с небиволол е противопоказано при тази група пациенти.

Старческа възраст

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

Педиатрична популация

Ефикасността и безопасността на небиволол при деца и юноши на възраст под 18 години не е установена. Поради това приложението при тази група не се препоръчва.

Начин на приложение

Перорално приложение

Таблетките могат да бъдат приемани по време на хранене.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- 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 (SS-синдром) и синусатриален блок (SA-блок);
- AV-блок II-ра и III-та степен (без поставен пейсмейкър);
- Анамнеза за бронхоспазм или бронхиална астма;
- Нелекуван феохромоцитом;
- Метаболитна ацидоза;
- Брадикардия (сърдечна честота < 60 удара/минута преди началото на лечението);
- Хипотония (систолично артериално налягане $< 90 \text{ mmHg}$);
- Тежки нарушения в периферното кръвообращение.

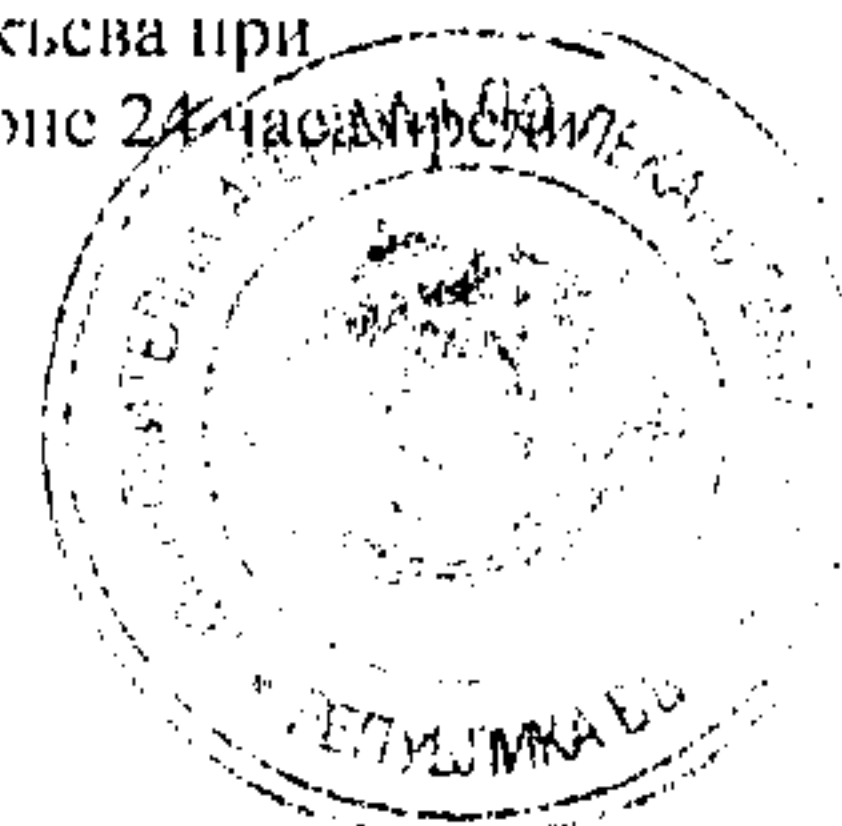
4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Виж 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 бъде преустановена, бета-блокадата намалява риска от появата на аритмии по време въвеждане в анестезия и интубиране. Когато лечението с бета-блокери се прекъсва при подготовка за оперативна намеса, приложението им трябва да се преустанови поне 24 часа преди това.



Необходимо е внимание при приложението на някои анестетици, които потискат миокардната функция. За да се предотврати появата на вагусови реакции при тези пациенти, може да се приложи интравенозно атропин.

Сърдечно-съдова система

По принцип бета-блокери 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-блокери трябва да се преустановява постепенно в продължение на повече от 1-2 седмици. При необходимост в този период се започва заместителна терапия, за да се избегне обостряне на стенокардната симптоматика.

Бета-блокери могат да предизвикат брадикардия. Поради това при понижаване на сърдечната честота под 50-55 удара/минута в покой и/или при симптоми, насочващи за брадикардия, дозата трябва да се намали.

Бета-блокери трябва да се използват внимателно при:

- Пациенти с нарушена периферно съдова циркулация (болест или синдром на Raynaud, клаудикация интермитенс), поради възможност от влошаване на симптоматиката;
- При пациенти с АВ-блок I-ра степен, поради възможност за допълнително потискане на проводимостта;
- При пациенти с ангина на Prinzmetal, тъй като при тях се наблюдава коронарен вазоспазм, медиран от алфа-рецепторите, които не са блокирани. Бета-блокери могат да увеличат честотата и продължителността на ангинозните пристъпи при тези пациенти.

По принцип не се препоръчва комбинирането на небиволол с калциеви антагонисти от верапамил или дилтиаземов тип с ангиаритмици от клас I и с централно действащи антихипертензивни медикаменти (виж точка 4.5).

Метаболизъм/Ендокринна система

Небиволол не повлиява нивата на кръвната глюкоза при пациенти със захарен диабет. По принцип е необходимо повишено внимание при диабетици, тъй като небиволол може да маскира някои от симптомите на хипогликемия (тахикардия, палпитации).

Приложението на бета-блокери може да маскира симптоматичната тахикардия при пациенти с хипертиреоидизъм. Внезапното прекъсване на лечението може да засили тази симптоматика.

Дихателна система

Бета-блокери трябва да се прилагат предпазливо при пациенти с хронична обструктивна белодробна болест, тъй като могат да провокират или засилят наличния бронхоспазм.

Други

Приложението на бета-блокери при пациенти с анамнеза за псориазис трябва да става само след внимателна преценка.

Бета-блокери могат 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 виж точка 4.2. Лечението не трябва да се преустановява внезапно, освен ако не е категорично показано (виж точка 4.2).

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми с



галактозна непоносимост, Lapp 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

За бета-блокери са характерни следните взаимодействия:

Комбинации, които не се препоръчват

Антиаритмични лекарствени продукти от клас I (хинидин, хидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропafenон), тъй като може да настъпи потенциране на ефекта им върху атрио-вентрикуларната проводимост и повишаване на отрицателния инотропен ефект (виж точка 4.4).

Калциеви антагонисти от верапамил или дилтиаземов тип, поради негативният им ефект върху контрактилитета и атрио-вентрикуларната проводимост. Интравенозното приложение на верапамил при пациенти, приемащи бета-блокери, може да доведе до тежка хипотония и атрио-вентрикуларен блок (виж точка 4.4).

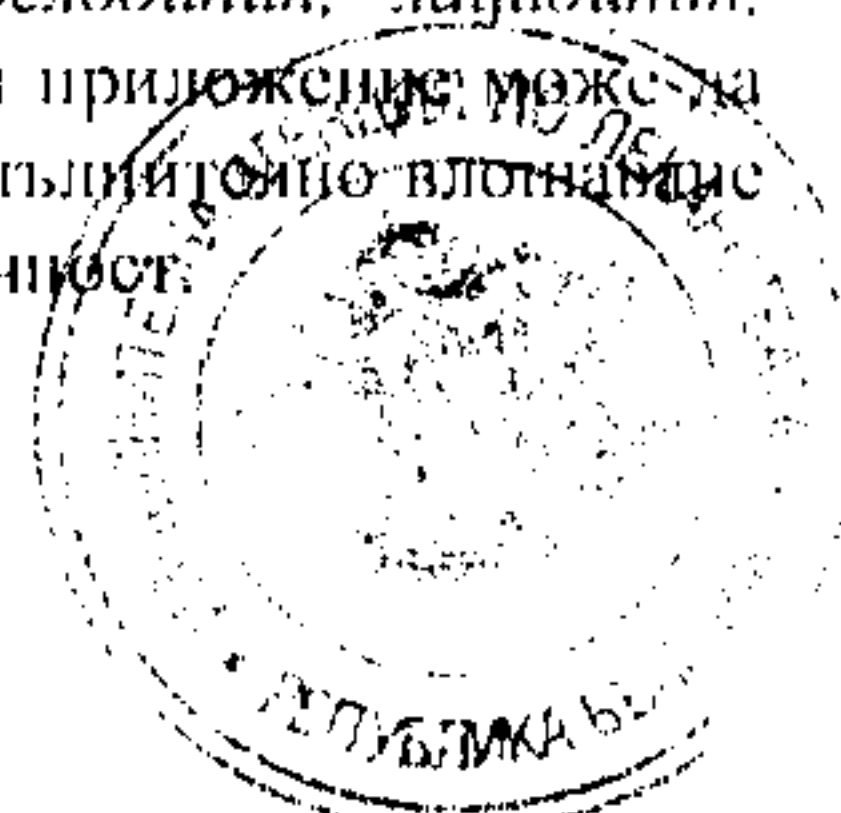
Антихипертензивни продукти с централно действие (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилменидин): едновременното им приложение може да влоши сърдечната недостатъчност чрез централно потискане на симпатиковия тонус (понижаване на сърдечната честота и сърдечния дебит, вазодилатация). При внезапно прекъсване на продължително лечение с тези продукти, особено ако това става преди спиране на приложението на бета-блокери, съществува риск от развитие на „rebound хипертония“.

Комбинации, които трябва да се използват с повишено внимание

- *Клас III антиаритмични лекарства (напр. амиодарон)*: може да се потенцира ефектът върху времето на атриална проводимост.
- *Анестетици-летливи халогени*: едновременното приложение на бета-адренергични блокери и анестетици може да намали рефлексната тахикардия и да повиши риска от хипотония (виж точка 4.4).
Основно правило е да се избягва внезапно прекъсване на приложението на бета-блокери. Анестезиологът трябва да бъде информиран, ако пациента приема небиволол.
- *Инсулин и перорални антидиабетни лекарствени продукти*: въпреки, че небиволол не повлиява нивата на кръвната глюкоза, той може да маскира някои от симптомите на настъпваща хипогликемия (палпитации, тахикардия).
- *Баклофен, амифостин*: едновременното приложение с антихипертензивни продукти засилва понижаването на кръвното налягане. Поради това, дозата на антихипертензивния медикамент, трябва да бъде съответно коригирана.

Комбинации, които трябва да се имат в предвид

- *Дигиталисови гликозиди*: едновременното приложение на дигиталисови продукти и бета-блокери може да увеличи атрио-вентрикуларното време за провеждане. Клиничните изпитвания с небиволол не дават клинични доказателства за взаимодействия. Небиволол не повлиява кинетиката на дигоксин.
- *Калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин)*: едновременното им приложение може да повиши риска от хипотония, като не може да се изключи и риск от допълнително влошаване на помпената функция на сърцето при пациенти със сърдечна недостатъчност.



- *Антипсихотици, антидепресанти (трициклични, барбитурати, фенотиазини):* едновременното им приложение може да засили хипотензивния ефект на бета-блокери (адитивен ефект).
- *Нестероидни противовъзпалителни средства (НСНВС):* не оказват ефект върху понижаващия кръвното налягане ефект на небиволол.
- *Симпатикомиметични лекарствени продукти:* могат да противодействат на ефектите на бета-адренергичните антагонисти. Бета-блокери могат да доведат до безпрепятствана алфа-активност на симпатикомиметиците с алфа- и с бета-адренергична активност (опасност от хипертония, тежка брадикардия и сърдечен блок).

Фармакокинетични взаимодействия

Тъй като в метаболизирането на небиволол участва изосим CYP2D6, едновременното приложение на субстанции инхибиращи този ензим (параксетин, флуоксетин, тиоридазин и хинидин) може да доведе до повишаване на плазмените нива на небиволол, което е свързано с повишен риск от развитие на ексцевна брадикардия и поява на нежелани реакции.

Едновременното приложение на циметидин повишава плазмените нива на небиволол, без да променя клиничния ефект. Приложението на ранитидин не променя фармакокинетиката на небиволол. Те могат да се употребяват заедно, като небиволол се приема по време на хранене, а антиацидът между две хранения.

Едновременното приложение на небиволол и никардиници води до леко повишаване на плазмените нива и на двата лекарствени продукта, без да се повлиява клиничният им ефект. Едновременното приложение на алкохол, фуросемид или хидрохлоротиазид не променя фармакокинетиката на небиволол.

Небиволол не повлиява фармакокинетиката и фармакодинамиката на варфарин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Небиволол има фармакологични действия, които могат да предизвикат увреждащи действия върху бременността и/или върху плода/новороденото. По принцип, бета-блокери намаляват плацентната перфузия, което може да има връзка със забавянето на растежа, вътрематочна смърт, аборт или преждевременно раждане. Нежелани лекарствени реакции (напр. хипогликемия, брадикардия) могат да се появят при плода и новороденото. Ако е необходимо лечение с β -адренорецепторни блокери, β_1 -селективните адренорецепторни блокери са за предпочитане.

Небиволол не трябва да се използва по време на бременност, освен при паличие на категорична необходимост. Ако лечението с небиволол се счита за необходимо, маточно-плацентния кръвоток и растежа на плода трябва бъдат проследявани. В случай на увреждащи ефекти върху бременността или плода, трябва да се обмисли алтернативно лечение. Новородените трябва да се наблюдават стриктно. Симптомите на хипогликемия и брадикардия по принцип, се очакват през първите три дни.

Кърмене

По-голямата част от бета-блокери, най-вече липофилните, като небиволол и неговите активни метаболити, преминават в майчиното мляко в различна степен.

Не е известно дали този лекарствен продукт се екскретира с кърмата. Затова, кърменето не е препоръчително по време на приложение на небиволол.



4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по отделно за хипертония и за хронична сърдечна недостатъчност, базови различия при тези две заболявания.

Честотата се определя като се използва следните критерии: чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Хипертония

Повечето нежелани лекарствени реакции са с лека до умерена проява. Те са изброени по-долу като са класифицирани по системи и органи и са подредени по честота на проява.

Система/орган	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Много редки ($< 1/10\,000$)	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система				Ангионевротичен оток Свръхчувствителност
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, влошаване на съществуващо интермитентно клаудикацио		
Нарушения на дихателната система, гръден кош и медиастинум	Диспнея	Бронхоспазм		



Гастро-интестинални нарушения	Констипация, гадене, диария	Диспепсия, флатуленция, повръщане		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Пруритус, еритематозен обрив	Утежняване на псориазис	Уртикария
Нарушения на репродуктивна система, млечна жлеза		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 пракололов тип.

Хронична сърдечна недостатъчност (ХСН)

Данните за нежеланите реакции при пациенти с ХСН са налични от плацебо-контролирано клинично проучване, включващо 1067 пациенти, приемащи небиволол и 1061 пациенти приемащи плацебо. В това проучване общо 449 (42,1%), приемащи небиволол съобщават за поне вероятно свързани нежелани реакции, в сравнение с 334 (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%.

Следната честота е докладвана за нежеланите реакции (поне вероятно свързани с лечението), които се приемат за специфично значими при лечението на хронична 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 продукта - проявява се при 1,6% от пациентите на небиволол в сравнение с 0,8% от пациентите на плацебо;
- Атрио-вентрикуларен блок I 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 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 националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Липсват данни за предозиране с небиволол таблетки.

Симптоми

Най-честите очаквани симптоми при предозиране с небиволол са: брадикардия, хипотония, бронхоспазм, остра сърдечна недостатъчност.

Лечение на предозирането

В случай на предозиране, терапията с небиволол трябва да се прекрати и да се проведе спомагателно и симптоматично лечение. Трябва да се предотврати резорбцията на небиволол в гастро-интестиналния тракт; чрез прилагане на стомашна промивка, или приемане на адсорбенти (активен въглен) и лаксативен продукт (натриев сулфат). При необходимост се провежда изкуствена белодробна вентилация. Брадикардията или силно изразените вагусови реакции се лекуват чрез приложение на атропин или метилатропин. При хипотония и шок се вливат плазма или плазмени заместители и при 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 изопреналин може да се комбинира с допамин. Ако отново не се постигне желания ефект, може да се обмисли интравенозно приложение на 50-100 µg/kg глוקагон и при необходимост да се повтори в рамките на един час, последвано от интравенозна инфузия на глуксагон 70 µg/kg/h. В екстремни случаи на брадикардия може да се наложи поставяне на временен пейсмейкър.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективен бета-блокиращ агент
АТС код: C07 AB12

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

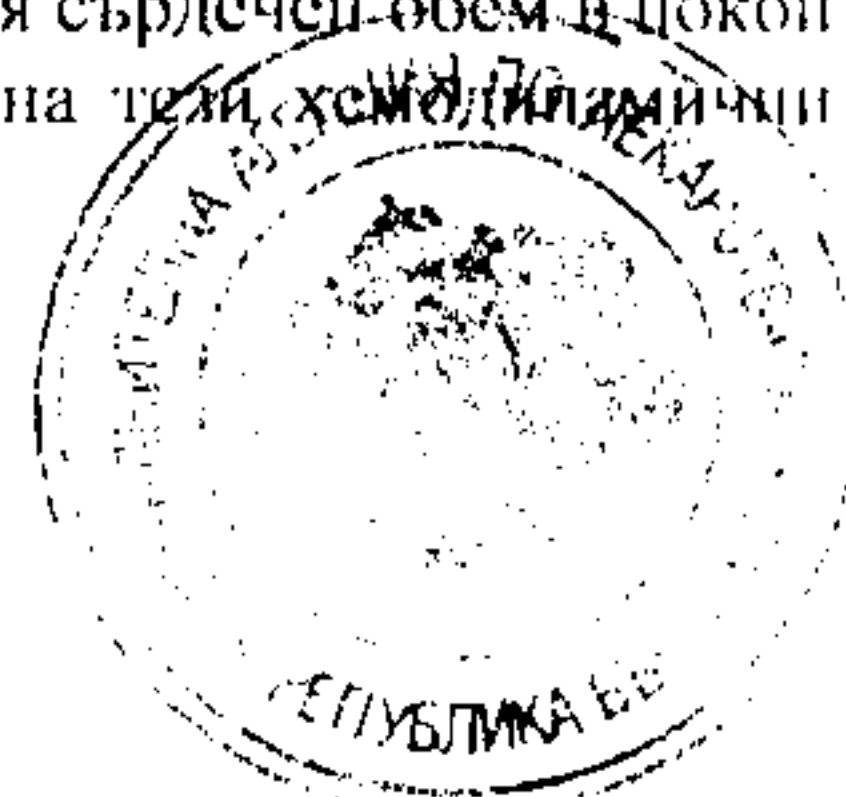
Небиволол е рацемична смес от два енантиомера, SRRR-небиволол (или d-небиволол) и RSSS-небиволол (или l-небиволол). Невиволол съчетава два фармакологични ефекта:

- конкурентен и селективен бета-рецепторен антагонистичен ефект. Този ефект е дължи на SRRR-енантиомера (или d-небиволол)
- проявява слабо вазодилативно действие в резултат на взаимодействие със системата L-аргинин/азотен оксид.

Клинична ефикасност и безопасност

Еднократното и многократно приложение на небиволол понижава сърдечната честота и кръвното налягане в покой и при усилие при нормотензивни индивиди и хипертензивни пациенти. Антихипертензивният ефект се запазва и при продължително лечение. В терапевтични дози небиволол е лишен от алфа-антагонистична активност.

При остро и продължително лечение на хипертоници с небиволол се понижава периферното системно съдово съпротивление. Благодарение на увеличаване на ударния обем, независимо от намаляване на сърдечната честота, 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-блокери.



При хипертоници небиволол повишава NO-медирания отговор на съдовете към ацетилхолин, който е понижен при пациенти с ендотелна дисфункция.

В плацебо-контролирано проучване за заболяемост и смъртност с 2128 пациенти > 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 (първична крайна точка за ефикасност), като релативния риск намалява с 14% (абсолютно намаление: 4.2%). Намалението на риска се проявява след 6-ия месец от началото на 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 сигнификантна разлика в сравнение с плацебо (абсолютно намаление 2.3%).

In vitro и *in vivo* изследвания върху животни показват, че във фармакологични дози той няма мембранно-стабилизиращо действие.

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

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

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

Метаболизъм

Небиволол се подлага на екстензивен метаболизъм, очисти в активни хидрокси метаболити.

Небиволол се метаболизира чрез ациклично и ароматно хидроксилиране, N-деалкилизиране и глюкуронизиране, допълнително се образуват глюкурониди и хидрокси метаболити.

Метаболизмът на небиволол чрез ароматно дехидроксилиране е обект на CYP2D6 зависим оксидативен полиморфизъм. Бионаличността на небиволол при перорално приложение е 12% при пациенти с бавен метаболизъм, 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 пациенти с бавен метаболизъм са необходими по-ниски дози.

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

Плазмените нива в steady-state, при повечето пациенти (тези с бърз метаболизъм) се постига 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.



Разпределение

И двата енантиомера в плазмата се свързват главно с албумин. Свързването с плазмените протеини е 98.1% за SRRR-небиволол и 97.9% за RSSS-небиволол.

Екскреция

Една седмица след приложението, 38% от дозата се екскретира в урината и 48% във фецеса. Екскретираният непроменен небиволол в урината е по-малка от 0.5% от приетата доза.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност не разкриват специален риск за хората, базирайки се на проучвания за генотоксичност и за карциногенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Царевично нишесте
Кроскармелоза натрий
Хипромелоза
Микрокристална целулоза
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява при температура над 25°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка на защитено от светлина място.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

30 филмирани таблетки в PVC/Al блистер.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Нео Балканика ЕООД
Ул. „Земляне“ № 35, София 1618
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20130172

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

Дата на първо разрешаване: 16.05.2013
Дата на последно подновяване: 24.07.20218

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/2025

