



Небілет®

небіволол



ПОКАЗАННЯ –

- ✓ Артеріальна гіпертензія¹
- ✓ Хронічна серцева недостатність¹
- ✓ Хронічна ішемічна хвороба серця¹



Кардіопротекторні ефекти небівололу можуть бути особливо корисними для лікування ІХС та ХСН завдяки збереженню коронарного резерву^{2,3}

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НЕБІЛЕТ®¹

Склад: 1 таблетка містить небівололу (у вигляді небівололу гідрохлориду) 5 мг

Показання. Лікування есенціальної артеріальної гіпертензії. Лікування хронічної серцевої недостатності легкого ступеня та помірного ступеня тяжкості хворих віком від 70 років. Лікування симптоматичної, хронічної ішемічної хвороби серця. **Протипоказання.** Печінкова недостатність, порушення функції печінки; гостра серцева недостатність, епізоди декомпенсації серцевої недостатності, що вимагають внутрішньовенного введення діючих речовин із позитивним інотропним ефектом, синдром слабкості синусового вузла; АВ-блокади II–III ступеня (без штучного водія ритму); бронхоспазм та бронхіальна астма в анамнезі та інші. **Спосіб застосування та дози.** Артеріальна гіпертензія: 1 таблетка (5 мг) на добу. Для пацієнтів віком понад 65 років рекомендована початкова доза становить 2,5 мг на добу. Хронічна серцева недостатність.

Лікування слід починати з повільного титрування дози з 1,25 мг до досягнення індивідуальної оптимальної підтримуючої дози. Максимальна рекомендована доза становить 10 мг небівололу 1 раз на добу. Хронічна ішемічна хвороба серця. Лікування слід починати із поступового підвищення дози до визначення підтримуючої оптимальної дози для кожного пацієнта. Початкову дозу слід підвищувати кожні 1–2 тижні залежно від переносимості з 1,25 мг до 2,5 мг, потім до 5 мг, а потім 10 мг один раз на добу. Максимальна рекомендована доза становить 10 мг небівололу один раз на добу. **Побічні реакції:** головний біль, запаморочення, парестезії, задишка, брадикардія, АВ-блокада та інші. **Виробник.** БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) препарату Небілет® № UA/9136/01/01, наказ МОЗ України № 2181 від 26.11.2018 зі змінами від 18.05.2023, наказ № 925.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Небілет® № UA/9136/01/01, наказ МОЗ України № 2181 від 26.11.2018 зі змінами від 18.05.2023, наказ № 925.

2. Toblli JE, et al. Nebivolol: impact on cardiac and endothelial function and clinical utility. Vasc Health Risk Manag. 2012; 8: 151160.

3. Erdogan D, et al. Nebivolol improves coronary flow reserve in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Heart. 2007;93:319324.



Небіволол у веденні артеріальної гіпертензії: огляд наявних доказів і рекомендації ESC (2024)

Відповідно до сучасних міжнародних настанов, β-блокатори відіграють ключову роль у лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) і рекомендовані на будь-якому етапі лікування за наявності таких показань, як серцева недостатність (СН), стенокардія, інфаркт міокарда, фібриляція передсердь (ФП), вагітність тощо. Однак β-блокатори не є однорідним класом: окремі його представники відрізняються за фармакологічним та клінічним профілем і тому призначаються для різних категорій пацієнтів. Небіволол – β₁-селективний β-блокатор III покоління, який має судинорозширювальні властивості, нейтральні метаболічні ефекти та хорошу переносимість, – має переваги над іншими β-блокаторами, що дозволяє застосовувати цей препарат для широкого кола пацієнтів з АГ та супутніми захворюваннями (Ferri C. et al., 2021).

Небіволол у лікуванні АГ

У численних дослідженнях небіволол порівняно з плацебо показав високу ефективність щодо контролю АГ разом зі сприятливим профілем безпеки (Seleme V.B. et al., 2021). Як показав нещодавній метааналіз застосування небівололу для лікування АГ (34 рандомізовані контрольовані дослідження, 12465 пацієнтів), ефективність цього препарату щодо впливу на систолічний артеріальний тиск (АТ) є вищою за таку діуретиків й інших β-блокаторів і подібна до такої блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) та блокаторів кальцієвих каналів (БКК). Небіволол значно краще контролював діастолічний АТ, ніж інші β-блокатори, БРА, діуретики та БКК (Seleme V.B. et al., 2021).

Також продемонстрована відмінна переносимість небівололу: для всіх досліджуваних доз (від 1,25 до 40 мг/добу) не було виявлено статистично значимі різниці в частоті побічних ефектів порівняно з плацебо або іншими антигіпертензивними препаратами, як-от інгібітори АПФ, БРА чи діуретики. Водночас небіволол показав значно кращу переносимість, ніж атенолол або метопролол (p=0,0001) (Seleme V.B. et al., 2021).

Небіволол у пацієнтів з АГ та супутніми кардіоваскулярними захворюваннями

Серцева недостатність

Для СН характерна активація як ренін-ангіотензин-альдостеронової, так і симпатичної нервової системи, й основою сучасного лікування є гальмування активності цих двох систем (Ponikowski P. et al., 2016). Доведено, що β-блокатори знижують смертність і ризик госпіталізації в пацієнтів із СН завдяки зменшенню адренергічної стимуляції, поліпшенню балансу вегетативної нервової системи та зменшенню напруження стінки лівого шлуночка (Lopez-Sendon J. et al., 2004).

У дослідженні SENIORS у пацієнтів із СН віком ≥70 років (60% мали супутню АГ) лікування небівололом знижувало сукупний ризик смерті від усіх причин або госпіталізації з приводу кардіоваскулярних ускладнень на 14% порівняно з плацебо (p=0,039). Позитивний вплив проявився через 6 міс після початку лікування, і при подовженні терапії ризик ще знижувався (Flather M.D. et al., 2005).

Аналіз підгруп пацієнтів показав, що небіволол є безпечним і добре переносимим препаратом, має однаково сприятливу дію на комбіновану кінцеву точку – смертність або госпіталізації з приводу кардіоваскулярних ускладнень – незалежно від вихідних рівнів систолічного АТ та фракції викиду лівого шлуночка (Montero-Perez Barquero M. et al., 2005).

Ішемічна хвороба серця

β-Блокатори мають специфічні властивості, які можуть бути корисними при лікуванні пацієнтів з ішемічною хворобою серця. З-поміж препаратів цього класу переваги має небіволол завдяки додатковим ефектам, не пов'язаним із блокадою β-адренорецепторів. Ці ефекти включають здатність небівололу стимулювати синтез оксиду азоту (NO), зниження активації тромбоцитів і лейкоцитів, кардіопротекцію шляхом покращення ішемічного прекодиціонування (Ambrosio G. et al., 2011).

Фібриляція передсердь

У лікуванні або профілактиці серцевих аритмій можуть бути корисними препарати, які впливають на дисперсію зубця Р (електрокардіографічний прогностичний фактор розвитку ФП) (Ferri C. et al., 2008). Доведено, що небіволол покращує цей показник у пацієнтів з АГ легкого та середнього ступеня, що свідчить про потенційний профілактичний вплив на ФП (Tuncer M. et al., 2008).

Небіволол у пацієнтів з АГ і супутніми некардіоваскулярними захворюваннями

Небіволол демонструє переваги перед β-блокаторами попередніх поколінь у певних груп пацієнтів, які мають АГ і такі супутні патологічні стани, як хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), цукровий діабет (ЦД), метаболічний синдром, а також у пацієнтів чоловічої статі.

У хворих на АГ та бронхіальну астму легкого та середнього ступеня тяжкості небіволол не впливав на прохідність дихальних шляхів навіть під час максимальної антигіпертензивної ефективності, що свідчить про сприятливий профіль переносимості за наявності оборотної обструкції дихальних шляхів (Dal Negro R.W. et al., 2002). Так само в пацієнтів із ХОЗЛ та АГ лікування небівололом, яке проводилося протягом 5 тижнів, не спричинило загострення бронхіальної обструкції чи істотних змін бронхіальної прохідності, водночас спостерігали значне зменшення ендотеліальної дисфункції (Martiniuc S., Branishte T., 2012).

На відміну від інших β-блокаторів небіволол поліпшує чутливість до інсуліну, зменшує окислювальний стрес, має нейтральний або сприятливий вплив на метаболічні параметри, як-от рівні ліпідів і глюкози (Van Bortel L.M., 2012). Ці переваги були підтверджені в умовах реальної клінічної практики: у пацієнтів з АГ та супутнім ЦД, включно з хворими з непереносимістю або неефективністю попередньої терапії, небіволол забезпечував значне зниження АТ, поліпшення рівнів глюкози та холестерину ліпопротеїнів низької щільності зі сприятливим профілем переносимості. У результаті більшість пацієнтів оцінили свій загальний досвід від такої терапії як хороший або дуже хороший, що, імовірно, сприятиме покращенню прихильності до лікування (Van Bortel L.M., 2012).

Відсутність негативних метаболічних ефектів, пов'язаних із небівололом, була підтверджена результатами дослідження SENIORS, у якому лікування небівололом не впливало на рівень глюкози в сироватці крові ані у хворих на ЦД, ані в тих, хто його не мав (Flather M.D. et al., 2005). Особливу увагу привертає той факт, що порівняно із застосуванням плацебо під час лікування небівололом зменшувалася частота нових випадків діабету (1,8 vs 2,1%) (Agabiti Rosei E., Rizzoni D., 2007). Важливою перевагою небівололу в пацієнтів з АГ та ЦД є також його здатність зменшувати ендотеліальну дисфункцію, яку вважають невід'ємною складовою розвитку інсулінорезистентності.

Щодо можливого негативного впливу β-блокаторів на еректильну функцію доцільно взяти до уваги останні «Оновлення положень про артеріальну гіпертензію та еректильну дисфункцію» Європейського товариства з артеріальної гіпертензії 2020 року: «1. Наявна інформація вказує на різні

ефекти антигіпертензивних препаратів на еректильну функцію, причому діуретики та β-блокатори мають найгірший профіль, а БРА та небіволол – найкращий. 2. ...небіволол не чинить характерного для інших β-блокаторів шкідливого впливу на еректильну функцію, він має бути β-блокатором вибору в пацієнтів, які цінують своє статеве життя».

Завдяки судинорозширювальним властивостям, опосередкованим вивільненням NO з ендотелію, небіволол може полегшувати ерекцію, а отже, має переваги над іншими β-блокаторами в чоловіків з АГ, які страждають на еректильну дисфункцію; це було підтверджено як у спостережених, так і в рандомізованих контрольованих дослідженнях (Manolis A. et al., 2020).

Рекомендації ESC (2024)

У нових рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC) β-блокатори поряд з інгібіторами АПФ, БРА, БКК та діуретиками є основним класом препаратів із переконливими доказами щодо зниження АТ і ризику кардіоваскулярних подій (McEvoy J.W. et al., 2024). β-Блокатори є особливо корисними за наявності таких супутніх захворювань, як стенокардія, СН, у разі перенесеного інфаркту міокарда, а також із метою контролю частоти серцевих скорочень – у цій ситуації вони є основою лікування.

Коли призначають β-блокатор, перевагу слід віддавати препаратам II (кардіоселективним), ще краще – III покоління (із судинорозширювальними властивостями). До останніх, крім небівололу, належать лабеталол і карведилол. Утім, лабеталол застосовують переважно за гострих станів і гіпертензії у вагітних. Своєю чергою, карведилол не є кардіоселективним, що обмежує його використання в пацієнтів із супутніми захворюваннями. Крім того, вазодилатувальний ефект карведилолу досягається завдяки блокаді α₁-адренорецепторів, що є менш фізіологічним порівняно з прямою стимуляцією NO в небівололу, й α₁-блокада частіше спричиняє побічні ефекти, зокрема ортостатичну гіпотензію. Зрештою, карведилол є метаболічно менш нейтральним і через меншу тривалість дії може потребувати призначення 2 рази на день (небіволол – завжди 1 раз на день), що негативно впливає на комплаєнс.

Отже, на підставі наявних доказів та відповідно до рекомендацій ESC (2024) небіволол можна вважати β-блокатором першого вибору в більшості клінічних ситуацій.

Підготував **Олексій Терещенко**

ДОВІДКА «ЗУ»

Розрізняють три покоління β-адреноблокаторів: неселективні (I покоління), β₁-селективні (II покоління) та блокатори β-адренорецепторів із судинорозширювальними властивостями (III покоління). Кожне подальше покоління відрізняється від попереднього новими корисними для клінічного застосування властивостями. Так, кардіоселективність β-адреноблокаторів дає змогу ширше застосовувати їх у хворих із супутньою патологією (обструктивним бронхітом, захворюваннями периферичних судин, порушеннями ліпідного обміну). Своєю чергою, судинорозширювальні властивості допомагають покращити результати лікування АГ, СН та ішемічної хвороби серця.

Небіволол (оригінальний препарат Небілет®, «Берлін-Хемі», Німеччина) є одним із найдослідженіших представників β-адреноблокаторів останньої генерації; він має найвищу β₁-селективність серед усіх відомих препаратів класу. Співвідношення β₁/β₂-блокади небівололу становить 293, що майже у 20 разів перевищує селективність атенололу та в понад 10 разів – бісопрололу. Небіволол відрізняється від інших β-адреноблокаторів і наявністю унікального за своїм механізмом вазодилатувального ефекту: він забезпечує вивільнення ендотеліального фактора вазодилатації оксиду азоту та сповільнює його розпад. Важливою перевагою небівололу порівняно з іншими (навіть селективними) β-адреноблокаторами є сприятливий метаболічний профіль: зниження рівня атерогенних ліпідів сироватки крові, підвищення чутливості до інсуліну та відсутність підвищеного ризику розвитку ЦД.

Небілет® може призначатися у вигляді монотерапії (відповідно до показань до такої тактики лікування) або як компонент комбінованої антигіпертензивної терапії на будь-якому етапі лікування. Існує також комбінований препарат Небілет® плюс – поєднання небівололу (5 мг) із гідрохлортиазидом (12,5 мг), який може застосовуватися як стартова терапія або призначатися в разі невдачі застосування іншої подвійної комбінації.