



Nebilet

nebivololi hydrochloridum

Složení

Každá 1 tableta obsahuje nebivolol 5 mg (v podobě nebivololi hydrochloridum): 2,5 mg SRRR-nebivololu (D-nebivololu) a 2,5 mg RSSS-nebivololu (L-nebivololu).

Charakteristika

Účinná látka nebivolol je řazena do 3. nejnovější generace β -blokátorů, které se vedle sympatolytického účinku vyznačují také periferním vazodilatačním účinkem. U nebivololu se jej dosahuje kombinací dvou stereoizomerů, z nichž D-nebivolol vykazuje blokační aktivitu s velmi vysokou specifitou vůči β_1 -podtypu adrenergických receptorů srdečních tkání, zatímco L-nebivolol tuto aktivitu postrádá. Prostřednictvím agonistické aktivace β_2 a zejména β_3 -podtypu adrenergických receptorů v periferních cévách však tento stereoizomer vede k aktivaci kaskády tvorby oxidu dusnatého (NO), nejvýznamnějšího vazodilatačního agens endotelu. Kombinace beta-sympatolytického účinku v myokardu a periferního vazodilatačního účinku se jeví jako velmi výhodná, protože díky snížení periferního odporu dochází i při poklesu krevního tlaku ke zlepšení tepového objemu a k zachování srdečního výdeje (významné zlepšení je pozorované zejména u diastolických parametrů). To představuje zcela odlišný a mnohem výhodnější hemodynamický profil, než jaký pozorujeme u „klasických“ β -blokátorů.

Kromě toho experimentální studie potvrzují významné antioxidační a antiproliferativní účinky v endoteliálních a hladkých svalových buňkách cévní stěny, které významně přispívají k antiaterosklerotické ochraně. Celkové metabolické účinky nebivololu jsou neutrální a negativně inotropní vliv na selhávající myokard je nižší, než je tomu u karvedilolu či metoprololu.

Indikace

Léčba esenciální hypertenze. Léčba stabilizovaného mírného a středně závažného chronického srdečního selhání v kombinaci se standardní terapií u starších pacientů³ (nad 70 let).

Klinické zkušenosti

Klinické zkušenosti je nutné rozdělit vzhledem ke dvěma indikacím také do dvou skupin. Léčbu esenciální hypertenze sledovala řada individuálních studií, které potvrdily významný antihypertenzní účinek i příznivý účinek na morbiditu a mortalitu při velmi dobré bezpečnosti a toleranci, a to jak při kontrole placebem, tak aktivním komparátorem. V porovnání s běžnými β -blokátory (nejčastěji atenolem) vykazuje nebivolol při srovnatelném poklesu krevního tlaku navíc i zlepšení diastolické srdeční nedostatečnosti v důsledku vazodilatačního účinku. K poklesu srdeční frekvence a krevního tlaku dochází jak v klidu, tak při námaze. Navíc snížení srdeční frekvence nevede k poklesu minutového srdečního objemu, neboť se zvyšuje systolický objem. Nedávno publikovaná metaanalýza studií pak vyhodnotila právě nebivolol jako vysoce bezpečný β -blokátor, protože zlepšuje jak systolickou, tak diastolickou srdeční funkci, má neutrální metabolické účinky (příznivým ovlivněním funkce endotelu dokonce snižuje riziko diabetu) a minimálně ovlivňuje bronchiální rezistenci. Z hlediska dlouhodobého podávání je zajímavé, že antihypertenzní účinnost se zvyšuje s délkou podávání.

U srdečního selhání je výhodný především vazodilatační účinek a zlepšení diastolické funkce myokardu.

Na vliv nebivololu na mortalitu a morbiditu starších pacientů s chronickým srdečním selháním se zaměřila rozsáhlá studie SENIORS. Zařazeno bylo celkem 2135 pacientů s věkem 70 a více let se srdečním selháním. Studie ukázala, že primární cílový ukazatel – kombinovaný parametr celková mortalita nebo hospitalizace pro kardiovasku-

lární příčinu byl u pacientů léčených nebivololem snížen. Navíc se zjistilo, že nebivolol je staršími, a tedy z hlediska výskytu přidružených onemocnění a nežádoucích účinků léčby více zatíženými pacienty velmi dobře tolerován. Studie tak rozšiřuje podávání β -blokátorů při chronickém srdečním selhání i na velmi rizikovou populaci pacientů starších 70 let.

- neléčený feochromocytom
- metabolická acidóza
- bradykardie (srdeční frekvence < 60 tepů/min před zahájením léčby)
- hypotenze (systolický TK < 90 mmHg)
- závažné poruchy periferního oběhu

Nežádoucí účinky a lékové interakce

Nebivolol je dle klinických zkušeností považován za β -blokátor s vynikajícím bezpečnostním profilem a tolerancí; především proto, že u něj chybí pro β -blokátory typické nežádoucí metabolické účinky (především negativní ovlivnění inzulinové senzitivity), a také díky příznivějšímu hemodynamickému profilu. Možné nežádoucí účinky léčby mohou zahrnovat bolesti hlavy a závratě, únavu, dušnost a mírné gastrointestinální obtíže.

Kontraindikace

Přípravek nesmí být podáván při přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Z kontraindikací je potřebné zmínit zhoršenou funkci jater, akutní srdeční selhání, kardiogenní šok nebo případy dekompenzace srdečního selhání vyžadující i. v. inotropní terapii.

Podobně jako ostatní β -blokátory je přípravek kontraindikován v následujících případech:

- syndrom chorého sinu, včetně sinoatriálního bloku
- AV blok druhého a třetího stupně (bez kardiostimulátoru)
- bronchospasmus a bronchiální astma v anamnéze

Dávkování

Přípravek je určen pouze pro léčbu dospělých, kteří při léčbě hypertenze užívají jednu tabletu (5 mg) denně, nejlépe vždy v tutéž denní dobu. U pacientů s nedostačností ledvin a pacientů starších 65 let je doporučená počáteční dávka 2,5 mg denně, kterou je možné následně zvýšit na 5 mg. Léčebný účinek je zřejmý po 1 až 2 týdnech léčby, v ojedinělých případech až po 4 týdnech. Léčba chronického srdečního selhání se zahajuje dávkou 1,25 mg jedenkrát denně, která se postupně zvyšuje v 1 až 2 týdenních intervalech až do dosažení optimální udržovací dávky (max. 10 mg jedenkrát denně). Podobně jako u ostatních β -blokátorů je potřebné vyvarovat se náhlého vysazení léčby.

Balení

Registrované velikosti balení: 7, 14 nebo 28 tablet. V ČR aktuálně (01/2014) dostupné balení 28 tablet.

Držitel rozhodnutí o registraci

BERLIN-CHEMIE AG (Menarini Group), Německo



LITERATURA

Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215–25.

Kociánová D, Václavík J, Táborský M. Nebivolol. *Remedia*, 2012; 22: 314–9

Riva N, Lip GY. Nebivolol for the treatment of heart failure. *Expert Opin Investig Drugs*. 2011;20: 1733–4

Toblli JE, DiGennaro F, Giani JF, Dominici FP. Nebivolol: impact on cardiac and endothelial function and clinical utility. *Vasc Health Risk Manag*. 2012; 8: 151–60

Van Bortel LM, Fici F, Mascagni F. Efficacy and tolerability of nebivolol compared with other antihypertensive drugs: a meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs* 2008; 8: 35–44

Weiss RJ, Saunders E, Greathouse M. Efficacy and tolerability of nebivolol in stage I-II hypertension: a pooled analysis of data from three randomized, placebo-controlled monotherapy trials. *Clin Ther* 2011; 33: 1150–1161.

POZNÁMKA

Statut přípravku: léčivý přípravek s výdejem vázaným na lékařský předpis. Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění: úhrada přidělena dle zákona. Profil přípravku zpracován kolektivem autorů vedeným PharmDr. Vladimírem Véghem s využitím odborné literatury a SPC z 10. 3. 2010, které doporučujeme k prostudování před užitím přípravku.