

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
НЕБІВАЛ
(NEBIVAL)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить небіволулу гідрохлориду, у перерахуванні на небіволулу 5 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; натрію кроскармеллоза; гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза); полісорбат; целюлоза мікрокристалічна; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з плоскою поверхнею зі скошеними краями і двома перпендикулярно-пересічними рисками, білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори β -адренорецепторів. Код АТХ C07A B12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Небіволула – це рацемат, який складається з двох енантіомерів: SRRR-небіволулу (D-небіволула) та RSSS-небіволулу (L-небіволула). Він поєднує дві фармакологічні дії:

- він є конкурентним та селективним антагоністом β -рецепторів: цей ефект пояснюється SRRR-енантіомером (d-енантіомером);
- він має м'які вазодилатуючі властивості внаслідок взаємодії з L-аргініном/оксидом

азоту.

Одноразові та повторні дози небівололу знижують частоту серцевих скорочень та кров'яний тиск у стані спокою і при навантаженні як в осіб з нормальним артеріальним тиском, так і в осіб з артеріальною гіпертензією. Антигіпертензивний ефект зберігається при довготривалому лікуванні. У терапевтичних дозах α -адренергічний антагонізм не спостерігається. Під час короткочасного та тривалого лікування небівололом у пацієнтів з артеріальною гіпертензією знижується системний судинний опір. Незважаючи на зниження частоти серцевих скорочень, зменшення серцевого викиду у стані спокою та при навантаженні обмежене через збільшення ударного об'єму. Клінічне значення цієї гемодинамічної різниці порівняно з іншими блокаторами β -адренорецепторів ще недостатньо вивчене. У пацієнтів із артеріальною гіпертензією небіволол підвищує реакцію судин на ацетилхолін (ACh), опосередковану монооксидом азоту; у пацієнтів із дисфункцією ендотелію ця реакція знижена.

У дослідженнях летальності-захворюваності пацієнтів зі стабільною хронічною серцевою недостатністю зі зниженням фракції викиду лівого шлуночка небіволол як основний лікарський засіб у складі стандартної терапії суттєво продовжував час до настання смерті чи госпіталізації через серцево-судинну патологію (кінцева точка первинної ефективності) зі зниженням відносного ризику. Це зменшення ризику розвивалося через 6 місяців лікування та залишалось таким протягом періоду лікування (середня тривалість – 18 місяців). Вплив небівололу не залежить від віку, статі чи показника фракції викиду лівого шлуночка. У пацієнтів, які лікувалися небівололом, спостерігалось зниження частоти летальних випадків.

Експерименти *in vitro* та *in vivo* на тваринах показали, що небіволол не має власної симпатоміметичної активності. Також небіволол у фармакологічних дозах не має стабілізуючого впливу на мембрани.

У здорових добровольців небіволол не впливає суттєво на переносимість максимального навантаження чи на витривалість.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому відбувається швидке всмоктування обох енантіомерів небівололу. На всмоктування небівололу їжа не впливає, тому його можна приймати з їжею або без їжі.

Небіволол повністю метаболізується, частково з утворенням активних гідроксиметаболітів. Метаболізм небівололу відбувається шляхом ациклічного чи ароматичного гідроксилювання, N-деалкілювання та глюкуронування; крім того, утворюються глюкуроніди гідроксиметаболітів. Метаболізм небівололу шляхом гідроксилювання піддається генетичному окислювальному поліморфізму, що залежить від CYP2D6. Біодоступність перорально застосованого небівололу становить 12 % у осіб зі швидким метаболізмом та є майже повною у осіб з повільним метаболізмом. При досягненні рівноважного стану та при однаковій дозі максимальна концентрація у плазмі незміненого небівололу в осіб з повільним метаболізмом приблизно в 23 рази вища, ніж в осіб зі швидким метаболізмом. Якщо ж враховувати незмінений небіволол та активні метаболіти, різниця пікових концентрацій у плазмі становить 1,3-1,4 рази. З огляду на відмінності в ступенях метаболізму, дозу препарату слід корегувати завжди залежно від індивідуальних потреб пацієнта: особам з повільним метаболізмом можуть бути потрібні нижчі дози.

У осіб зі швидким метаболізмом період напіввиведення енантіомерів небівололу становить в середньому 10 годин. У осіб з повільним метаболізмом цей показник в 3-5 разів вище. У осіб зі швидким метаболізмом концентрація RSSS-енантіомера дещо вища, ніж концентрація SRRR-

енантіомера. У осіб із швидким метаболізмом ця різниця більша.

В осіб зі швидким метаболізмом значення періоду напіввиведення гідроксиметаболітів обох енантіомерів становлять у середньому 24 години, а в осіб з повільним метаболізмом ці значення приблизно у 2 рази більші.

Стійкий рівень небівололу в плазмі у більшості пацієнтів зі швидким метаболізмом досягається протягом 24 годин, гідроксиметаболітів – протягом декількох днів.

Концентрація у плазмі, яка становить від 1 до 30 мг небівололу, пропорційна дозі. Вік людини на фармакокінетику небівололу не впливає.

В плазмі обидва енантіомери переважно зв'язані з альбуміном. Зв'язування з білками плазми SRRR-небівололу становить 98,1 %, а RSSS-небівололу – 97,9 %.

Через тиждень після застосування 38 % дози виводиться з сечею і 48 % – з калом. Виведення незміненого небівололу нирками становить менше 0,5 % дози.

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна артеріальна гіпертензія.

Хронічна серцева недостатність легкого або помірного ступеня тяжкості, як доповнення до стандартних методів лікування пацієнтів віком від 70 років.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини;
- печінкова недостатність або порушення функції печінки;
- гостра серцева недостатність, кардіогенний шок або епізоди декомпенсації серцевої недостатності, що вимагають внутрішньовенного введення діючих речовин із позитивним інотропним ефектом;
- синдром слабкості синусового вузла, включаючи синоатріальну блокаду;
- атріовентрикулярна (АВ) блокада II-III ступеня (без штучного водія ритму);
- бронхоспазм та бронхіальна астма в анамнезі;
- нелікована феохромоцитома;
- метаболічний ацидоз;
- брадикардія (до початку лікування частота серцевих скорочень менше 60 ударів/хв);
- артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск менше 90 мм рт. ст.);

- тяжкі порушення периферичного кровообігу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії

Нижче зазначені загальні відомості щодо взаємодії з антагоністами β -адренорецепторів.

Сумісне застосування не рекомендується:

Антиаритмічні лікарські засоби I класу (хінідин, гідрохінідин, цибензолін, флекаїнід, дизопірамід, лідокаїн, мексилетин, пропафенон): вплив на атріовентрикулярну (АВ) провідність може посилитися і негативний інотропний ефект може збільшитися (див. розділ «Особливості застосування»).

Антагоністи кальцію типу верапамілу/дилтіазему: негативний вплив на скоротливість та АВ-провідність. Внутрішньовенне введення верапамілу хворим, які приймають β -блокатори, може призвести до значної артеріальної гіпотензії та атріовентрикулярної (АВ) блокади (див. розділ «Особливості застосування»).

Антигіпертензивні лікарські засоби центральної дії (клонідин, гуанфацин, моксонідин, метилдопа, рилменідин): супутнє застосування антигіпертензивних лікарських засобів центральної дії може призвести до посилення серцевої недостатності внаслідок зменшення тону симпатичної нервової системи центрального характеру (зменшення частоти серцевих скорочень та ударного об'єму, вазодилатації) (див. розділ «Особливості застосування»). При раптовій відміні, зокрема перед закінченням застосування β -блокаторів, імовірність підвищення артеріального тиску збільшується (синдром відміни).

При комбінованому застосуванні потрібна обережність:

Антиаритмічні лікарські засоби III класу (аміодарон): вплив на АВ-провідність може посилюватись.

Галогенові леткі анестетики: супутнє застосування β -адреноблокаторів та анестетиків може пригнічувати рефлекторну тахікардію та підвищувати ризик гіпотензії (див. розділ «Особливості застосування»). Потрібно уникати різкої відміни лікування β -блокаторами. Якщо хворий застосовує Небівал, то про це слід проінформувати анестезіолога.

Інсулін та пероральні антидіабетичні засоби: хоча небіволол не впливає на рівень глюкози в крові, супутнє застосування може маскувати певні симптоми гіпоглікемії (посилене серцебиття, тахікардія). Одночасне застосування бета-блокаторів із похідними сульфонілсечовини підвищує ризик розвитку тяжкої гіпоглікемії (див. розділ «Особливості застосування»).

Баклофен (антиспастичний засіб), аміфостин (додатковий засіб при лікуванні протипухлинними лікарськими засобами): при одночасному їх застосуванні з антигіпертензивними засобами може значно знизитись артеріальний тиск, тому дозу

антигіпертензивних засобів потрібно відповідно відкоригувати.

При сумісному застосуванні слід враховувати:

Глікозиди групи наперстянки: супутнє застосування може збільшити час АВ-провідності. При проведенні досліджень ознак цієї взаємодії не було. Небіволол не впливає на кінетику дигоксину.

Антагоністи кальцію типу дигідропіридину (амлодипін, фелодипін, лацидипін, ніфедипін, нікардипін, німодипін, нітрендипін): супутнє застосування підвищує ризик гіпотензії, а у хворих із серцевою недостатністю – ризик подальшого погіршення насосної функції шлуночків.

Антипсихотичні, антидепресанти (трициклічні антидепресанти, барбітурати та похідні фенотіазину): супутнє застосування може підвищувати гіпотензивну дію (адитивний ефект).

Нестероїдні протизапальні лікарські засоби не впливають на антигіпертензивну дію небіволулу.

Симпатоміметики: супутнє застосування може протидіяти антигіпертензивній дії β -адреноблокаторів. Діючі речовини з β -адренергічною дією можуть сприяти α -адренергічній активності симпатоміметиків з наявністю як α -, так і β -адренергічних ефектів (небезпека розвитку артеріальної гіпертензії, тяжкої брадикардії та серцевої блокади).

-

-

Фармакокінетичні взаємодії

Оскільки у процесі метаболізму небіволулу бере участь ізофермент CYP2D6, то сумісне застосування лікарських засобів, що пригнічують цей фермент (а саме пароксетину, флуоксетину, тіоридазину, хінідину), може підвищувати рівень небіволулу у плазмі крові і, таким чином, підвищувати ризик виникнення вираженої брадикардії та побічних реакцій.

Супутнє застосування із циметидином підвищує рівень небіволулу у плазмі крові, але не змінює клінічної ефективності небіволулу. Супутнє застосування з ранітидином не впливає на фармакокінетику небіволулу. За умови, що Небівал застосовують під час їди, а антацидний засіб – між прийомами їжі, обидва лікарських засоби можна призначати одночасно.

При комбінованому застосуванні небіволулу з нікардипіном дещо підвищувалися рівні концентрацій обох лікарських засобів у плазмі без зміни клінічної ефективності.

Одночасне застосування алкоголю, фуросеміду або гідрохлоротіазиду не впливає на фармакокінетику небіволулу.

Небіволол не впливає на фармакокінетику та фармакодинаміку варфарину.

Особливості застосування.

Нижчезазначені застереження стосуються загалом β -адреноблокаторів.

Анестезія. Продовження β -блокади зменшує ризик порушень серцевого ритму під час введення у наркоз та інтубації. Якщо при підготовці до хірургічного втручання β -блокаду слід перервати, то блокатори β -адренорецепторів слід відмінити не менше ніж за 24 години до цього.

Застосування окремих анестетиків, які спричиняють пригнічення міокарда, потребує обережності. Появу вагусних реакцій у пацієнта можна попередити за допомогою внутрішньовенного введення атропіну.

Серцево-судинна система. Як правило, пацієнтам із нелікованою хронічною серцевою недостатністю (ХСН) блокатори β -адренорецепторів не слід призначати, поки їхній стан не стане стабільним.

Припиняти терапію β -адреноблокаторами пацієнтам, які мають ішемічну хворобу серця, слід поступово, тобто протягом 1–2 тижнів. У разі необхідності, щоб запобігти загостренню стенокардії, рекомендується одночасно почати замісну терапію.

Блокатори β -адренорецепторів можуть спричиняти брадикардію. Якщо пульс у стані спокою знижується до 50–55 ударів за хвилину і/чи у пацієнта розвиваються симптоми, які вказують на брадикардію, то дозу рекомендують зменшити.

Блокатори β -адренорецепторів слід застосовувати з обережністю при лікуванні:

- пацієнтів з порушеннями периферичного кровообігу (хвороба або синдром Рейно, переміжна кульгавість), оскільки може розвинутися загострення зазначених захворювань;
- пацієнтів з атріовентрикулярною блокадою I ступеня у зв'язку з негативним впливом блокаторів β -адренорецепторів на провідність;
- хворих на стенокардію Принцметала внаслідок безперешкодної вазоконстрикції коронарних артерій, опосередкованої через α -адренорецептори: блокатори β -адренорецепторів можуть збільшувати частоту і тривалість нападів стенокардії.

Комбінація небіволулу з антагоністами кальцію типу верапамілу та дилтіазему, з антиаритмічними засобами I групи, а також з гіпотензивними засобами центральної дії не рекомендуються взагалі (детально див. у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Обмін речовин та ендокринна система. Небівал не впливає на рівень глюкози в крові у хворих на цукровий діабет. Незважаючи на це, необхідно бути обережним при його застосуванні хворим цієї категорії, оскільки небіволул може маскувати деякі симптоми гіпоглікемії (тахікардія, посилене серцебиття). **Бета-блокатори можуть додатково підвищити ризик тяжкої гіпоглікемії у разі одночасного застосування з похідними сульфонілсечовини. Пацієнтам, хворим на цукровий діабет, слід**

рекомендувати ретельно контролювати рівень глюкози в крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Дихальна система. Пацієнтам з хронічними обструктивними захворюваннями дихальних шляхів β-адреноблокатори застосовують з обережністю, оскільки може посилитись звуження дихальних шляхів.

Інше. Хворим на псоріаз в анамнезі призначати β-адреноблокатори слід тільки після ретельної оцінки доцільності такого лікування.

Блокатори β-адренорецепторів можуть підвищувати чутливість до алергенів і ступінь тяжкості анафілактичних реакцій.

На початку лікування хронічної серцевої недостатності небівололом необхідний моніторинг стану хворого (див. також розділ «Спосіб застосування та дози»).

Без нагальної потреби не слід різко припиняти лікування (див. також розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лікарський засіб містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Небіволол має фармакологічні ефекти, які негативно впливають на вагітність та/чи на плід/немовля. Загалом, β-адреноблокатори зменшують кровообіг в плаценті, з чим пов'язують затримку росту, внутрішньоутробну смерть, викидень та передчасні пологи. Побічні ефекти (наприклад гіпоглікемія та брадикардія) можуть виникнути у плода та новонародженого. Якщо лікування β-блокаторами є необхідним, то краще надати перевагу β₁-селективним β-адреноблокаторам.

Небіволол не слід застосовувати у період вагітності без нагальної потреби. Якщо лікування небівололом вважається необхідним, слід спостерігати за матково-плацентарним кровообігом та ростом плода. При виявленні шкідливого впливу на вагітність чи на плід слід розглянути питання про альтернативне лікування. За новонародженим потрібно ретельно спостерігати. Симптоми гіпоглікемії та брадикардії загалом можна очікувати протягом перших трьох днів.

Період годування груддю. Дослідження на тваринах показали, що небіволол проникає у грудне молоко. Невідомо чи ця речовина проникає у грудне молоко людини. Більшість β-блокаторів, а саме ліпофільні сполуки – такі як небіволол та його активні метаболіти – проникають, хоча у різній мірі, у грудне молоко. Тому годування груддю під час застосування небівололу не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження щодо впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами не проводились. Наявні дані свідчать про те, що небіволол не впливає на психомоторну функцію. Однак під час керування автотранспортом або іншими механізмами слід враховувати, що іноді можливе виникнення запаморочення та відчуття втоми.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати перорально. Таблетки можна приймати разом з їжею.

Артеріальна гіпертензія.

Дорослим пацієнтам застосовувати 1 таблетку лікарського засобу Небівал (5 мг небівололу) на добу; бажано застосовувати її завжди в один і той самий час доби. Гіпотензивний ефект стає явним через 1-2 тижні лікування, але іноді оптимальна дія спостерігається лише через 4 тижні.

Комбінація з іншими антигіпертензивними засобами.

β-блокатори можна застосовувати як для монотерапії, так і в комбінації з іншими антигіпертензивними лікарськими засобами. До цього часу додатковий антигіпертензивний ефект спостерігався тільки при комбінації лікарського засобу Небівал (5 мг небівололу) з 12,5-25 мг гідрохлоротіазиду.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Для пацієнтів із нирковою недостатністю рекомендована початкова доза становить 2,5 мг на добу. У разі необхідності добову дозу можна збільшити до 5 мг.

Пацієнти з печінковою недостатністю.

Дані про застосування лікарського засобу пацієнтами з печінковою недостатністю чи порушенням функції печінки обмежені. Тому застосування лікарського засобу Небівал таким пацієнтам протипоказано.

Пацієнти літнього віку.

Для пацієнтів віком понад 65 років рекомендована початкова доза становить 2,5 мг на добу. У разі необхідності її можна збільшити до 5 мг. Однак через недостатній досвід застосування лікарського засобу хворим віком понад 75 років його застосування вимагає обережності та ретельного нагляду за такими пацієнтами.

Хронічна серцева недостатність.

Лікування хронічної серцевої недостатності слід починати з повільного титрування дози до досягнення індивідуальної оптимальної підтримуючої дози. Таким пацієнтам слід призначати лікарський засіб у разі, якщо у них спостерігається хронічна серцева недостатність без епізодів її гострої декомпенсації протягом останніх 6 тижнів. Рекомендується, щоб лікар мав досвід у лікуванні хронічної серцевої недостатності. Хворі, які застосовують інші серцево-судинні засоби, включаючи діуретики, дигоксин, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту

(АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II, повинні мати вже підібрану дозу цих ліків протягом останніх 2 тижнів до початку терапії лікарським засобом Небівал.

Початкове титрування дози слід проводити за нижченаведеною схемою, витримуючи при цьому інтервали від 1 до 2 тижнів та орієнтуючись на переносимість дози пацієнтом: 1,25 мг небіволу на добу можна збільшити до 2,5 мг небіволу на добу, а надалі до 5 мг 1 раз на добу, а потім до 10 мг 1 раз на добу. Максимальна рекомендована доза становить 10 мг небіволу 1 раз на добу. На початку лікування та при кожному підвищенні дози хворий повинен не менше 2 годин перебувати під наглядом досвідченого лікаря, щоб впевнитися у тому, що клінічний стан залишається стабільним (особливо це стосується артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, порушення провідності міокарда, а також посилення симптомів серцевої недостатності). Поява побічних явищ може перешкодити застосуванню максимальної рекомендованої дози. У разі необхідності вже досягнуту дозу можна поетапно знову зменшити або знову до неї повернутися.

При посиленні симптомів серцевої недостатності або при непереносимості лікарського засобу у фазі його титрування дозу небіволу рекомендується спочатку зменшити або, у разі необхідності, негайно відмінити лікарський засіб (при появі тяжкої гіпотензії, посиленні симптомів серцевої недостатності з гострим набряком легень, при появі кардіогенного шоку, симптоматичної брадикардії або АВ-блокади).

Як правило, лікування стабільної хронічної серцевої недостатності небівололом є довгостроковим.

Лікування небівололом не слід припиняти раптово, оскільки це може призвести до тимчасового посилення серцевої недостатності. Якщо відміна лікарського засобу необхідна, то дозу слід поетапно знизити, зменшуючи її в два рази з інтервалом 1 тиждень.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Оскільки титрування дози до максимальної переносимої відбувається індивідуально, її корекція при нирковій недостатності від легкого до помірного ступеня тяжкості не потрібна. Досвіду застосування лікарського засобу хворим з тяжкою нирковою недостатністю (рівень креатиніну сироватки ≥ 250 мкмоль/л) немає, тому застосування небіволу таким хворим не рекомендується.

Пацієнти з печінковою недостатністю.

Стосовно застосування лікарського засобу пацієнтами з печінковою недостатністю існують лише обмежені дані. З огляду на це застосування лікарського засобу Небівал цим пацієнтам протипоказано.

Пацієнти літнього віку.

Оскільки титрування дози до максимальної переносимої здійснюється індивідуально, корегування дози не потрібне.

Діти.

Ефективність та безпека застосування лікарського засобу дітям та підліткам (віком до 18 років) не досліджувались. Дані недоступні. Отже, застосування дітям та підліткам (віком до 18 років)

не рекомендується.

Передозування.

Симптоми. Симптоми передозування β -блокаторами: брадикардія, гіпотензія, бронхоспазм та гостра серцева недостатність.

Лікування. У разі передозування чи розвитку реакцій гіперчутливості слід забезпечити постійне спостереження за пацієнтом та лікування в умовах відділення інтенсивної терапії. Слід контролювати рівень глюкози в крові. Всмоктуванню будь-якого лікарського засобу, який ще знаходиться у шлунково-кишковому тракті, перешкоджає промивання шлунка, застосування активованого вугілля та проносних засобів. Штучна вентиляція легень також може бути потрібна. Для усунення брадикардії чи підвищеної ваготонії рекомендується введення атропіну чи метилатропіну. Лікування гіпотензії та шоку слід проводити за допомогою плазми/плазмозамінників та, у разі необхідності, катехоламінів.

β -блокуючу дію можна припинити шляхом повільного внутрішньовенного введення ізопреналіну гідрохлориду, починаючи з дози 5 мкг/хв, або добутаміну, починаючи з дози 2,5 мкг/хв, до досягнення очікуваного ефекту. У разі резистентності ізопреналін можна комбінувати з допаміном. Якщо це не дає бажаного ефекту, то можна ввести внутрішньовенно глюкагон із розрахунку 50–100 мкг/кг. За необхідності ін'єкцію слід повторити протягом години і потім, якщо потрібно, провести внутрішньовенну інфузію глюкагону із розрахунку 70 мкг/кг/год. В екстремальних випадках резистентної до терапії брадикардії можна підключити штучного водія ритму.

Побічні реакції.

Побічні явища при артеріальній гіпертензії та при хронічній серцевій недостатності наведено окремо через відмінності патологічних процесів, які лежать в основі цих захворювань.

Артеріальна гіпертензія.

З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк, гіперчутливість.

З боку психіки: нічні жахіття, депресія.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, парестезії; синкопе.

З боку органів зору: порушення зору.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, серцева недостатність, уповільнення АВ-провідності/АВ-блокада; артеріальна гіпотензія, посилення переміжної кульгавості.

З боку дихальних шляхів, органів грудної клітки та середостіння: задишка; бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту: запор, нудота, діарея; диспепсія, метеоризм, блювання.

З боку шкіри та підшкірних тканин: свербіж, еритематозне шкірне висипання; посилення псоріазу, кропив'янка.

З боку статевих органів та молочних залоз: імпотенція.

Розлади загального характеру та реакції в місці застосування: підвищена втомлюваність, набряки.

Крім цього, повідомлялося про такі побічні реакції, спричинені деякими β -адреноблокаторами: галюцинації, психози, сплутаність свідомості, похолодання/ціаноз кінцівок, синдром Рейно, сухість очей та окуло-мукокутанна токсичність за практололовим типом.

Хронічна серцева недостатність.

Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляли пацієнти, які застосовували небіволол, були брадикардія та запаморочення.

Побічні реакції, що хоча б потенційно були пов'язані із застосуванням лікарського засобу, та розглядалися як характерні та значущі при лікуванні хронічної серцевої недостатності: посилення серцевої недостатності, ортостатична гіпотензія, непереносимість небівололу, АВ-блокада I ступеня, набряки нижніх кінцівок.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери у пачці.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у пачці

По 10 таблеток у блістері; по 8 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua