

## **Склад**

*діюча речовина:* nebivolol;

1 таблетка містить небівололу гідрохлорид еквівалентно небівололу 5 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, натрію кроскармелоза, гідроксипропілметилцелюлоза, полісорбат 80, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

## **Лікарська форма**

Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

двоопуклі, круглі таблетки без покриття, від білого до майже білого кольору, з тисненням «Т 56» на одній стороні та з хрестоподібною поділкою – на іншій.

## **Фармакотерапевтична група**

Селективні блокатори  $\beta$ -адренорецепторів.

Код АТХ С07А В12.

## **Фармакологічні властивості**

*Фармакодинаміка.*

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

- він є конкурентним та селективним антагоністом  $\beta$ -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 артеріальний 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  $\alpha$ -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  $\beta$ -адренорецепторів ще недостатньо вивчене.

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією небіволол підвищує реакцію судин на ацетилхолін (ACh), опосередковану монооксидом азоту; у пацієнтів із дисфункцією ендотелію ця реакція знижена.

У плацебо-контрольованому дослідженні летальності-захворюваності за участю 2128 пацієнтів віком  $\geq 70$  років (середній вік 75,2 року) зі стабільною хронічною серцевою недостатністю зі зниженням фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) або без нього (середній показник ФВЛШ  $36 \pm 12,3$  % із таким розподілом: ФВЛШ менше 35 % у 56 % пацієнтів, ФВЛШ 35–45 % у 25 % пацієнтів, ФВЛШ вище 45 % у 19 % пацієнтів), яке тривало у середньому 20 місяців, 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 на 14 % (абсолютне зменшення – 4,2 %). Це зменшення ризику розвивалося через 6 місяців лікування та залишалось таким протягом періоду лікування (середня тривалість – 18 місяців). Вплив небівололу не залежав від віку, статі чи показника фракції викиду лівого шлуночка в учасників дослідження. Користь щодо попередження усіх причин смертності порівняно з плацебо не досягла статистичної значущості (абсолютне зменшення – 2,3 %).

У пацієнтів, які лікувалися небівололом, спостерігалось зниження частоти летальних випадків (4,1 % порівняно з 6,6 %, відносне зниження на 38 %).

Експерименти *in vitro* та *in vivo* на тваринах показали, що небіволол не має власної симпатоміметичної активності.

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

У здорових добровольців небіволол не має суттєвого впливу на переносимість максимального навантаження або на витривалість.

Наявні доклінічні та клінічні дані не показали, що небіволол негативно впливає на еректильну функцію у пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

*Фармакокінетика.*

Після перорального прийому відбувається швидке всмоктування обох енантіомерів небівололу. На всмоктування небівололу їжа не впливає, тому його можна приймати незалежно від вживання 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 окиснювальному 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 стійкого стану (steady-state) та при однаковій дозі максимальна концентрація у плазмі крові незміненого небівололу в осіб з повільним метаболізмом приблизно у 23 рази вища, ніж в осіб зі швидким метаболізмом. Якщо враховувати суму незміненого лікарського засобу та його активних метаболітів, то різниця максимальної концентрації в плазмі крові складає від 1,3 до 1,4 раза. З огляду на відмінності в ступенях метаболізму, дозу лікарського засобу слід корегувати завжди залежно від індивідуальних потреб пацієнта, тому особам з повільним метаболізмом можуть бути потрібні нижчі дози.

У осіб зі швидким метаболізмом значення періоду напіввиведення енантіомерів небівололу становлять у середньому 10 годин. У осіб з повільним метаболізмом це значення у 3-5 разів вище. У осіб зі швидким метаболізмом концентрація RSSS-енантіомера дещо вища, ніж концентрація SRRR-енантіомера. У осіб зі 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 у плазмі крові в більшості пацієнтів зі швидким метаболізмом досягається протягом 24 годин, для гідроксиметаболітів – протягом декількох днів.

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

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

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

### *Доклінічні дані з безпеки*

Доклінічні дані, засновані на загальноприйнятих дослідженнях генотоксичності та канцерогенності, не виявили небезпеки для людини.

## **Показання**

### Артеріальна гіпертензія

Лікування есенціальної артеріальної гіпертензії.

### Хронічна серцева недостатність (ХСН)

Лікування хронічної серцевої недостатності легкого ступеня та помірного ступеня тяжкості, як доповнення до стандартних методів лікування хворих віком від 70 років.

### Хронічна ішемічна хвороба серця (ХІХС)

Лікування симптоматичної, хронічної ішемічної хвороби серця.

## **Протипоказання**

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату;
- 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.

Крім того, як і інші  $\beta$ -блокатори, препарат протипоказаний при:

- синдромі слабкості синусового вузла, включаючи синоатріальну блокаду;
- АВ-блокаді II-III ступеня (без штучного водія ритму);
- бронхоспазмі та бронхіальній астмі в анамнезі;
- нелікованій феохромоцитомі;
- метаболічному ацидозі;
- брадикардії (до початку лікування частота серцевих скорочень менше 60 ударів/хв);
- артеріальній гіпотензії (сistolічний артеріальний тиск < 90 мм рт. ст.);
- тяжких порушеннях периферичного кровообігу.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії**

### Фармакодинамічні взаємодії

Нижче зазначені загальні відомості щодо взаємодії з антагоністами  $\beta$ -адренорецепторів.

Спільне застосування не рекомендується:

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

*Антагоністи кальцію типу верапаміл/дилтіазем.* Негативний вплив на скоротливість та атріовентрикулярну провідність. Внутрішньовенне введення верапамілу хворим, які приймають  $\beta$ -блокатори, може призвести до значної артеріальної гіпотензії та атріовентрикулярної 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 тонуусу 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  $\beta$ -блокаторів, вірогідність підвищення артеріального тиску може збільшуватися (синдром відміни).

При комбінованому застосуванні потрібна обережність:

*Антиаритмічні лікарські засоби III класу (аміодарон).* Вплив на атріовентрикулярну провідність може посилюватись.

*Галогенові леткі анестетики.* Супутнє застосування  $\beta$ -адреноблокаторів та анестетиків може пригнічувати рефлекторну тахікардію та підвищувати ризик гіпотензії (див. розділ «Особливості застосування»). Як загальне правило, необхідно уникати раптової відміни лікування  $\beta$ -блокаторами. Якщо хворий застосовує небіволол, то про це слід проінформувати анестезіолога.

*Інсулін та пероральні антидіабетичні засоби.* Хоча небіволол не впливає на рівень глюкози у крові, супутнє застосування може маскувати певні симптоми гіпоглікемії (посилене серцебиття, тахікардія).

*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 спільному застосуванні слід враховувати:

*Глікозиди групи наперстянки.* Супутнє застосування може збільшити час атріовентрикулярної провідності. При проведенні клінічних 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 може підвищити ризик гіпотензії, а у хворих із серцевою недостатністю не можна виключити збільшення ризику подальшого погіршення насосної функції шлуночків.

*Антипсихотичні препарати, 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  $\beta$ -адреноблокаторів. Діючі речовини з  $\beta$ -адренергічною дією можуть сприяти  $\alpha$ -адренергічній активності симпатоміметиків з наявністю як  $\alpha$ -, так і  $\beta$ -адренергічних ефектів (небезпека розвитку артеріальної гіпертензії, тяжкої брадикардії та серцевої блокади).

Фармакокінетичні взаємодії

Оскільки у процесі метаболізму небіволулу бере участь ізофермент CYP2D6, то спільне застосування лікарських засобів, що пригнічують цей фермент (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 небіволулу застосовують під час їди, а антацидний засіб – між прийомами їжі, обидва лікарських засоби можна призначати одночасно.

При комбінованому застосуванні небівололу з нікардипіном дещо підвищувався рівень концентрації обох лікарських засобів у плазмі крові без зміни клінічної ефективності.

Одночасне застосування алкоголю, фуросеміду або гідрохлоротіазиду не впливає на фармакокінетику небівололу. Небіволол не впливає на фармакокінетику та фармакодинаміку варфарину.

### **Особливості щодо застосування**

Загальними для  $\beta$ -адреноблокаторів є нижчезазначені попередження і застережні заходи.

#### *Анестезія*

Продовження  $\beta$ -блокади зменшує ризик порушень серцевого ритму під час введення у наркоз та інтубації. Якщо при підготовці до хірургічного втручання  $\beta$ -блокаду слід перервати, то блокатори  $\beta$ -адренорецепторів потрібно 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*

Зазвичай пацієнтам із нелікованою ХСН блокатори  $\beta$ -адренорецепторів не слід призначати, поки їх стан не стане стабільним.

Припиняти терапію  $\beta$ -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  $\beta$ -адренорецепторів можуть спричинити брадикардію. Якщо пульс у стані спокою знижується до 50–55 ударів за хвилину і/або у пацієнта розвиваються симптоми, які вказують на брадикардію, то дозу рекомендують зменшити.

Блокатори  $\beta$ -адренорецепторів слід застосовувати з обережністю при лікуванні:

а) пацієнтів із порушеннями периферичного кровообігу (хвороба або синдром Рейно, переміжна кульгавість), оскільки може розвинутися загострення зазначених захворювань;

б) пацієнтів з атріовентрикулярною блокадою I ступеня у зв'язку з негативним впливом блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів на провідність;

в) хворих на стенокардію Принцметала внаслідок безперешкодної вазоконстрикції коронарних артерій, опосередкованої через  $\alpha$ -адренорецептори: блокатори  $\beta$ -адренорецепторів можуть збільшувати частоту і тривалість нападів стенокардії.

Комбінація небівололу з антагоністами кальцію типу верапамілу та дилтіазему, з антиаритмічними засобами I групи, а також з гіпотензивними засобами центральної дії не рекомендується взагалі (детальну інформацію дивись у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### *Обмін речовин та ендокринна система*

Препарат 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 небіволол може маскувати деякі симптоми гіпоглікемії (тахікардія, посилене серцебиття). Блокатори  $\beta$ -адренорецепторів можуть маскувати симптоми тахікардії при гіперфункції щитовидної залози. Раптове припинення терапії може посилити ці симптоми.

### *Дихальна система*

Пацієнтам із хронічними обструктивними захворюваннями дихальних шляхів  $\beta$ -адреноблокатори застосовують з обережністю, оскільки може посилитись звуження дихальних шляхів.

### *Інше*

Хворим на псоріаз в анамнезі призначати  $\beta$ -адреноблокатори слід тільки після ретельного виваження.

Блокатори  $\beta$ -адренорецепторів можуть підвищувати чутливість до алергенів і ступінь тяжкості анафілактичних реакцій.

На початку лікування хронічної серцевої недостатності небівололом необхідний регулярний моніторинг за станом хворого. Інформацію про спосіб застосування та дози дивіться у розділі «Спосіб застосування та дози».

Без нагальної потреби не слід раптово припиняти лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Для додаткової інформації дивіться розділ «Спосіб застосування та дози».



Лікарський засіб містить лактозу. Лікарський засіб не застосовувати хворим зі спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

### *Вагітність*

Небіволол виявляє фармакологічні ефекти, які негативно впливають на вагітність та/або на плід/немовля. Загалом  $\beta$ -адреноблокатори зменшують кровообіг у плаценті, з чим пов'язують затримку росту, внутрішньоутробну смерть, викидень та передчасні пологи. Побічні реакції (наприклад, гіпоглікемія та брадикардія) можуть виникнути у плода та новонародженого. Якщо лікування  $\beta$ -блокаторами є необхідним, то краще надати перевагу  $\beta_1$ -селективним  $\beta$ -адреноблокаторам.

Небіволол не можна застосовувати у період вагітності, тільки якщо в цьому є безсумнівна необхідність. Якщо лікування небівололом вважається необхідним, слід спостерігати за матково-плацентарним кровообігом та ростом плода. При виявленні шкідливого впливу на вагітність або на плід необхідно розглянути питання про альтернативне лікування. За новонародженим немовлям 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  $\beta$ -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. Дослідження з фармакодинаміки показали, що небіволол 5 мг не впливає на психомоторну функцію. Однак іноді можливе виникнення запаморочення та відчуття втоми, що слід враховувати під час керування автотранспортом або іншими механізмами.

## **Спосіб застосування та дози**

### Режим дозування

## Артеріальна гіпертензія

### *Дорослі:*

Доза становить 1 таблетку (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 монотерапію, так і в комбінації з іншими антигіпертензивними лікарськими засобами. До цього часу додатковий антигіпертензивний ефект спостерігався тільки при комбінації небівололу 5 мг 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 або порушеннями функції печінки обмежені. Тому застосування препарату таким пацієнтам протипоказано.

### *Пацієнти літнього віку*

Для пацієнтів віком від 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 хворими віком від 75 років його застосування вимагає обережності та ретельного нагляду за такими пацієнтами.

### *Хронічна серцева недостатність*

Лікування ХСН слід починати з повільного титрування дози до досягнення індивідуальної оптимальної підтримуючої дози. Таким пацієнтам слід призначати лікарський засіб у разі, якщо у них спостерігається ХСН без епізодів її гострої декомпенсації протягом останніх 6 тижнів. Рекомендується, щоб лікар мав досвід у лікуванні ХСН. Хворі, які застосовують інші серцево-судинні засоби, включаючи діуретики та/або дигоксин, та/або інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), та/або антагоністи рецепторів ангіотензину II, повинні мати вже підібрану дозу цих лікарських засобів протягом останніх 2 тижнів до початку терапії лікарським засобом.

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 небівололу на добу можна збільшити до 2,5 мг небівололу 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 небівололу 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 реакцій може перешкодити лікуванню із застосуванням максимально рекомендованої дози усім пацієнтам. 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 небівололу 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 атріовентрикулярної блокади).

Зазвичай лікування стабільної ХСН 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 у 2 рази з інтервалом 1 тиждень.

### *Хронічна ішемічна хвороба серця (ХІХС)*

#### *Дорослі*

Лікування хронічної ішемічної хвороби серця слід починати із поступового підвищення дози до визначення підтримуючої оптимальної дози для кожного пацієнта.

Початкову дозу потрібно підвищувати кожні 1-2 тижні залежно від переносимості з 1,25 мг небівололу до 2,5 мг небівололу 1 раз на добу, потім до 5 мг 1 раз на добу, а потім 10 мг 1 раз на добу. Максимальна рекомендована доза становить 10 мг небівололу 1 раз на добу. Дані для особливих груп хворих стосуються пацієнтів як із ХСН, так і з ХІХС.

#### *Пацієнти з нирковою недостатністю*

Оскільки титрування дози до максимально 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  $\geq 250$  мкмоль/л) немає, тому застосування небівололу 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 цим пацієнтам протипоказано.

#### *Пацієнти літнього віку*

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

#### Спосіб застосування.

Пероральне застосування.

Таблетки можна застосовувати разом із їжею.

#### *Діти.*

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

### **Передозування**

Дані, що стосуються передозування лікарського засобу, відсутні.

#### *Симптоми*

Симптоми передозування  $\beta$ -блокаторами: брадикардія, гіпотензія, бронхоспазм та гостра серцева недостатність.

#### *Лікування*

У разі передозування або розвитку реакцій підвищеної чутливості слід забезпечити постійне спостереження за пацієнтом та лікування в умовах відділення інтенсивної терапії. Необхідно контролювати рівень глюкози у 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 або 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 призводить до бажаного ефекту, то можна ввести внутрішньовенно глюкагон із розрахунку 50–100 мкг/кг. За необхідності ін'єкцію слід повторити протягом години та потім, якщо потрібно, провести внутрішньовенну інфузію глюкагону із розрахунку 70 мкг/кг/годину. В екстремальних випадках резистентної до терапії брадикардії можна підключити штучного водія ритму.

## Побічні ефекти

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

### Артеріальна гіпертензія

Побічні реакції, які у більшості випадків були від легкого до помірного ступеня, наведено в таблиці нижче, вони класифіковані відповідно до систем органів та частоти виникнення.

Порушення з боку системи органів	Часто ( <sup>3</sup> 1/100, <1/10)	Нечасто ( <sup>3</sup> 1/1000, ≤1/100)	Дуже рідко (≤ 1/10000)	Частота невідома
З боку імунної системи				Ангіоневротичний набряк, підвищена чутливість
З боку психіки		Нічні жахи, депресія		

<i>З боку нервової системи</i>	Головний біль, запаморочення, парестезії		Синкопе	
<i>З боку органів зору</i>		Порушення зору		
<i>З боку серця</i>		Брадикардія, серцева недостатність, уповільнення атріовентрикулярної провідності/АВ-блокада		
<i>З боку судин</i>		Артеріальна гіпотензія, посилення переміжної кульгавості		
<i>З боку дихальних шляхів, грудної клітки та середостіння</i>	Задишка	Бронхоспазм		
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	Запор, нудота, діарея	Диспепсія, метеоризм, блювання		

<i>З боку шкіри та підшкірних тканин</i>		Свербіж, еритематозне висипання	Посилення псоріазу	Кропив'янка
<i>З боку статевих органів та молочних залоз</i>		Імпотенція		
<i>Розлади загального характеру та реакції в місці застосування</i>	Підвищена втомлюваність, набряки			

Крім цього, повідомлялося про такі побічні реакції, спричинені деякими  $\beta$ -адреноблокаторами: галюцинації, психоз, сплутаність свідомості, похолодніння/ціаноз кінцівок, синдром Рейно, сухість очей та окуло-мукокутанна токсичність за практололовим типом.

#### Хронічна серцева недостатність.

Відомості про побічні реакції у хворих на серцеву недостатність були отримані під час плацебо-контрольованих клінічних досліджень, у процесі яких 1067 хворих отримували небіволол та 1061 хворий – плацебо. У цьому дослідженні про побічні реакції, які, можливо, були пов'язані із застосуванням лікарського засобу, повідомило всього 449 пацієнтів, які приймали небіволол (42,1 %) та 334 (31,5 %) пацієнти, які приймали плацебо. Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляли пацієнти, які застосовували небіволол, були брадикардія та запаморочення, які виникали приблизно у 11 % пацієнтів. Відповідна частота серед пацієнтів, які застосовували плацебо, була приблизно 2 % та 7 % відповідно.

Повідомлялось про нижчезазначені 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 спостерігалось у 5,8 % пацієнтів, які застосовували небіволол, та у 5,2 % пацієнтів, які отримували плацебо;
- ортостатична гіпотензія спостерігалась у 2,1 % пацієнтів, які застосовували небіволол, та у 1 % пацієнтів, які отримували плацебо;
- непереносимість лікарського засобу спостерігалась у 1,6 % хворих, які застосовували небіволол, та у 0,8 % хворих, які отримували плацебо;
- АВ-блокада I ступеня спостерігалась у 1,4 % пацієнтів, які отримували небіволол, та у 0,9 % пацієнтів, які отримували плацебо;
- набряки нижніх кінцівок були у 1,0 % пацієнтів, які отримували небіволол, та у 0,2 % пацієнтів, які отримували плацебо.

### *Хронічна ішемічна хвороба серця.*

Дані про побічні реакції у пацієнтів із ХІХС отримано шляхом спеціального аналізу даних того ж клінічного дослідження, яке описано для ХСН. Можна обґрунтовано припустити, що результати з безпеки та переносимості небівололу, отримані у пацієнтів з ХСН, також застосовні і для пацієнтів з ХІХС.

### *Повідомлення про підозрювані побічні реакції*

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у післяреєстраційний період лікарського засобу є важливим. Це дає змогу продовжувати спостереження за співвідношенням користь/ризик лікарського засобу. Працівників охорони здоров'я просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці

### **Упаковка**

По 10 таблеток у блістері. По 1 або 3 блістери у картонній коробці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед.



**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Віледж Тхеда, ПО Лодхімайра, Техсіл Бадді, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія.