

Состав

действующее вещество: небиволол;

1 таблетка содержит небиволола гидрохлорида 5,45 мг, что эквивалентно небиволола 5 мг;

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, натрия кроскармеллоза, макрогол 6000, лактоза.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: круглые, белые, выпуклые таблетки с крестообразной насечкой с одной стороны и с маркировкой «N5» с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные блокаторы β -адренорецепторов. Код АТХ С07А 12.

Фармакодинамика

Небиволол является рацематом, состоящий из двух энантиомеров: SRRR-небиволола (D-небиволол) и RSSS-небиволола (L-небиволол). Он объединяет две фармакологические свойства:

- благодаря D-энантиомера небиволол является конкурентным и селективным блокатором β_1 -адренорецепторов;
- благодаря L-энантиомера он обнаруживает мягкие вазодилатирующие свойства вследствие метаболического взаимодействия с L-аргинином/оксидом азота (NO).

При однократном и повторном применении небиволола снижается частота сердечных сокращений в состоянии покоя и при нагрузке как у лиц с нормальным артериальным давлением, так и у лиц с артериальной гипертензией. Антигипертензивный эффект при длительном лечении сохраняется.

В терапевтических дозах α -адренергический антагонизм не наблюдается.

Во время краткосрочного и длительного лечения небивололом у больных с артериальной гипертензией снижается системное сосудистое сопротивление.

Несмотря на снижение частоты сердечных сокращений, уменьшения сердечного выброса в состоянии покоя и при нагрузке ограничено по причине увеличения ударного объема. Клиническое значение этого гемодинамической разницы по сравнению с другими блокаторами β -адренорецепторов еще недостаточно изучено.

У больных с артериальной гипертензией небиволол повышает реакцию сосудов на ацетилхолин, опосредованную монооксидом азота у пациентов с дисфункцией эндотелия эта реакция снижена.

В проведенном плацебо-контролируемом исследовании с участием 2128 пациентов в возрасте ≥ 70 лет (средний возраст 75,2 года) со стабильной хронической сердечной недостаточностью со снижением или без снижения фракции выброса левого желудочка применения небиволола как дополнение к стандартной терапии существенно удлиняло время до наступления смерти или к госпитализации, связанной с сердечно-сосудистой патологией. Влияние небиволола не зависел от возраста, пола или показателя фракции выброса левого желудочка у участников исследования. У пациентов, получавших небиволол, наблюдалось снижение частоты случаев внезапной смерти.

Фармакокинетика

Абсорбция. После приема происходит быстрое всасывание обоих энантиомеров небиволола. На всасывание небиволола пища не влияет, поэтому его можно принимать независимо от приема пищи.

Метаболизм. Небиволол полностью метаболизируется, частично с образованием активных гидроксиметаболитов. Метаболизм небиволола происходит путем ациклического или ароматического гидроксирования, N-деалкилирования и глюкуронирования; кроме того, образуются глюкурониды гидроксиметаболитов. Метаболизм небиволола путем гидроксирования подвергается генетическом окислительном полиморфизме, зависит от CYP2D6. Биодоступность перорально введенного небиволола составляет в среднем 12% у лиц с быстрым метаболизмом и является почти полной у лиц с медленным метаболизмом. При достижении равновесного состояния (steady-state) и при одинаковой дозе максимальная концентрация в плазме крови неизмененного небиволола у лиц с медленным метаболизмом примерно в 23 раза выше, чем у лиц с быстрым метаболизмом. Если учитывать сумму неизмененного лекарственного средства и его активных метаболитов, то разница максимальной концентрации в плазме крови составляет от 1,3 до 1,4 раза. Исходя из разницы скорости метаболизма, дозировка небиволола нужно назначать в зависимости от индивидуальных потребностей пациента; лица с медленным метаболизмом могут потребовать

более низких доз.

У лиц с быстрым метаболизмом период полувыведения энантиомеров небиволола составляет в среднем 10 часов, а у лиц с медленным метаболизмом это значение в 3-5 раз больше. У лиц с быстрым метаболизмом концентрация RSSS-энантиомера несколько выше, чем концентрация SRRR-энантиомера. У лиц с медленным метаболизмом эта разница больше. У лиц с быстрым метаболизмом период полувыведения гидроксиметаболитов обоих энантиомеров составляет в среднем 24 часа, а у лиц с медленным метаболизмом это значение примерно в 2 раза больше.

Равновесные концентрации небиволола в плазме крови у большинства пациентов (с быстрым метаболизмом) достигается в течение 24 часов, а равновесные концентрации гидроксиметаболитов - в течение нескольких дней. Концентрации в плазме пропорциональны дозе при дозировке от 1 до 30 мг небиволола. Возраст человека на фармакокинетику небиволола не влияет.

В плазме оба энантиомера небиволола связанные преимущественно с альбумином. Связывание с белками плазмы составляет 98,1% для D-небиволола и 97,9% для L-небиволола.

Экскреция. Через неделю после введения 38% дозы выводится с мочой, 48% - с калом. Выведение неизмененного небиволола с мочой составляет менее 0,5% дозы.

Показания

Эссенциальная артериальная гипертензия.

Стабильная хроническая сердечная недостаточность легкой и средней степени, как дополнение к стандартной терапии для пациентов в возрасте от 70 лет.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу или другим компонентам препарата;
- печеночная недостаточность или нарушение функции печени;
- острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок или эпизоды декомпенсации сердечной недостаточности, требующие введения действующих веществ с положительным инотропным эффектом.

Кроме того, как и другие β -блокаторы, Небиволол-Тева противопоказан при:

- синдроме слабости синусового узла, включая синоатриальную блокаду;

- АВ-блокаде II-III степени (без искусственного водителя ритма);
- бронхоспазме и бронхиальной астме в анамнезе;
- нелеченной феохромоцитоме;
- метаболическом ацидозе;
- брадикардии (до начала лечения ЧСС менее 60 ударов/мин);
- артериальной гипотензии (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);
- тяжелых нарушениях периферического кровообращения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Фармакодинамические взаимодействия

Следующие взаимодействия являются общими для блокаторов β -адренорецепторов.

Совместное применение не рекомендуется:

- с антиаритмическими препаратами I класса (хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропafenон): может усиливаться влияние на АВ-проводимость и увеличиться отрицательный инотропный эффект (см. раздел «Особенности применения»);
- с блокаторами кальциевых каналов типа верапамила и дилтиазема: негативное влияние на АВ-проводимость и сократимость миокарда введение верапамила пациентам, принимающим β -блокаторы, может привести к значительной артериальной гипотензии и АВ-блокаде (см. раздел «Особенности применения»);
- с гипотензивными препаратами центрального действия (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилменидин): может привести к усилению сердечной недостаточности вследствие уменьшения тонуса симпатической нервной системы центрального характера (уменьшение частоты сердечных сокращений и ударного объема, вазодилатации) (см. раздел «Особенности применения »); при внезапной отмене, в частности перед окончанием применения β -адреноблокаторов, вероятность повышения артериального давления (синдром отмены) может увеличиваться.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении:

- с антиаритмическими препаратами III класса (амиодарон): может усиливаться влияние на АВ-проводимость;
- с галогенированные летучими анестетиками: может подавлять рефлекторную тахикардию и повышать риск артериальной гипотензии (см.

раздел «Особенности применения»); как общее правило, необходимо избегать внезапной отмены лечения β -блокаторами; если больной принимает небиволол-Тева, то об этом следует проинформировать анестезиолога;

- с инсулином и пероральными гипогликемическими средствами: хотя небиволол и не влияет на уровень глюкозы в крови, при одновременном применении он может маскировать такие симптомы гипогликемии как тахикардия и усиленное сердцебиение;
- баклофен (антиспастическое средство), амифостин (вспомогательное средство при противоопухолевой терапии): одновременное их применение с антигипертензивными средствами может привести к значительному снижению артериального давления, поэтому дозу антигипертензивных средств нужно откорректировать.

Необходимо учитывать, что при совместном применении:

- с гликозидами наперстянки: может увеличиться время AV проводимости, при проведении клинических исследований признаков этого взаимодействия не было; небиволол не влияет на фармакокинетику дигоксина;
- с антагонистами кальция типа дигидропиридина (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин): может повыситься риск гипотензии, а у больных с сердечной недостаточностью нельзя исключить повышение риска дальнейшего ухудшения насосной функции желудочков;
- с антипсихотическими средствами, антидепрессантами (трициклические антидепрессанты, барбитураты, производные фенотиазина), органическими нитратами и другими антигипертензивными средствами: может усилиться гипотензивное воздействие бета-адреноблокаторов (аддитивный эффект);
- с нестероидными противовоспалительными средствами: не происходит взаимодействия на гипотензивное действие небиволола;
- с симпатомиметиками: могут снижать антигипертензивное действие β -адреноблокаторов; действующие вещества с β -адренергическим действием могут привести к беспрепятственной α -адренергической активности симпатомиметиков с наличием как α -, так и β -адренергических эффектов (опасность развития артериальной гипертензии, тяжелой брадикардии и сердечной блокады).

Фармакокинетические взаимодействия:

- поскольку в процессе метаболизма небиволола принимает участие изофермент CYP2D6, то совместное применение препаратов, подавляющих

этот фермент (пароксетин, флуоксетин, тиоридазин, хинидин, тербинафин, бупропион, хлорохин и левомепромазин), может повышать уровень небиволола в плазме крови и, таким образом, повышать риск возникновения избыточной брадикардии и других побочных реакций;

- циметидин повышает уровень небиволола в плазме крови, но без изменения клинической эффективности; ранитидин не влияет на фармакокинетику небиволола;
- при условии, что небиволол применяют во время еды, а антацидное средство - между приемами пищи, эти препараты можно назначать вместе;
- при совместном применении небиволола и нитроглицерина незначительно повышалась концентрация обоих препаратов в плазме крови без изменения клинической эффективности;
- одновременное применение алкоголя, фуросемида или гидрохлоротиазида не влияет на фармакокинетику небиволола;
- небиволол не влияет на фармакодинамику и фармакокинетику варфарина.

Особенности применения

Общими для блокаторов β -адренорецепторов являются нижеследующие предупреждения и меры предосторожности.

Анестезия

Поддержание блокады β -адренорецепторов уменьшает риск нарушений сердечного ритма во время введения в наркоз и интубации. Если при подготовке к хирургическому вмешательству β -блокаду необходимо прервать, то блокаторы β -адренорецепторов следует отменить не менее чем за 24 часа до этого. Осторожность нужна при применении отдельных анестетиков, вызывающих угнетение миокарда. Появление вагусных реакций у пациента можно предупредить с помощью внутривенного введения атропина.

Сердечно-сосудистая система

Обычно пациентам с нелеченной хронической сердечной недостаточностью блокаторы β -адренорецепторов не назначают, пока их состояние не станет стабильным.

Прекращать терапию блокаторами β -адренорецепторов пациентам, которые имеют ишемическую болезнь сердца, следует постепенно, то есть в течение 1-2 недель. В случае необходимости, чтобы предотвратить обострение заболевания, рекомендуется одновременно начинать лечение препаратом-заменителем.

Блокаторы β -адренорецепторов могут вызывать брадикардию. Если пульс в состоянии покоя снижается до 50-55 ударов в минуту и/или у пациента развиваются симптомы, указывающие на брадикардию, то дозу рекомендуется уменьшить.

Блокаторы β -адренорецепторов следует применять с осторожностью при лечении:

- пациентов с нарушениями периферического кровообращения (болезнь или синдром Рейно, перемежающаяся хромота), поскольку может развиваться обострение указанных заболеваний;
- пациентов с AV блокадой I степени в связи с негативным влиянием блокаторов β -адренорецепторов на проводимость;
- больных стенокардией Принцметала вследствие беспрепятственной вазоконстрикции коронарных артерий, опосредованной через α -адренорецепторы: блокаторы β -адренорецепторов могут увеличивать частоту и продолжительность приступов стенокардии.

Комбинация небиволола с блокаторами кальциевых каналов типа верапамила и дилтиазема, с антиаритмическими средствами I группы, а также с гипотензивными средствами центрального действия не рекомендуется вообще (подробную информацию см в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Обмен веществ и эндокринная система

Небиволол не влияет на уровень глюкозы в крови у больных сахарным диабетом. Несмотря на это, необходимо быть осторожным при применении его для лечения больных этой категории, поскольку небиволол может маскировать некоторые симптомы гипогликемии, например тахикардию и усиленное сердцебиение.

Блокаторы β -адренорецепторов могут маскировать симптомы тахикардии при гиперфункции щитовидной железы. При внезапном прекращении терапии эти симптомы могут усилиться.

Дыхательная система

Пациентам с хроническими обструктивными заболеваниями дыхательных путей β -адреноблокаторы следует применять с осторожностью, поскольку может усиливаться сдавление дыхательных путей.

Другие рекомендации

Больным псориазом в анамнезе назначать β -адреноблокаторы следует только после того, как ситуация будет тщательно взвешена.

Блокаторы β -адренорецепторов могут повышать чувствительность к аллергенам и степень тяжести анафилактических реакций.

Блокаторы β -адренорецепторов могут вызвать снижение слезоотделения (информация для пользователей контактных линз).

В начале лечения хронической сердечной недостаточности небивололом необходимо регулярное наблюдение за больным. Без необходимости не следует внезапно прекращать лечение (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Препарат содержит лактоза, поэтому его не следует принимать пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Исследования по влиянию на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами не проводились. Исследования по фармакодинамике показали, что небиволол не влияет на психомоторную функцию. При управлении автотранспортом или другими механизмами следует учитывать, что иногда могут возникать головокружение и чувство усталости (см. Раздел «Побочные реакции»).

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Небиволол оказывает фармакологические эффекты, которые могут оказывать негативное влияние на беременность и/или на плод/новорожденного. В общем β -адреноблокаторы уменьшают кровоток в плаценте, с чем связывают задержку роста, внутриутробную смерть, выкидыш и преждевременные роды. Побочные эффекты (например, гипогликемия и брадикардия) могут возникнуть у плода и новорожденного. Если лечение β -блокаторами необходимо, то лучше отдать предпочтение β 1-селективным β -адреноблокаторы.

Небиволол не следует применять в период беременности, за исключением случаев крайней необходимости. Если лечение небивололом считается необходимым, следует наблюдать за маточно-плацентарного кровообращения и ростом плода. При обнаружении вредоносного влияния на беременность или на

плод следует рассмотреть вопрос про альтернативное лечение. За новорожденным младенцем нужно тщательно наблюдать. Симптомы гипогликемии и брадикардии целом можно ожидать в течение первых 3 дней.

Период кормления грудью

Исследования на животных показали, что небиволол проникает в грудное молоко. Неизвестно, это вещество проникает в грудное молоко. Большинство β -блокаторов, а именно липофильные соединения, такие как небиволол и его активные метаболиты проникают, хотя в разной степени, в грудное молоко. Поэтому кормление грудью во время лечения небивололом не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Применяют внутрь. Таблетки или часть таблетки проглатывают, запивая достаточным количеством жидкости (например 1 стаканом воды). Препарат принимают независимо от приема пищи.

Эссенциальная артериальная гипертензия

Взрослым пациентам принимать 1 таблетку (5 мг) Небиволола-Тева в сутки, по возможности - в одно и то же время. Гипотензивный эффект становится явным через 1-2 недели лечения, но иногда оптимальное действие наблюдается только через 4 недели.

Комбинация с другими антигипертензивными средствами. Небиволол-Тева можно применять в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. К этому времени дополнительный гипотензивный эффект наблюдался только при комбинации препарата с 12,5-25 мг гидрохлоротиазида.

Пациенты с почечной недостаточностью. Рекомендованная начальная доза составляет 2,5 мг в сутки. В случае необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Опыт применения препарата таким пациентам ограничен, поэтому небиволол противопоказан.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет). Для этой группы больных рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг в сутки, при необходимости ее можно увеличить до 5 мг. Из-за недостаточного опыта применения препарата больным в возрасте от 75 лет его применение требует осторожности и тщательного контроля.

Хроническая сердечная недостаточность

Лечение хронической сердечной недостаточности следует начинать с медленного титрования дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Таким больным следует назначать препарат, если наблюдается хроническая сердечная недостаточность без эпизодов ее острой декомпенсации в течение последних 6 недель. Рекомендуются, чтобы врач имел опыт в лечении хронической сердечной недостаточности.

Пациенты, применяющие другие сердечно-сосудистые средства (включая диуретики и/или дигоксин и/или ингибиторы АПФ (АПФ) и/или антагонисты рецепторов ангиотензина II), должны иметь уже подобранную дозу этих лекарственных средств в течение последних 2 недель, прежде чем начнут применение небиволола. Исходное титрование дозы следует проводить по нижеследующей схеме, выдерживая при этом интервалы от 1 до 2 недель и ориентируясь на переносимость дозы пациентом: 1,25 мг небиволол в сутки можно увеличить до 2,5 мг небиволола 1 раз в сутки, в дальнейшем до 5 мг 1 раз в сутки, а затем - до 10 мг 1 раз в сутки. Максимальная рекомендованная доза составляет 10 мг 1 раз в сутки.

В начале лечения и при каждом повышении дозы больной должен не менее 2 часов находиться под наблюдением опытного врача, чтобы убедиться в том, что клиническое состояние остается стабильным (особенно это касается артериального давления, частоты сердечных сокращений, нарушение проводимости миокарда, а также усиление симптомов сердечной недостаточности).

Появление побочных явлений может помешать лечению с применением максимальной рекомендованной дозы всем пациентам. В случае необходимости уже достигнутой дозу можно поэтапно вновь уменьшить или вновь к ней вернуться.

При усилении симптомов сердечной недостаточности или при непереносимости препарата в фазе его титрования дозу небиволола рекомендуется сначала уменьшить или, в случае необходимости, немедленно отменить препарат (при появлении тяжелой гипотензии, усилении симптомов сердечной недостаточности с острым отеком легких, при появлении кардиогенного шока, симптоматической брадикардии или АВ-блокады).

Обычно лечение хронической сердечной недостаточности небивололом является длительным. Лечение небивололом не следует прекращать внезапно, так как это может привести к временному усилению сердечной недостаточности. Если отмена препарата необходима, то дозу следует снижать поэтапно, уменьшая ее

на половину в неделю.

Пациенты с почечной недостаточностью. Поскольку титрования дозы до максимальной переносимой происходит индивидуально, ее коррекция при почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести не требуется. Опыта применения препарата больным с тяжелой почечной недостаточностью (уровень креатинина сыворотки ≥ 250 мкмоль/л) нет, поэтому применение небиволола таким больным не рекомендуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Больным с печеночной недостаточностью применение небиволола противопоказано из-за ограниченного опыта применения.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет). Коррекция дозы не требуется, так как повышение до максимальной переносимой дозы проводится индивидуально.

Дети

Исследования по применению препарата детям до 18 лет не проводились, поэтому для этой возрастной группы применения препарата не рекомендуется.

Передозировка

Нет доступных данных о передозировке небивололом.

Симптомы. При передозировке β -блокаторов наблюдаются брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность.

Лечение передозировки. В случае передозировки или развития реакций гиперчувствительности необходимо обеспечить постоянное наблюдение за пациентом и лечения в условиях отделения интенсивной терапии. Необходимо контролировать уровень глюкозы в крови. Всасыванию любого лекарственного средства, еще находящегося в желудочно-кишечном тракте, препятствует промывание желудка, прием активированного угля и слабительных средств. Искусственная вентиляция легких также может потребоваться. При брадикардии или повышенной ваготонии необходимо применять атропин или метилатропин, при гипотензии и шоке - внутривенно вводить плазму/плазмозаменители, в случае необходимости, - катехоламины.

Бета-блокирующее действие можно прекратить путем медленного введения изопреналина гидрохлорида, начиная с дозы 5 мкг/мин, или добутамина, начиная с дозы 2,5 мкг/мин, до достижения ожидаемого эффекта. В

рефрактерных случаях изопреналин можно комбинировать с допамином. Если вышеуказанные меры не помогают, то можно ввести внутривенно глюкагон из расчета 50-100 мкг/кг. В случае необходимости инъекцию можно повторить в течение часа и, если надо, провести инфузию глюкагона из расчета 70 мкг/кг/час. В экстремальных случаях, когда брадикардия не поддается лечению, может потребоваться подключение искусственного водителя ритма.

Побочные реакции

Побочные реакции при артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности приведены отдельно из-за разницы в заболеваниях, лежащие в основе этих состояний.

Артериальная гипертензия

Побочные реакции, которые в большинстве случаев были легкой и средней степени, приведены в таблице ниже; они классифицированы в соответствии с систем органов и частоты.

<i>Со стороны системы органа</i>	<i>Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)</i>	<i>Нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)</i>	<i>Очень редко ($< 1/10000$)</i>	<i>Частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным)</i>
Со стороны иммунной системы				Ангioneвротический отек, гиперчувствительность
Со стороны психики		Кошмарные сновидения, депрессия		
Со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение, парестезии		Синкопе	
Со стороны органов зрения		Нарушение зрения		

Со стороны сердца		Брадикардия, сердечная недостаточность, замедление АВ-проводимости/АВ-блокада		
Со стороны сосудов		Артериальная гипотензия, усиление перемежающейся хромоты		
Со стороны дыхательной системы	Задышка	Бронхоспазм		
Со стороны пищеварительной системы	Запор, тошнота, диарея	Диспепсия, метеоризм, рвота		
Со стороны кожи и подкожных тканей		Зуд, эритематозные высыпания	Обострение псориаза	Крапивница
Со стороны репродуктивной системы		Импотенция		
Общие расстройства	Повышенная утомляемость, отеки			

Также поступали сообщения о таких побочных реакциях, вызванных некоторыми β -адренорецепторов: галлюцинации, психозы, спутанность сознания, похолодание/цианоз конечностей, синдром Рейно, сухость глаз и окуло-мукокутанна токсичность по практололовим типу.

Хроническая сердечная недостаточность

Сведения о побочных реакциях у больных хронической сердечной недостаточностью были получены во время плацебо-контролируемого клинического исследования, в процессе которого 1067 больных получали небиволол и 1061 больной - плацебо. В этом исследовании о побочных реакциях, которые, возможно, были связаны с применением лекарственного средства, сообщило всего 449 пациентов, принимавших небиволол (42,1%) и 334 (31,5%)

пациентов, принимавших плацебо. Наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщали пациенты, которые применяли небиволол, были брадикардия и головокружение, которые возникали примерно в 11% пациентов. Соответствующая частота среди пациентов, получавших плацебо, была примерно 2% и 7% соответственно.

Сообщалось о нижеприведенные побочные реакции, хотя бы потенциально были связаны с применением лекарственного средства и рассматривались как характерные и значимые при лечении хронической сердечной недостаточности:

- усиление сердечной недостаточности наблюдалось у 5,8% пациентов, получавших небиволол, и в 5,2% пациентов, получавших плацебо;
- ортостатическая гипотензия наблюдалась в 2,1% пациентов, получавших небиволол, и у 1% пациентов, получавших плацебо;
- непереносимость лекарственного средства наблюдалась в 1,6% больных, получавших небиволол, и в 0,8% больных, получавших плацебо;
- АВ-блокада I степени наблюдалась у 1,4% пациентов, получавших небиволол, и в 0,9% пациентов, получавших плацебо;
- отеки нижних конечностей были в 1,0% пациентов, получавших небиволол, и в 0,2% пациентов, получавших плацебо.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 14 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Балканфарма-Дупница АО.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ул. Самоковське шоссе 3, Дупница, 2600, Болгария.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).