

Состав

действующее вещество: nebivolol;

1 таблетка содержит небиволола (в виде небиволола гидрохлорида) 5 мг

вспомогательные вещества: лактоза; крахмал кукурузный, натрия кроскармеллоза; гипромеллоза; полисорбат 80, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид, коллоидный магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: круглые двояковыпуклые почти белого цвета с крестообразной насечкой для деления с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные блокаторы β -адренорецепторов. Код АТХ C07A 12.

Фармакодинамика

Небиволол - это рацемат, состоящий из двух энантиомеров: SRRR-небиволола (D-небиволол) и RSSS-небиволола (L-небиволол). Он объединяет две фармакологические действия:

- он является конкурентным и селективным антагонистом β -рецепторов: этот эффект объясняется SRRR энантиомером (d-энантиомером)
- он имеет мягкие вазодилатирующие свойства вследствие взаимодействия с L-аргинином / оксидом азота.

Одноразовые и повторные дозы небиволола снижают частоту сердечных сокращений и кровяное давление в состоянии покоя и при нагрузке как у лиц с нормальным артериальным давлением, так и у лиц с артериальной гипертензией. Антигипертензивный эффект сохраняется при длительном лечении.

В терапевтических дозах α -адренергический антагонизм не наблюдается.

Во время кратковременного и длительного лечения небивололом у пациентов с артериальной гипертензией снижается системное сосудистое сопротивление.

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

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

В плацебо-контролируемых исследованиях летальности-заболеваемости с участием 2128 пациентов в возрасте ≥ 70 лет (средний возраст 75,2 лет) со стабильной хронической сердечной недостаточностью со снижением фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) или без него (средний показатель фракции выброса левого желудочка $36 \pm 12,3\%$ с таким распределением: фракции выброса левого желудочка менее 35% у 56% пациентов, фракции выброса левого желудочка 35-45% у 25% пациентов, фракции выброса левого желудочка выше 45% у 19% пациентов), которые продолжались в среднем 20 месяцев, небиволол как основной лекарственный средство в составе стандартной терапии существенно продолжал время до наступления смерти или госпитализации из-за сердечно-сосудистую патологию (конечная точка первичной эффективности) со снижением относительного риска на 14% (абсолютное уменьшение - 4,2%). Это уменьшение риска развивалось через 6 месяцев лечения и оставалось таковым в течение периода лечения (средняя продолжительность - 18 месяцев). Влияние небиволола не зависел от возраста, пола или показателя фракции выброса левого желудочка у участников исследования. Польза по предотвращению всех причин смертности по сравнению с плацебо не достиг статистической значимости (абсолютное уменьшение - 2,3%).

У пациентов, лечившихся небивололом, наблюдалось снижение частоты летальных случаев (4,1% по сравнению с 6,6%, относительное снижение на 38%).

Эксперименты *in vitro* и *in vivo* на животных показали, что небиволол не имеет собственной симпатомиметической активности.

Эксперименты *in vitro* и *in vivo* на животных показали, что небиволол в фармакологических дозах не оказывает стабилизирующего воздействия на мембраны.

У здоровых добровольцев небиволол не имеет существенного влияния на переносимость максимальной нагрузки или на выносливость.

Фармакокинетика

После приема происходит быстрое всасывание обоих энантиомеров небиволола. На всасывание небиволола пища не влияет, поэтому его можно принимать с пищей или без пищи.

Небиволол полностью метаболизируется, частично с образованием активных гидроксиметаболитов. Метаболизм небиволола происходит путем ациклического или ароматического гидроксилирования, N-деалкилирования и глюкуронирования; кроме того, образуются глюкурониды гидроксиметаболитов.

Метаболизм небиволола путем гидроксилирования подвергается генетическому окислительному полиморфизму, зависит от CYP2D6. Биодоступность перорально примененного небиволола составляет 12% у лиц с быстрым метаболизмом и является почти полной у лиц с медленным метаболизмом. При достижении устойчивого состояния (steady-state) и при одинаковой дозе максимальная концентрация в плазме неизмененного небиволола у лиц с медленным метаболизмом примерно в 23 раза выше, чем у лиц с быстрым метаболизмом. Если учитывать сумму постоянного лекарственного средства и его активных метаболитов, то разница максимальной концентрации в плазме составляет от 1,3 до 1,4 раз. Учитывая различия в степенях метаболизма, дозу лекарственного средства Небилет® следует корректировать всегда в зависимости от индивидуальных потребностей пациента: потому лицам с медленным метаболизмом могут потребоваться более низкие дозы.

У лиц с быстрым метаболизмом период полувыведения энантиомеров небиволола составляют в среднем 10 часов. У лиц с медленным метаболизмом это значение в 3-5 раз выше. У лиц с быстрым метаболизмом концентрация RSSS-энантиомера несколько выше, чем концентрация SRRR-энантиомера. У лиц с быстрым метаболизмом эта разница больше.

У лиц с быстрым метаболизмом период полувыведения гидроксиметаболитов обоих энантиомеров составляют в среднем 24 часа, а у лиц с медленным метаболизмом эти значения примерно в 2 раза больше.

Устойчивый уровень в плазме у большинства пациентов с быстрым метаболизмом достигается в течение 24 часов, для гидроксиметаболитов - в течение нескольких дней.

Концентрация в плазме, которая составляет от 1 до 30 мг небиволола, пропорциональна дозе. Возраст человека на фармакокинетику небиволола не влияет.

В плазме оба энантиомера преимущественно связаны с альбумином. Связывание с белками плазмы для SRRR-небиволола составляет 98,1%, а для RSSS-

небиволола - 97,9%.

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

Доклинические данные по безопасности.

Доклинические данные, основанные на общепринятых исследованиях генотоксичности и канцерогенности, не выявили опасности для человека.

Показания

Эссенциальная артериальная гипертензия. Хроническая сердечная недостаточность легкой степени или средней степени тяжести, в дополнение к стандартным методам лечения больных в возрасте от 70 лет.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому вспомогательному вещества, перечисленные в разделе «Состав»;
- 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, Небилет® 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 артериальное давление <90 мм рт. Ст.)
- тяжелых нарушениях периферического кровообращения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Совместное применение не рекомендуется:

Антиаритмические лекарственные средства I класса (хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропафенон): влияние на AV-проводимость может усиливаться и отрицательный инотропный эффект может увеличиться (см. Раздел «Особенности применения»).

Антагонисты кальция типа верапамил / дилтиазем: негативное влияние на сократимость и AV-проводимость. Введение верапамила больным, принимающим β-блокаторы, может привести к значительной артериальной гипотензии и атриовентрикулярной блокады (см. Раздел «Особенности применения»).

Антигипертензивные лекарственные средства центрального действия (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилменидин): одновременное применение антигипертензивных лекарственных средств центрального действия 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-блокаторов, вероятность повышения артериального давления может увеличиваться (синдром отмены).

При комбинированном применении нужна осторожность:

Антиаритмические лекарственные средства III класса (амиодарон): влияние на AV-проводимость может усиливаться.

Галогеновые летучие анестетики: одновременное применение β-адреноблокаторов и анестетиков может подавлять рефлексную тахикардию и повышать риск гипотензии (см. Раздел «Особенности применения»). Как общее правило, избегайте резкого прекращения лечения β-блокаторами. Если больной применяет Небилетâ, то об этом следует проинформировать анестезиолога.

Инсулин и пероральные противодиабетические средства: хотя небиволол не влияет на уровень глюкозы в крови, одновременное применение может маскировать определенные симптомы гипогликемии (тахикардия, тахикардия).

Баклофен (антиспастическое средство), амифостин (дополнительное средство при лечении противоопухолевыми лекарственными средствами): при одновременном применении с антигипертензивными средствами может значительно снизиться артериальное давление, поэтому дозу антигипертензивных средств нужно откорректировать.

При совместном применении следует учитывать:

Гликозиды наперстянки: одновременное применение может увеличить время AV проводимости. При проведении клинических исследований признаков этого взаимодействия не было. Небиволол не влияет на фармакокинетику дигоксина.

Антагонисты кальция типа дигидропиридина (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин): одновременное применение может повысить риск гипотензии, а у больных с сердечной недостаточностью нельзя исключить повышение риска дальнейшего ухудшения насосной функции желудочков.

Антипсихотические, антидепрессанты (трициклические антидепрессанты, барбитураты и производные фенотиазина): одновременное применение может повышать гипотензивное действие (аддитивный эффект).

Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства не влияют на гипотензивное действие небиволола.

Симпатомиметики: одновременное применение может снижать антигипертензивное действие β -адреноблокаторов. Действующие вещества с β -адренергическим действием могут способствовать 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 лекарственных средств, угнетающих этот фермент (а именно пароксетина, флуоксетина, тиоридазина, хинидина), может повышать уровень небиволола в плазме крови и, таким образом, повышать риск возникновения выраженной брадикардии и побочных реакций.

Одновременное применение с циметидином повышает уровень небиволола в плазме крови, но не меняет клинической эффективности небиволола.

Одновременное применение с ранитидином не влияет на фармакокинетику небиволола. При условии, что Небилет® применяют во время еды, а антацидное средство - между приемами пищи, оба лекарственных средства можно назначать одновременно.

При комбинированном применении небиволола с нитроглицерином несколько повышались уровни концентраций обоих лекарственных средств в плазме без изменения клинической эффективности.

Одновременное применение алкоголя, фуросемида или гидрохлоротиазида не влияет на фармакокинетику небиволола. Небиволол не влияет на фармакокинетику и фармакодинамику варфарина.

Особенности применения

Общими для β -адреноблокаторов являются нижеприведенные предупреждения и меры предосторожности.

Анестезия.

Продолжение β -блокады уменьшает риск нарушений сердечного ритма во время введения в наркоз и интубации. Если при подготовке к хирургическому вмешательству β -блокаду следует прервать, то блокаторы β -адренорецепторов следует отменить не менее чем за 24 часа до этого.

Применение отдельных анестетиков, вызывающих угнетение миокарда, требует осторожности. Появление вагусных реакций у пациента можно предупредить с помощью внутривенного введения атропина.

Сердечно-сосудистая система.

Как правило, пациентам с нелеченной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) блокаторы β -адренорецепторов не следует назначать, пока их состояние не станет стабильным.

Прекращать терапию β -адренорецепторов пациентам, которые имеют ишемическую болезнь сердца, следует постепенно, то есть в течение 1-2 недель. В случае необходимости, чтобы предотвратить обострение стенокардии, рекомендуется одновременно начать заместительную терапию.

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 рекомендуют 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 антагонистами кальция типа верапамила и дилтиазема, с антиаритмическими средствами I группы, а также с гипотензивными средствами центрального действия не рекомендуются вообще (подробную информацию см в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Обмен веществ и эндокринная система.

Небилетâ не влияет на уровень глюкозы в крови у больных сахарным диабетом. Несмотря на это, необходимо быть осторожным при его применении больным этой категории, поскольку небиволол может маскировать некоторые симптомы гипогликемии (тахикардия, усиленное сердцебиение). Блокаторы β -адренорецепторов могут маскировать симптомы тахикардии при гиперфункции щитовидной железы. Внезапное прекращение терапии может усилить эти симптомы.

Дыхательная система.

Пациентам с хроническими обструктивными заболеваниями дыхательных путей β -адреноблокаторы применяют с осторожностью, поскольку может усиливаться сужение дыхательных путей.

Другое

Больным псориазом в анамнезе назначать β -адреноблокаторы следует только после тщательного взвешивания.

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

В начале лечения хронической сердечной недостаточности небивололом необходим регулярный мониторинг за состоянием больного. Информацию о способе применения и дозы смотрите в разделе «Способ применения и дозы».

Без необходимости не следует резко прекращать лечение (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Для дополнительной информации смотрите раздел «Способ применения и дозы».

Лекарственное средство содержит лактозу. Лекарственное средство Небилет® не следует применять больным 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 Небилет[®] 5 мг не влияет на психомоторную функцию. Однако, иногда возможно возникновение головокружения и чувство усталости следует учитывать при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Небиволол имеет фармакологические эффекты, которые негативно влияют на беременность и / или на плод / младенец. В общем, β -адреноблокаторы уменьшают кровообращение 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 нельзя применять в период беременности, только если в этом есть несомненная необходимость. 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 о альтернативное лечение. За новорожденным младенцем нужно тщательно наблюдать. Симптомы гипогликемии и брадикардии целом можно ожидать в течение первых трех 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 применения небиволола не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Артериальная гипертензия.

Взрослые

Доза составляет 1 таблетку (5 мг небиволола) в сутки; желательно применять ее в одно и то же время суток. Гипотензивный эффект становится явным через 1-2 недели лечения, но иногда оптимальное действие наблюдается только через 4 недели.

Комбинация с другими антигипертензивными средствами.

β -блокаторы можно применять как для монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными лекарственными средствами. К этому времени дополнительный антигипертензивный эффект наблюдался только при комбинации лекарственного средства Небилет® 5 мг с 12,5-25 мг гидрохлоротиазида.

Пациенты с почечной недостаточностью.

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

Пациенты с печеночной недостаточностью.

Данные о применении лекарственного средства у пациентов с печеночной недостаточностью или нарушением функции печени ограничены. Поэтому применение Небилету® таким пациентам противопоказано.

Пациенты пожилого возраста.

Для пациентов старше 65 лет рекомендуемая доза составляет 2,5 мг в сутки. В случае необходимости ее можно увеличить до 5 мг. Однако из-за недостаточного опыта применения лекарственного средства больными старше 75 лет его применение требует осторожности и тщательного надзора за такими пациентами.

Хроническая сердечная недостаточность.

Лечение хронической сердечной недостаточности следует начинать с медленного титрования дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Таким пациентам следует назначать препарат в случае, если у них наблюдается хроническая сердечная недостаточность без эпизодов ее острой декомпенсации в течение последних 6 недель. Рекомендуется, чтобы врач имел опыт в лечении хронической сердечной недостаточности. Больные, получающие 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 этого лекарства в течение последних 2 недель до начала терапии лекарственным средством Небилет®.

Исходное титрования дозы следует проводить по нижеследующей схеме, выдерживая при этом интервалы от 1 до 2 недель и ориентируясь на переносимость дозы пациентом: 1,25 мг небиволола в сутки можно увеличить до 2,5 мг небиволола в сутки, а в дальнейшем до 5 мг 1 раз в сутки, а затем до 10 мг 1 раз в сутки. Максимальная рекомендованная доза составляет 10 мг небиволола 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 рекомендуемой дозы всем пациентам. В случае необходимости уже достигнутую дозу можно поэтапно вновь уменьшить или вновь к ней вернуться.

При усилении симптомов сердечной недостаточности или при непереносимости лекарственного средства 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 AV-блокады).

Как правило, лечение стабильной хронической сердечной недостаточности небивололом является долгосрочным.

Лечение небивололом не следует прекращать внезапно, так как это может привести к временному усилению сердечной недостаточности. Если отмена лекарственного средства необходима, то дозу следует поэтапно снизить, уменьшая ее в два раза с интервалом 1 месяц.

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 лекарственного средства больным с тяжелой почечной недостаточностью (уровень креатинина сыворотки ≥ 250 мкмоль / л) нет, поэтому применение небиволола таким больным не рекомендуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью.

По применению лекарственного средства у пациентов с печеночной недостаточностью существуют лишь ограниченные данные. Учитывая это применение лекарственного средства Небилет® этим пациентам противопоказано.

Пациенты пожилого возраста.

Поскольку титрования дозы до максимальной переносимой осуществляется индивидуально, корректировки дозы не требуется.

Способ применения.

Пероральное применение.

Таблетки можно применять вместе с пищей.

Дети

Эффективность и безопасность применения лекарственного средства Небилет® детям и подросткам (до 18 лет) не исследовались. Данные недоступны. Таким образом, применение детям и подросткам (до 18 лет) не рекомендуется.

Передозировка

Данные, касающиеся передозировки лекарственного средства Небилет®, отсутствуют.

Симптомы.

Симптомы передозировки β -блокаторами: брадикардия, гипотензия, бронхоспазм и острая сердечная недостаточность.

Лечение.

В случае передозировки или развития реакций гиперчувствительности следует обеспечить постоянное наблюдение за пациентом и лечения в условиях отделения интенсивной терапии. Следует контролировать уровень глюкозы в крови. Всасыванию любого лекарственного средства, еще находясь в желудочно-кишечном тракте, препятствует промывание желудка, прием активированного угля и слабительных средств. Искусственная вентиляция легких также может потребоваться. Для устранения брадикардии или повышенной ваготонии рекомендуется введение атропина или метилатропина. Лечение гипотензии и шока следует проводить с помощью плазмы / плазмозаменителей и, в случае необходимости, катехоламинов.

β -блокирующее действие можно прекратить путем медленного введения изопrenalина гидрохлорида, начиная с дозы 5 мкг / мин, или добутамина, начиная с дозы 2,5 мкг / мин, до достижения ожидаемого эффекта. В случае резистентности изопrenalин можно комбинировать с допамином. Если это не приводит к желаемому эффекту, то можно ввести внутривенно глюкагон из расчета 50-100 мкг / кг. При необходимости инъекцию следует повторить в течение часа и затем, если нужно, провести инфузию глюкагона из расчета 70 мкг / кг / ч. В экстремальных случаях резистентной к терапии брадикардии можно подключить искусственного водителя ритма.

Побочные реакции

Побочные явления при артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности приведены отдельно из-за различий патологических процессов, которые лежат в основе этих заболеваний.

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 частоте возникновения:

Нарушения со стороны системы органов	Часто (³ 1/100 до </10)	Не часто (³ 1/1000 до ≤/100)	Очень редко (≤ 1/10000)	Частота неизвестна
Со стороны иммунной системы				Ангioneвротический отек, гиперчувствительность
Со стороны психики		Ночные кошмары, депрессия		
Со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение, парестезии		Синкопе	
Со стороны органов зрения		Нарушение зрения		
Со стороны сердца		Брадикардия, сердечная недостаточность, замедление AV-проводимости / АВ-блокада		
Со стороны сосудов		Артериальная гипотензия, усиление перемежающейся хромоты		

Со стороны дыхательных путей, грудной клетки и средостения	Задышка	Бронхоспазм		
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Запор, тошнота, диарея	Диспепсия, метеоризм, рвота		
Со стороны кожи и подкожных тканей		Зуд, эритематозная сыпь	Усиление псориаза	Крапивница
Со стороны половых органов и молочных желез		Импотенция		
Расстройства общего характера и реакции в месте применения	Повышенная утомляемость, отеки			

Кроме этого, сообщалось о таких побочных реакциях, вызванных некоторыми β -адренорецепторов: галлюцинации, психозы, спутанность сознания, похолоднине / цианоз конечностей, синдром Рейно, сухость глаз и окуло-мукокутанна токсичность по практололовим типу.

Хроническая сердечная недостаточность.

Сведения о побочных реакциях у больных сердечной недостаточностью были получены во время плацебо-контролируемых клинических исследований, в ходе которых 1067 больных получали небиволол и 1061 больной - плацебо. В этом исследовании о побочных реакциях, которые, возможно, были связаны с применением лекарственного средства, сообщил 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 у 0,9% пациентов, получавших плацебо;
- отеки нижних конечностей были в 1,0% пациентов, получавших небиволол, и у 0,2% пациентов, получавших плацебо.

Срок годности

3 года.

Не применять лекарственное средство после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Специальные условия хранения не требуются. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

7 таблеток в блистере, по 1 блистера в картонной коробке 14 таблеток в блистере, по 1 или по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

БЕРЛИН-Хеми АГ / BERLIN-CHEMIE AG.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Глиникер Вег 125, 12489 Берлин, Германия / Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, Germany.

Источник инструкции

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