

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 β -адренорецепторів: 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 ЧСС та АТ у стані спокою і при навантаженні як в осіб з нормальним АТ, так і в осіб з АГ. Антигіпертензивний ефект зберігається при довготривалому лікуванні. У терапевтичних дозах α -адренергічний антагонізм не виявлено. Під час короткочасного та тривалого лікування небівололом у пацієнтів з АГ знижується системний судинний опір. Незважаючи на зниження ЧСС, 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 з АГ небіволол підвищує реакцію судин на ацетилхолін (ACh), опосередковану монооксидом азоту; у пацієнтів із дисфункцією ендотелію ця реакція знижена. 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 чинить суттєвого впливу на переносимість максимального навантаження або 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 окиснювальному поліморфізму, що залежить від CYP 2D6. Біодоступність перорально застосованого небівололу становить 12% в осіб зі швидким метаболізмом та є майже повною в осіб з повільним метаболізмом. При досягненні стійкого стану (steady-state) та при однаковій дозі Cmax у плазмі крові незміненого небівололу в осіб з повільним метаболізмом приблизно у 23 рази вища, ніж в осіб зі швидким метаболізмом. Якщо враховувати суму незмінного небівололу та його активних метаболітів, то різниця Cmax у плазмі крові становить 1,3–1,4 рази. З огляду на відмінності у ступенях метаболізму, дозу лікарського засобу слід коригувати завжди залежно від індивідуальних потреб пацієнта: тому особам з повільним метаболізмом можуть бути потрібні нижчі дози. В осіб зі швидким метаболізмом значення $T_{1/2}$ енантіомерів небівололу становлять у середньому 10 год. В осіб з повільним метаболізмом це значення в 3–5 разів вище. В осіб зі швидким метаболізмом концентрація RSSS-енантіомера дещо вища, ніж концентрація SRRR-енантіомера. В осіб зі швидким метаболізмом ця різниця більша. В осіб зі швидким метаболізмом значення $T_{1/2}$ гідроксиметаболітів обох енантіомерів становлять у середньому 24 год, а в осіб з повільним метаболізмом ці значення приблизно у 2 рази більші. Стійкий рівень у плазмі крові у більшості пацієнтів зі швидким метаболізмом досягається протягом 24 год, для гідроксиметаболітів — протягом декількох днів. Концентрація у плазмі крові, яка становить 1–30 мг небівололу, пропорційна до дози. 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 з сечею і 48% — з калом. Виведення незміненого небівололу нирками становить менше 0,5% дози. Показання Небіворлд есенціальна артеріальна гіпертензія. Лікарський засіб можна застосовувати як для монотерапії, так і в комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами. Застосування Небіворлд лікарський засіб призначений для перорального застосування. Таблетки можна приймати незалежно від прийому їжі. Рекомендована початкова доза становить 5 мг/добу; бажано застосовувати її завжди в один і той самий час доби. Гіпотензивний ефект стає явним через 1–2 тиж лікування, але іноді оптимальна дія відмічається лише через 4 тиж. У разі необхідності дозу можна підвищити з двотижневим

інтервалом до 40 мг/добу. Застосування вищих доз не додає терапевтичних переваг. Комбінація з іншими антигіпертензивними засобами. Блокатори β-адренорецепторів можна застосовувати як для монотерапії, так і в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами. До цього часу додатковий антигіпертензивний ефект відмічають тільки при комбінації небівололу в дозі 5 мг з гідрохлоротіазидом у дозі 12,5–25 мг. Пацієнти з порушенням функції нирок. Для пацієнтів із нирковою недостатністю рекомендована початкова доза становить 2,5 мг (½ таблетки) на добу. У разі необхідності добову дозу можна підвищити до 5 мг. Немає даних щодо застосування небівололу пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі. Пацієнти з порушенням функції печінки. Дані про застосування небівололу у пацієнтів із печінковою недостатністю або порушенням функції печінки обмежені. Тому застосування лікарського засобу таким пацієнтам протипоказано. Пацієнти літнього віку. Для пацієнтів віком старше 65 років рекомендована початкова доза становить 2,5 мг (½ таблетки) на добу. У разі необхідності її можна підвищити до 5 мг. Однак через недостатній досвід застосування небівололу у хворих віком старше 75 років застосування лікарського засобу потребує обережності та ретельного нагляду за такими пацієнтами. Пацієнти з поліморфізмом ферменту CYP 2D6. Відсутня необхідність у корекції дози таким пацієнтам, які є повільними метаболізаторами CYP 2D6. Клінічний ефект та профіль безпеки подібні у повільних та швидких метаболізаторів CYP 2D6. Діти. Ефективність та безпека застосування небівололу у дітей не встановлена. Лікарський засіб не рекомендується застосовувати у дітей. Протипоказання — підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу. — Печінкова недостатність або порушення функції печінки. — Гостра серцева недостатність, кардіогенний шок або епізоди декомпенсації серцевої недостатності, що потребують в/в введення діючих речовин із позитивним інотропним ефектом. — Синдром слабкості синусного вузла, включаючи синоатріальну блокаду. — Атріовентрикулярна блокада II–III ступеня (без штучного водія ритму). — Бронхоспазм та БА в анамнезі. — Нелікована феохромоцитома. — Метаболічний ацидоз. — Брадикардія (до початку лікування ЧСС <60 уд./хв). — Артеріальна гіпотензія (систоличний АТ <90 мм рт. ст.). — Тяжке порушення периферичного кровообігу. Побічна дія під час застосування небівололу найчастішими побічними реакціями є головний біль, нудота та брадикардія. Побічні реакції класифікуються за наступною частотою: часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); дуже рідко (≤1/10 000). З боку метаболізму та харчування: нечасто — гіперхолестеринемія. З боку психіки: часто — безсоння; нечасто — нічні жахи, депресія. З боку нервової системи: часто — головний біль, запаморочення, парестезія; дуже рідко — синкопе. З боку органа зору: нечасто — порушення зору. З боку серця: нечасто — брадикардія, серцева недостатність, уповільнення атріовентрикулярної провідності/AV-блокада. З боку судин: нечасто — артеріальна гіпотензія, посилення переміжної кульгавості. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто — задишка; нечасто — бронхоспазм. З боку травного тракту: часто — діарея, нудота, запор; нечасто — біль у животі, диспепсія, метеоризм, блювання. З боку шкіри та підшкірних тканин: нечасто — висип (включаючи еритематозний), свербіж; дуже рідко — посилення псоріазу. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: нечасто — імпотенція. Загальні розлади та реакції у місці введення: часто — підвищена втомлюваність, біль за грудниною, периферичні набряки; нечасто — астенія. Результати лабораторних досліджень. У контрольованих дослідженнях пацієнтів з АГ застосування небівололу пов'язано з підвищенням рівня азоту сечовини, сечової кислоти, ТГ та зі зниженням рівня ХС ЛПВЩ і кількості тромбоцитів крові. Післяреєстраційний досвід. Під час застосування небівололу також повідомляли про наступні побічні реакції: порушення функції печінки (включаючи підвищення рівня АсАТ, АлАТ та білірубину), гострий набряк легень, гостру ниркову недостатність, гіперчутливість (включаючи кропив'янку, алергічний васкуліт та рідко — ангіоневротичний набряк), інфаркт міокарда, псоріаз, феномен Рейно, периферичну ішемію/кульгавість, сонливість, тромбоцитопенію, різні типи висипу та шкірних порушень, вертиго. Крім цього, повідомляли про такі побічні реакції, спричинені деякими блокаторами β-адренорецепторів: галюцинації, психози, сплутаність свідомості, похолодання/ціаноз кінцівок, синдром Рейно, сухість очей та окуло-мукокутанна токсичність за

практичним типом. Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користь/ризик при застосуванні лікарського засобу. Працівників системи охорони здоров'я просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду. Особливості застосування раптова відміна лікування. Пацієнтам із захворюваннями коронарних артерій не слід раптово припиняти застосування лікарського засобу. Повідомляти про тяжке загострення стенокардії, інфаркту міокарда та шлуночкові аритмії у пацієнтів з коронарною хворобою серця при раптовій відміні лікування блокаторами β -адренорецепторів. Інфаркт міокарда та шлуночкові аритмії можуть виникати при наявності або відсутності попередніх загострень стенокардії. Пацієнтам без виражених захворювань коронарних артерій також слід дотримуватися обережності та не переривати/відмінити терапію лікарським засобом раптово. Як і при застосуванні інших блокаторів β -адренорецепторів, у разі припинення застосування лікарського засобу слід здійснювати ретельний моніторинг за станом пацієнта та рекомендувати їм мінімізувати фізичну активність. Дозу лікарського засобу слід знижувати поступово протягом 1–2 тиж. У разі загострення стенокардії або розвитку гострої коронарної недостатності слід якнайшвидше відновити застосування лікарського засобу, хоча б тимчасово. Застосування під час анестезії та масивних хірургічних втручань. Оскільки відміна лікування блокаторами β -адренорецепторів підвищує ризик інфаркту міокарда та болю в грудній клітці, пацієнтам, які вже приймають блокатори β -адренорецепторів, зазвичай слід продовжувати лікування в періопераційний період. У разі продовження прийому лікарського засобу в періопераційний період слід здійснювати ретельний моніторинг за станом пацієнта при застосуванні анестезуючих препаратів, що пригнічують функцію міокарда, таких як ефір, циклопропан та трихлоретилен. У разі відміни терапії блокаторами β -адренорецепторів перед масивним хірургічним втручанням, порушення серцевої здатності відповідати на адренергічні подразники може посилити ризики, характерні для загальної анестезії та хірургічних процедур. β -блокуючі ефекти небівололу можна нейтралізувати β -агоністами, наприклад, добутаміном або ізопротеренолом. Проте у таких пацієнтів можливе продовження періоду тяжкої гіпотензії. Також при застосуванні блокаторів β -адренорецепторів повідомляти про труднощі при запуску серця та підтримці серцебиття. Ризик анафілактичних реакцій. Блокатори β -адренорецепторів можуть підвищувати чутливість до алергенів і ступінь тяжкості анафілактичних реакцій. Пацієнти з тяжкими анафілактичними реакціями на різні алергени в анамнезі, що одержують блокатори β -адренорецепторів, можуть тяжче реагувати на повторне (випадкове, діагностичне або терапевтичне) введення алергену. У таких випадках лікування адреналіном у звичайних дозах може бути неефективним. Застосування у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Лікарський засіб, як правило, не слід застосовувати у пацієнтів із нелікованою хронічною серцевою недостатністю (ХСН), поки їх стан не стане стабільним. Припиняти застосування лікарського засобу у пацієнтів, які мають ішемічну хворобу серця, слід поступово, тобто протягом 1–2 тиж. У разі необхідності, щоб запобігти загостренню стенокардії, рекомендується одночасно почати замісну терапію. Блокатори β -адренорецепторів можуть спричиняти брадикардію. Якщо під час застосування лікарського засобу пульс у стані спокою знижується до 50–55 уд./хв та/або у пацієнта розвиваються симптоми, які вказують на брадикардію, то дозу рекомендують знизити. Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю у: — 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; — пацієнтів зі стенокардією Принцметала внаслідок безперешкодної вазоконстрикції коронарних артерій, опосередкованої через α -адренорецептори: блокатори β -адренорецепторів можуть підвищувати частоту і тривалість нападів стенокардії. Застосування пацієнтам з порушенням функції нирок. У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок нирковий кліренс небівололу знижується. Небіволол не досліджувався у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі (див. ЗАСТОСУВАННЯ). Застосування у

пацієнтів із порушенням функції печінки. У пацієнтів з помірними порушеннями функції печінки метаболізм небівололу знижується. Небіволол не досліджувався у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки (див. ЗАСТОСУВАННЯ). Застосування у пацієнтів зі стенокардією та недавно перенесеним гострим інфарктом міокарда. Застосування небівололу у таких пацієнтів не досліджували. Застосування у пацієнтів з хронічними обструктивними захворюваннями дихальних шляхів. Таким пацієнтам лікарський засіб слід застосовувати з обережністю, оскільки може посилитися звуження дихальних шляхів. Застосування у пацієнтів з цукровим діабетом та схильним до спонтанної гіпоглікемії. Небіволол не впливає на рівень глюкози у плазмі крові у хворих на цукровий діабет. Проте він може маскувати деякі ознаки гіпоглікемії, зокрема тахікардію. Неселективні блокатори β -адренорецепторів можуть потенціювати гіпоглікемію, спричинену інсуліном, та затримувати відновлення рівнів глюкози у плазмі крові. Невідомо, чи притаманні такі ефекти для небівололу. Пацієнтів з цукровим діабетом та схильних до спонтанної гіпоглікемії слід поінформувати про можливість розвитку таких ефектів. Застосування у пацієнтів з тиреотоксикозом. Блокатори β -адренорецепторів можуть маскувати клінічні ознаки гіпертиреозу, такі як тахікардія. При раптовій відміні блокаторів β -адренорецепторів можливе загострення симптомів гіпертиреозу або провокування тиреоїдного кризу. Застосування у пацієнтів із захворюваннями периферичних судин. Блокатори β -адренорецепторів можуть провокувати або загострювати симптоми артеріальної недостатності у пацієнтів із захворюванням периферичних судин. Застосування у пацієнтів із псоріазом в анамнезі. Таким пацієнтам лікарський засіб слід призначати тільки після ретельного обдумування. Застосування з іншими засобами. Одночасне застосування небівололу з антагоністами кальцію типу верапамілу та дилтіазему, з антиаритмічними засобами I групи, а також із гіпотензивними засобами центральної дії не рекомендуються взагалі (детальну інформацію див. ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ). Вплив небівололу посилюється при інгібуванні фермента CYP 2D6 (див. ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ). У разі одночасного застосування може бути необхідним зниження дози лікарського засобу. Лікарський засіб містить лактозу, тому його не слід застосовувати у пацієнтів зі спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози. Лікарський засіб містить менше 1 ммоль/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію. Застосування у період вагітності або годування грудьми Вагітність. Небіволол має фармакологічні ефекти, які негативно впливають на вагітність та/або на плід/немовля. Загалом блокатори β -адренорецепторів зменшують кровообіг у плаценті, з чим пов'язують затримку росту, внутрішньоутробну загибель, викидень та передчасні пологи. Побічні ефекти (наприклад гіпоглікемія та брадикардія) можуть виникнути у плода та новонародженого. Якщо лікування блокаторами β -адренорецепторів є необхідним, то краще надати перевагу β 1-селективним блокаторам β -адренорецепторів. Лікарський засіб не можна застосовувати в 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 слід розглянути питання про альтернативне лікування. За новонародженим немовлям слід ретельно спостерігати. Симптоми гіпоглікемії та брадикардії загалом можна очікувати протягом перших 3 днів. Період годування грудьми. Дослідження на тваринах показали, що небіволол проникає в молоко самиць. Невідомо, чи ця речовина проникає у грудне молоко людини. Більшість блокаторів β -адренорецепторів, а саме ліпофільні сполуки — такі як небіволол та його активні метаболіти — проникають, хоча різною мірою, у грудне молоко. Тому годування грудьми під час застосування лікарського засобу не рекомендується. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні транспортними засобами або іншими механізмами. Дослідження щодо впливу небівололу на швидкість реакції при керуванні транспортними засобами або іншими механізмами не проводили. Дослідження з фармакодинаміки показали, що небіволол не впливає на психомоторну функцію. Однак іноді під час застосування лікарського засобу можливе виникнення запаморочення та відчуття втоми, що слід враховувати під час керування транспортними засобами або іншими

механізмами. Взаємодія з іншими лікарськими засобами фармакодинамічні взаємодії. Нижче зазначені загальні відомості щодо взаємодії з антагоністами β -адренорецепторів. Одночасне застосування з небівололом нижчезазначених засобів не рекомендується Антиаритмічні лікарські засоби I класу (хінідин, гідрохінідин, цибензолін, флекаїнід, дизопірамід, лідокаїн, мексилетин, пропафенон). При одночасному застосуванні небіволулу з такими засобами можливе посилення впливу на атріовентрикулярну провідність та збільшення вираженості негативного інотропного ефекту (див. ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ). Антагоністи кальцію типу верапаміл/дилтіазем. При одночасному застосуванні небіволулу з такими засобами можливий негативний вплив на скоротливість та атріовентрикулярну провідність. В/в введення верапамілу пацієнтам, які приймають блокатори β -адренорецепторів, може призвести до значної артеріальної гіпотензії та атріовентрикулярної блокади (див. ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ). Антигіпертензивні засоби центральної дії (клонідин, гуанфацин, моксонідин, метилдопа, рилменідин). При одночасному застосуванні небіволулу з такими засобами можливе посилення серцевої недостатності внаслідок зниження тону симпатичної нервової системи центрального характеру (зниження ЧСС та ударного об'єму, вазодилатації) (див. ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ). При раптовій відміні, зокрема перед закінченням застосування блокаторів β -адренорецепторів, вірогідність підвищення АТ може збільшуватися (синдром відміни). Одночасне застосування з небівололом нижчезазначених засобів потребує обережності Антиаритмічні лікарські засоби III класу (аміодарон). При одночасному застосуванні небіволулу з такими засобами можливе посилення впливу на атріовентрикулярну провідність. Галогенові леткі анестетики. При одночасному застосуванні небіволулу з такими засобами можливе пригнічення рефлекторної тахікардії та підвищення ризику гіпотензії (див. ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ). Як загальне правило, слід уникати раптової відміни лікування блокаторами β -адренорецепторів. Слід поінформувати анестезіолога про застосування небіволулу. Інсулін та пероральні антидіабетичні засоби. Хоча небіволол не впливає на рівень глюкози у плазмі крові, при його одночасному застосуванні з такими засобами можливе маскування певних симптомів гіпоглікемії (посилене серцебиття, тахікардія). Баклофен (антиспастичний засіб), аміфостин (додатковий засіб при лікуванні протипухлинними лікарськими засобами). При одночасному застосуванні небіволулу з такими засобами можливе значне зниження АТ. У разі одночасного застосування слід відкоригувати дозу небіволулу відповідним чином. При одночасному застосуванні з небівололом нижчезазначених засобів слід враховувати можливість взаємодії Глікозиди групи наперстянки. При одночасному застосуванні небіволулу з такими засобами можливе збільшення часу атріовентрикулярної провідності. При проведенні клінічних досліджень ознак цієї взаємодії не виявлено. Небіволол не впливає на кінетику дигоксину. Антагоністи кальцію типу дигідропіридину (амлодипін, фелодипін, лацидипін, ніфедипін, нікардипін, німодипін, нітрендипін). При одночасному застосуванні небіволулу з такими засобами підвищується ризик гіпотензії, а у пацієнтів із серцевою недостатністю не можна виключити підвищення ризику подальшого погіршення насосної функції шлуночків. Антипсихотичні засоби, антидепресанти (трициклічні антидепресанти, барбітурати та похідні фенотіазину). При одночасному застосуванні небіволулу з такими засобами можливе збільшення вираженості гіпотензивної дії (адитивний ефект). Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). НПЗП не впливають на антигіпертензивну дію небіволулу. Симпатоміметики. При одночасному застосуванні небіволулу з такими засобами можливе зменшення вираженості гіпотензивної дії. Діючі речовини з β -адренергічною дією, такі як небіволол, можуть сприяти α -адренергічній активності симпатоміметиків з наявністю як α -, так і β -адренергічних ефектів (небезпека розвитку АГ, тяжкої брадикардії та серцевої блокади). Фармакокінетичні взаємодії Засоби, що пригнічують ізофермент CYP 2D6. Оскільки у процесі метаболізму небіволулу бере участь ізофермент CYP 2D6, одночасне застосування 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. Циметидин. При одночасному застосуванні з циметидином підвищується рівень небіволулу у

плазмі крові, проте його клінічна ефективність не змінюється. Ранітидин. Одночасне застосування з ранітидином не впливає на фармакокінетику небівололу. За умови, що небіволол слід застосовувати під час їди, а антацидний засіб — між прийомами їжі, обидва лікарські засоби можна застосовувати одночасно. Нікардипін. При одночасному застосуванні небівололу з нікардипіном дещо підвищувалася концентрація у плазмі крові обох засобів без зміни клінічної ефективності. Одночасне застосування алкоголю, фурсеміду або гідрохлоротіазиду не впливає на фармакокінетику небівололу. Небіволол не впливає на фармакокінетику та фармакодинаміку варфарину. Передозування симптоми. Найчастішими ознаками передозування небівололу є брадикардія та гіпотензія. Також повідомляли про серцеву недостатність, запаморочення, гіпоглікемію, втому та блювання. При передозуванні блокаторів β-адренорецепторів також відзначалися бронхоспазм та атріовентрикулярна блокада. На даний час найбільша відома кількість небівололу, прийнята перорально (разом з кількома таблетками ацетилсаліцилової кислоти по 100 мг), — 500 мг. Відмічались гіпергідроз, блідість, пригнічення свідомості, гіпокінезія, гіпотензія, синусова брадикардія, гіпоглікемія, гіпокаліємія, пригнічення дихання та блювання. Пацієнт одужав. Лікування. Небіволол має високий ступінь зв'язування з білками плазми крові і не виводиться при діалізі. При передозуванні необхідно припинити лікування лікарським засобом та проводити підтримувальну і симптоматичну терапію. При підозрі на передозування відповідно до очікуваної фармакологічної дії та базуючись на рекомендаціях для інших блокаторів β-адренорецепторів, слід розглянути наступні загальні заходи. При брадикардії: в/в введення атропіну. Якщо реакція відсутня, слід з обережністю вводити ізопротеренол або інший препарат з позитивним хронотропним ефектом. У виняткових випадках може знадобитися трансвенозне введення штучного водія ритму. При артеріальній гіпотензії: в/в введення рідини та судинозвужувальних препаратів. В/в введення глюкагону може бути корисним. При атріовентрикулярній блокаді II і III ступеня: ретельне спостереження та інфузійне введення ізопротеренолу або трансвенозне введення кардіостимулятора. При загостренні хронічної серцевої недостатності: спочатку застосування глікозидів наперстянки та діуретиків. У деяких випадках слід розглянути застосування інотропних препаратів та вазодилататорів. При бронхоспазмі: застосування бронхолітичних препаратів, таких як короткодійні інгаляційні β₂-адреноміметики та/або амінофілін. При гіпоглікемії: в/в введення глюкози. Може знадобитися багаторазове в/в введення глюкози або застосування глюкагону. Підтримувальні заходи слід проводити до стабілізації клінічного стану пацієнта. Т_{1/2} низьких доз небівололу становить 12–19 год. Умови зберігання при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці. ІНСТРУКЦІЯ МОЗ Небіворлд таблетки 5 мг блістер, № 28