ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
Биол®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА
Биол®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ
бисопролол

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА
таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ
1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
Активное вещество: бисопролола гемифумарат 5мг или 10 мг соответственно.
Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат, крахмал кукурузный, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный;
Пленочная оболочка: лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид, макрогол-4000, краситель железа (III) оксид желтый, краситель железа (III) оксид красный (для дозировки 10 мг).

ОПИСАНИЕ
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг: светло-желтая, круглая, двояковыпуклая таблетка с крестообразной риской на одной стороне и гравировкой "BIS 5" на другой, на изломе белого цвета.
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг: желтая, круглая, двояковыпуклая таблетка с крестообразной риской на одной стороне и гравировкой "BIS 10" на другой, на изломе белого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА
бета1 - адреноблокатор селективный
Код АТХ: C07AB07

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
Фармакодинамика
Селективный бета1-адреноблокатор без собственной симпатомиметической активности, не обладает мембраностабилизирующим действием. Снижает активность ренина плазмы крови, уменьшает потребность миокарда в кислороде, уменьшает частоту сердечных сокращений (ЧСС) в покое и при нагрузке. Оказывает гипотензивное, антиаритмическое и антиангинальное действие. Блокируя в невысоких дозах бета1-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие. Угнетает проводимость и возбудимость, замедляет атриовентрикулярную проводимость(AV). Общее периферическое сосудистое сопротивление, в первые 24 ч применения препарата, увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов и устранения стимуляции бета2-адренорецепторов), которое через 1-3 суток возвращается к

исходному, а при длительном назначении снижается.

Гипотензивный эффект связан с уменьшением минутного объема крови, симпатической стимуляции периферических сосудов, снижением активности ренин-ангиотензиновой системы (имеет большее значение для больных с исходной гиперсекрецией ренина), восстановлением чувствительности барорецепторов дуги аорты (не происходит усиления их активности в ответ на снижение артериального давления (АД) и влиянием на центральную нервную систему (ЦНС). При артериальной гипертензии эффект наступает через 2-5 дней, стабильный гипотензивный эффект через 1-2 месяца.

Антиангинальный эффект обусловлен уменьшением потребности миокарда в кислороде в результате урежения ЧСС и снижения сократимости, удлинением диастолы, улучшением перфузии миокарда. За счет повышения конечного диастолического давления в левом желудочке и увеличения растяжения мышечных волокон желудочков может повышать потребность в кислороде, особенно у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Антиаритмический эффект обусловлен устранением аритмогенных факторов (тахикардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания цАМФ, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусового и эктопического водителей ритма и замедлением AV проведения (преимущественно в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях через AV узел) и по дополнительным путям.

При применении в средних терапевтических дозах, в отличие от неселективных бета-адреноблокаторов, оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие бета2-адренорецепторы (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки) и на углеводный обмен. Не вызывает задержки ионов натрия (Na+) в организме. При увеличении дозы выше терапевтической оказывает бета2-адреноблокирующее действие.

Фармакокинетика

Бисопролол почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта, прием пищи не влияет на абсорбцию. Биодоступность - около 90%.

Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TCmax) через 2-4 часа после приема внутрь. Связь с белками плазмы крови – 26-33%. Метаболизируется в печени, метаболиты бисопролола не обладают фармакологической активностью. Период полувыведения (T1/2) составляет 9-12 часов, что делает возможным применение препарата 1 раз в сутки.

Выводится почками - 50% в неизмененном виде, менее 2% через кишечник.

Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер – низкая, в небольших количествах выделяется с грудным молоком.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Артериальная гипертензия.
- Ишемическая болезнь сердца (профилактика приступов стенокардии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к бисопрололу и другим компонентам препарата и к другим бета- адреноблокаторам;
- выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст., особенно при инфаркте миокарда);
- острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации ;
- кардиогенный шок; коллапс, отек легких;
- атриовентрикулярная блокада II-III степени (без установки электрокардиостимулятора);
- синоатриальная блокада;
- синдром слабости синусового узла;
- выраженная синусовая брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин.);

- тяжелые стадии нарушения периферического кровообращения, болезнь Рейно;
- одновременный прием ингибиторов моноаминооксидазы (МАО) за исключением МАО-В;
- метаболический ацидоз;
- тяжелые формы бронхиальной астмы и хроническая обструктивная болезнь легких (в анамнезе);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- тяжелая печеночная/почечная недостаточность;
- тиреотоксикоз;
- псориаз
- миастения
- атриовентрикулярная блокада I степени
- стенокардия Принцметала
- депрессия (в том числе в анамнезе)
- феохромоцитома (обязательно одновременное использования альфа-адреноблокаторов)
- сахарный диабет;
- общая анестезия/оперативное вмешательство;
- тяжелые аллергические реакции (в анамнезе);

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

Применение Биола® при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Препарат выделяется в грудное молоко, поэтому при приеме препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Таблетки следует принимать утром, независимо от приема пищи, не разжевывать, запивать небольшим количеством жидкости

Артериальная гипертензия и стенокардия.

Во всех случаях режим приема и дозировку подбирает врач индивидуально, в частности, учитывая ЧСС и состояние пациента. Начальная суточная доза составляет 5 мг (иногда 2,5 мг) один раз в сутки, при необходимости дозу увеличивают до 10 мг однократно в сутки. Максимальная суточная доза – 20 мг.

У пациентов с *тяжелой почечной недостаточностью* (клиренс креатинина менее 20 мл/мин.) или с выраженными *нарушениями функции печени* максимальная суточная доза не должна превышать 10 мг.

Коррекции дозы для *пациентов пожилого возраста* обычно не требуется, однако для некоторых пациентов может оказаться оптимальной доза 5 мг/сут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Биол® обычно хорошо переносится. Побочные эффекты носят в основном временный характер, проявляются в слабой или умеренной степени и обычно не требуют преждевременного прекращения лечения.

Со стороны центральной нервной системы: повышенная утомляемость, слабость, астения, головокружение, головная боль, нарушения сна, ночные кошмары, психические расстройства (депрессия), парестезии в конечностях (у больных с «перемежающейся» хромотой и синдромом Рейно), нарушение концентрации внимания, миастения, тремор.

Со стороны органа зрения: нарушения зрения, уменьшение секреции слезной жидкости (следует учитывать при ношении контактных линз), сухость и болезненность глаз, конъюнктивит.
Со стороны сердечно - сосудистой системы:, ортостатическая гипотензия, боль за грудиной, синусовая брадикардия нарушение проводимости миокарда, AV блокада, синдром "отмены" (усиление приступов стенокардии, повышение АД), проявление ангиоспазма (усиление нарушений периферического кровообращения, похолодание нижних конечностей, синдром Рейно), развитие (усугубление) течения хронической сердечной недостаточности.
Со стороны пищеварительной системы: сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, изменение вкуса, нарушения функции печени (симптомы холестаза), гепатит.
Со стороны дыхательной системы: заложенность носа, фарингит, ринит, синусит, кашель, у предрасположенных пациентов - ларинго- и бронхоспазм.
Со стороны кожных покровов: усиление потоотделения, гиперемия кожи, экзантема, псориазоподобные кожные реакции, обострение симптомов псориаза, алопеция.
Аллергические реакции: кожный зуд, сыпь, крапивница.
Прочие: усиление потоотделения, боль в спине, артралгия, мышечные боли, нарушение сексуальной функции, дизурия, гипергликемия (у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом), гипогликемия (у больных, получающих инсулин), гипотиреоидное состояние.
Лабораторные показатели: тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, повышение уровня аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, билирубина, триглицеридов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА
Симптомы: аритмия, желудочковая экстрасистолия, выраженная брадикардия, AV блокада, выраженное снижение АД, острая сердечная недостаточность, гипогликемия, акроцианоз, затруднение дыхания, бронхоспазм, головокружение, обморок, судороги.
Лечение: промывание желудка и назначение адсорбирующих лекарственных средств. Симптоматическая терапия: при развившейся AV блокаде - внутривенное введение (в/в) 1-2 мг атропина, эпинефрин или постановка временного кардиостимулятора; при желудочковой экстрасистолии - лидокаин (препараты IA класса не применяются); при снижении АД - больной должен находиться в положении Тренделенбурга; если нет признаков отека легких, - внутривенно плазмозамещающие растворы, при неэффективности - введение эпинефрина, допамина, добутамина (для поддержания хронотропного и инотропного действия); при сердечной недостаточности - сердечные гликозиды, диуретики, глюкагон; при судорогах - внутривенно диазепам; при бронхоспазме - бета2-адреностимуляторы ингаляционно.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ
Аллергены, используемые для иммунотерапии (или экстракты аллергенов для кожных проб) повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций и анафилаксии у больных, получающих бисопролол.
Сердечные гликозиды, метилдопа, резерпин и гуанфацин, блокаторы «медленных» кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем), амиодарон и другие антиаритмические средства повышают риск развития или усугубления брадикардии, AV блокады, остановки сердца и сердечной недостаточности.
Диуретики, клонидин, симпатолитики, гидралазин, нифедипин и другие гипотензивные средства могут привести к чрезмерному снижению АД.
Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства для внутривенного введения повышают риск развития анафилактических реакций.
Фенитоин при внутривенном введении, лекарственные средства для ингаляционной общей анестезии (производные углеводородов) повышают выраженность кардиодепрессивного действия и вероятность снижения АД.
Бисопролол маскирует адренергические симптомы тиреотоксикоза и гипогликемии (например тахикардию).

Снижает клиренс лидокаина и ксантинов (кроме дифиллина) и повышает их концентрацию в плазме крови, особенно у пациентов с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием табакокурения.
Гипотензивный эффект бисопролола ослабляют нестероидные противовоспалительные препараты (задержка ионов Na+ и блокада синтеза простагландинов почками), глюкокортикостероиды и эстрогены (задержка ионов Na+).
Удлиняет действие недеполяризующих миорелаксантов и антикоагулянтный эффект кумаринов.
Три- и тетрациклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики), этанол, седативные и снотворные средства усиливают угнетение ЦНС.
Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами МАО вследствие значительного усиления гипотензивного действия, перерыв в лечении между приемом ингибиторов МАО и бисопролола должен составлять не менее 14 дней.
Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения.
Сульфасалазин повышает концентрацию бисопролола в плазме крови; рифампицин укорачивает период полувыведения.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Не следует резко прерывать лечение Биолом® из-за опасности развития тяжелых аритмий и инфаркта миокарда. Отмену проводят постепенно, снижая дозу на 25% каждые 3-4 дня.

Контроль за больными, принимающими Биол®, должен включать измерение ЧСС и АД (в начале лечения - ежедневно, затем 1 раз в 3-4 мес), ЭКГ, определение уровня глюкозы у больных сахарным диабетом.
У пожилых пациентов рекомендуется контролировать функцию почек (1 раз в 4-5 мес).
Следует обучить больного методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд./мин.
В случае выявления у пациентов пожилого возраста нарастающей брадикардии (ЧСС менее 50 уд./мин.), выраженного снижения АД (систолическое АД менее 100 мм рт.ст.), атриовентрикулярной блокады, необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение.
Перед началом лечения рекомендуется проводить исследование функции внешнего дыхания у больных с отягощенным бронхолегочным анамнезом.
У больных с феохромоцитомой возможен риск развития парадоксальной артериальной гипертензии (если предварительно не достигнута эффективная альфа-адреноблокада).
Бисопролол может маскировать клинические признаки тиреотоксикоза (например, тахикардию).
При сахарном диабете бисопролол может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов, практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы в крови до нормального уровня.
Больные, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения возможно уменьшение продукции слезной жидкости.
При одновременном приеме клонидина его прием может быть прекращен только через несколько дней после отмены Биола®.
Возможно усиление выраженности реакции повышенной чувствительности и отсутствие эффекта обычных доз эпинефрина на фоне отягощенного аллергологического анамнеза.
В случае необходимости проведения хирургического вмешательства отмену препарата проводят за 48 ч до начала общей анестезии. Если больной принял Биол® перед операцией, препарат для общей анестезии следует подбирать с минимально отрицательным инотропным действием.
Реципрокную активацию блуждающего нерва можно устранить внутривенным введением атропина (1-2 мг).

Больным с бронхоспастическими заболеваниями кардиоселективные адреноблокаторы можно назначать в случае непереносимости и/или неэффективности других гипотензивных средств; передозировка опасна развитием бронхоспазма.
Лекарственные средства, снижающие запасы катехоламинов (в том числе, резерпин), могут усилить действие бета-адреноблокаторов, поэтому пациенты, принимающие такие сочетания лекарственных средств, должны находиться под постоянным контролем врача на предмет выявления выраженного снижения АД или брадикардии.
Рекомендуется прекратить терапию при развитии депрессии.
У курящих пациентов эффективность бета-адреноблокаторов ниже.
Биола® следует отменить перед исследованием содержания в крови и моче катехоламинов, норметанефрина и ванилинминдальной кислоты; титров антинуклеарных антител.
Влияние на способности к концентрации внимания:
В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг, 10 мг; по 10 таблеток в блистере, по 3, 5 или 10 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ
При температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ
4 года.
Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК
По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
Лек д.д. ,
Веровшкова, 57, Любляна, Словения
произведено Салютас Фарма ГмбХ, Германия
Претензии потребителей направлять по адресу:
Представительство в Москве: Староконюшенный пер., 10/10, стр.1
Тел.: (495)258-8484 Факс: (495)258-8485

И.о. Директора ИДКЭЛС А.Н.Васильев

Представитель компании А.В.Содомовский