ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению

ЛСР-001734/09

Биол®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг.

Лек д.д., Словения

Изменение №2

Срок введения изменений с «03» февраля 2011 г

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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	**Фармакодинамика** Бисопролол – селективный бета1-адреноблокатор, без собственной симпатомиметической активности, не обладает мембраностабилизирующим действием. Как и для других бета1-адреноблокаторов, механизм действия при артериальной гипертензии неясен. Вместе с тем, известно, что бисопролол снижает активность ренина в плазме крови, уменьшает потребность миокарда в кислороде, урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС). Оказывает гипотензивное, антиаритмическое и антиангинальное действие. Блокируя в невысоких дозах бета1-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из аденозинтрифосфата (АТФ), снижает внутриклеточный ток ионов кальция, угнетает все функции сердца, снижает

63380

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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.	атриовентрикулярную (AV) проводимость и возбудимость. При превышении терапевтической дозы оказывает бета2-адреноблокирующее действие. Общее периферическое сосудистое сопротивление в начале применения препарата, в первые 24 ч, увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов и устранения стимуляции бета2-адренорецепторов), через 1-3 суток возвращается к исходному значению, а при длительном применении – снижается. Антигипертензивный эффект связан с уменьшением минутного объема крови, симпатической стимуляции периферических сосудов, снижением активности симпатоадреналовой системы (САС) (имеет большое значение для пациентов с исходной гиперсекрецией ренина), восстановлением чувствительности в ответ на снижение
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,	артериального давления (АД) и влиянием на центральную нервную систему (ЦНС). При артериальной гипертензии эффект развивается через 2-5 дней, стабильное действие отмечается через 1-2 месяца. Антиангинальный эффект обусловлен уменьшением потребности миокарда в кислороде в результате снижения сократимости и других функций миокарда, удлинением диастолы, улучшением

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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.	перфузии миокарда. За счет повышения конечного диастолического давления в левом желудочке и увеличения растяжения мышечных волокон желудочков может повышаться потребность в кислороде, особенно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). 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 в организме; выраженность атерогенного действия не отличается от действия пропранолола.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ • Артериальная гипертензия. • Ишемическая болезнь сердца (профилактика приступов стенокардии).	**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ** • Артериальная гипертензия. • Ишемическая болезнь сердца (ИБС): профилактика приступов стабильной стенокардии. • Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).
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,	**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ** • повышенная чувствительность к компонентам препарата и другим бета-адреноблокаторам; • острая сердечная недостаточность и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии декомпенсации, требующая проведения инотропной терапии; • кардиогенный шок; • коллапс; • атриовентрикулярная (AV) блокада II-III степени, без кардиостимулятора; • синоатриальная блокада; • синдром слабости синусового узла; • брадикардия (ЧСС до начала лечения менее 50 уд./мин); • выраженная артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.); • кардиомегалия (без признаков сердечной недостаточности); • тяжелые формы бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в анамнезе;

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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).	• выраженные нарушения периферического кровообращения; • синдром Рейно; • метаболический ацидоз; • феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); • сопутствующее применение флоктафенина и сультоприда; • 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)	**С осторожностью** • проведение десенсибилизирующей терапии; • гипертиреоз; • сахарный диабет 1 типа и сахарный диабет со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови; • выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина КК менее 20 мл/мин); • выраженные нарушения функции печени; • псориаз; • AV блокада I степени; • стенокардия Принцметала; • рестриктивная кардиомиопатия; • врожденные пороки сердца или порок клапана сердца с выраженными гемодинамическими нарушениями;

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	• хроническая сердечная недостаточность с инфарктом миокарда в течение последних 3 месяцев; • депрессия (в том числе в анамнезе); • феохромоцитома (обязательно одновременное использования альфа-адреноблокаторов); • строгая диета.
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.	**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ** Бисопролол не оказывает прямого цитотоксического, мутагенного и тератогенного действия, но обладает фармакологическими эффектами, которые могут оказать вредное воздействие на течение беременности и/или на плод, или новорожденного. Обычно бета-адреноблокаторы снижают плацентарную перфузию, что ведет к замедлению роста плода, внутриутробной гибели плода, выкидышам или преждевременным родам. У плода и новорожденного ребёнка могут возникнуть патологические реакции, такие как внутриутробная задержка развития, гипогликемия, брадикардия. Препарат Биол® не следует применять во время беременности, применение возможно в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных

63380

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	эффектов у плода и/или ребенка. В том случае, когда лечение препаратом Биол® рассматривается в качестве необходимого, следует отслеживать кровоток в плаценте и матке, а также наблюдать за ростом и развитием будущего ребенка, и в случае появления нежелательных явлений в отношении беременности и/или плода, принимать альтернативные методы терапии. Следует тщательно обследовать новорожденного после родов. Симптомы гипогликемии и брадикардии, как правило, возникают в течение первых 3 дней жизни. ***Период грудного вскармливания*** Данных о проникновении бисопролола в грудное молоко нет. Поэтому применение препарата Биол® не рекомендуется женщинам в период кормления грудью. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.
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 состав-	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Препарат Биол® принимают внутрь, утром натощак, 1 раз в сутки с небольшим количеством жидкости, утром до завтрака, во время или после него. Таблетки не следует разжевывать или растирать в порошок. Во всех случаях режим приема и дозу подбирает врач каждому пациенту индивидуально, в частности, учитывая ЧСС

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
ляет 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.	и состояние пациента. ***Артериальная гипертензия и ИБС*** При артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца препарат Биол® применяют по 5 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу увеличивают до 10 мг 1 раз в сутки. При лечении артериальной гипертензии и стенокардии максимальная суточная доза составляет 20 мг 1 раз/сут. ***Хроническая сердечная недостаточность*** *Начало лечения ХСН препаратом Биол® требует обязательного проведения специальной фазы титрования и регулярного врачебного контроля.* Предварительным условием для лечения препаратом Биол® является стабильная хроническая сердечная недостаточность без признаков обострения. Лечение ХСН препаратом Биол® начинается в соответствии со следующей схемой титрования. При этом может потребоваться индивидуальная адаптация в зависимости от того, насколько хорошо пациент переносит назначенную дозу, т.е. дозу можно увеличивать только в том случае, если предыдущая доза хорошо переносилась. Для обеспечения соответствующего процесса титрования на начальных стадиях лечения рекомендуется применять препарат в меньших дозах.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	Рекомендуемая начальная доза составляет 1,25 мг (1/4 таблетки по 5 мг) один раз в день. В зависимости от индивидуальной переносимости дозу следует постепенно повышать до 2,5 мг (½ таблетки препарата Биол® по 5 мг), 3,75 мг (3/4 таблетки по 5 мг), 5 мг (1 таблетка препарата Биол® по 5 мг или ½ таблетки по 10 мг), 7,5 мг (3/4 таблетка по 10 мг) и 10 мг 1 раз в день с интервалом не менее 2-х или более недель. Если увеличение дозы препарата плохо переносится пациентом, возможно снижение дозы. Максимальная суточная доза при лечении ХСН составляет 10 мг 1 раз в день. *Во время титрования рекомендуется регулярный контроль АД, ЧСС и симптомов нарастания выраженности ХСН. Усугубление симптомов ХСН возможно уже с первого дня применения препарата.* Во время фазы титрования или после нее может возникнуть временное ухудшение течения ХСН, артериальная гипотензия или брадикардия. В этом случае рекомендуется, прежде всего, обратить внимание на подбор дозы сопутствующей стандартной терапии. Также может потребоваться временное снижение дозы препарата Биол® по 5 мг или отмена лечения. После стабилизации состояния пациента следует провести повторное титрование

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	дозы, либо продолжить лечение. Нарушение функции почек или печени Нарушении функции печени или почек легкой или умеренной степени обычно не требует корректировки дозы. При выраженных нарушениях функции почек (КК менее 20 мл/мин) и у пациентов с тяжелыми заболеваниями печени максимальная суточная доза составляет 10 мг. Увеличение дозы у таких больных должно осуществляться с особой осторожностью. Пациенты пожилого возраста Коррекции дозы не требуется. К настоящему времени недостаточно данных относительно применения препарата Биол® по 5 мг у пациентов с ХСН, сопряженной с сахарным диабетом 1 типа, выраженными нарушениями функции почек и/или печени, рестриктивной кардиомиопатией, врожденными пороками сердца или гемодинамически обусловленным пороком сердца. Также до сих пор не было получено достаточных данных относительно пациентов с ХСН с инфарктом миокарда в течение последних 3 месяцев.
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Биол® обычно хорошо переносится. Побочные эффекты носят в основном временный характер, проявляются в слабой	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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,	организации здравоохранения): очень часто - не менее 10%; часто – не менее 1%, но менее 10%; нечасто – не менее 0,1%, но менее 1%; редко – не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко – менее 0,01%, включая отдельные сообщения. *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* очень часто – урежение ЧСС (брадикардия, особенно у пациентов с ХСН), ощущение сердцебиения; часто – выраженное снижение АД (особенно у пациентов с ХСН), проявление ангиоспазма (усиление нарушений периферического кровообращения, ощущение холода в конечностях (парестезии); нечасто – нарушение AV проводимости (вплоть до развития полной поперечной блокады – и – остановки – сердца), – аритмии, ортостатическая гипотензия, усугубление течения ХСН с развитием периферических отеков (отечность лодыжек, стоп; одышка), боль в груди. *Со стороны нервной системы:* часто – головокружение головная боль, астения, повышенная утомляемость, нарушения сна, депрессия, беспокойство; редко – спутанность сознания или кратковременная потеря памяти, «кошмарные» сновидения, галлюцинации, миастения, тремор, судороги мышц.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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.	Обычно эти явления носят легкий характер и проходят, как правило, в течение 1-2 недель, после начала лечения. *Со стороны органов чувств:* редко – нарушение зрения, уменьшение слезоотделения (следует учитывать при ношении контактных линз), шум в ушах, снижение слуха, боль в ухе; очень редко – сухость и болезненность глаз, конъюнктивит, нарушения вкуса. *Со стороны дыхательной системы:* нечасто – бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями дыхательных путей; редко – аллергический ринит; заложенность носа. *Со стороны пищеварительной системы:* часто – тошнота, рвота, диарея, запор, сухость слизистой оболочки полости рта, боль в животе; редко – гепатит, повышение активности ферментов печени (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы), повышение концентрации билирубина, изменение вкуса. *Со стороны опорно-двигательного аппарата*: нечасто – артралгия, боль в спине. *Со стороны мочеполовой системы:* очень редко – нарушение потенции, ослабление либидо.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	Лабораторные показатели: редко – повышение концентрации триглицеридов в крови; в отдельных случаях – тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения. *Аллергические реакции:* редко – кожный зуд, сыпь, крапивница. *Со стороны кожных покровов:* редко – усиление потоотделения, гиперемия кожи, экзантема, псориазоподобные кожные реакции; очень редко – алопеция, бета-адреноблокаторы могут обострять течение псориаза. *Прочие:* синдром «отмены» (учащение приступов стенокардии, повышение АД).
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	**ПЕРЕДОЗИРОВКА** *Симптомы:* аритмия, желудочковая экстрасистолия, выраженная брадикардия, AV блокада, выраженное снижение АД, острая сердечная недостаточность, гипогликемия, акроцианоз, затруднение дыхания, бронхоспазм, головокружение, обморок, судороги. *Лечение:* при возникновении передозировки, прежде всего надо прекратить прием препарата, провести промывание желудка, следует принять адсорбирующие средства, провести симптоматическую терапию. При выраженной брадикардии -

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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.	внутривенное введение атропина. Если эффект недостаточный, с осторожностью можно ввести средство, обладающее положительным хронотропным действием. Иногда может потребоваться временная постановка искусственного водителя ритма. При выраженном снижении АД - внутривенное введение плазмозамещающих растворов и вазопрессоров. При гипогликемии может быть показано внутривенное введение глюкагона или внутривенное введение декстрозы (глюкозы). При AV блокаде: пациенты должны находиться под постоянным наблюдением, и получать лечение бета-адреномиметиками, такими как эпинефрин. В случае необходимости – постановка искусственного водителя ритма. При обострении течения ХСН – внутривенное введение диуретиков, препаратов с положительным инотропным эффектов, а также вазодилататоров. При бронхоспазме – назначение бронходилататоров, в том числе бета2-адреномиметиков и/или аминофиллина.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Аллергены, используемые для иммунотерапии (или экстракты аллергенов	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ** Антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин; флекаинид,

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
для кожных проб) повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций и анафилаксии у больных, получающих бисопролол.	пропафенон) при одновременном применении с бисопрололом могут снижать AV проводимость и сократительную способность миокарда.
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.	Антиаритмичексие средства III класса (например, амиодарон) могут усиливать нарушение AV проводимости.
Диуретики, клонидин, симпатолитики, гидралазин, нифедипин и другие гипотензивные средства могут привести к чрезмерному снижению АД.	Действие бета-адреноблокаторов для местного применения (например, глазных капель для лечения глаукомы) может усиливать системные эффекты бисопролола (снижение АД, урежение ЧСС).
Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства для внутривенного введения повышают риск развития анафилактических реакций.	Парасимпатомиметиким при одновременном применении с бисопрололом могут усиливать нарушение AV проводимости и увеличивать риск развития брадикардии.
Фенитоин при внутривенном введении, лекарственные средства для ингаляционной общей анестезии (производные углеводородов) повышают выраженность кардиодепрессивного действия и вероятность снижения АД.	Одновременное применение препарата Бисопролол с бета-адреномиметиками (например, изопреналин, добутамин) может приводить к снижению эффекта обоих препаратов.
Бисопролол маскирует адренергические симптомы тиреотоксикоза и гипогликемии (например тахикардию).	Сочетание бисопролола с адреномиметиками, влияющими на бета- и альфа-адренорецепторы (например, норэпинефрин, эпинефрин), может усиливать вазоконстрикторные эффекты этих средств, возникающих с участием альфа-адренорецепторов, приводя к повышению АД. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов.
Снижает клиренс лидокаина и ксантинов (кроме дифиллина) и повышает их концентрацию в плазме крови, особенно у	

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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.	Мефлохин при одновременном применении с бисопрололом может увеличивать риск развития брадикардии. Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилаксии у пациентов, получающих бисопролол. Йодосодержащие рентгеноконтрастные диагностические средства для внутривенного введения повышают риск развития анафилактических реакций. Фенитоин при внутривенном введении, средства для ингаляционной анестезии (производные углеводородов) повышают выраженность кардиодепрессивного действия и вероятность снижения АД. Эффективность инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь может меняться при лечении бисопрололом (маскирует симптомы развивающейся гипогликемии: тахикардию, повышение АД). Клиренс лидокаина и ксантинов (кроме теофиллина) может снижаться в связи с возможным повышением их концентрации в плазме крови, особенно у пациентов с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием курения. Гипотензивный эффект ослабляют нестероидные противовоспалительные

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	препараты (НПВП) (задержка ионов натрия и блокада синтеза простагландинов почками), глюкокортикостероиды и эстрогены (задержка ионов натрия). 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. Нифедипин может приводить к значительному снижению АД. Диуретики, клонидин, симпатолитики, гидралазин и другие гипотензивные средства могут привести к чрезмерному снижению АД. Действие недеполяризующих миорелаксантов и антикоагулянтный эффект кумаринов в период лечения бисопрололом может удлиняться.
	Трициклические и тетрациклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики), этанол, седативные и снотворные средства усиливают угнетение центральной нервной системы. Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами МАО вследствие значительного усиления гипотензивного действия. Перерыв в

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	лечении между приемом ингибиторов МАО и бисопролола должен составлять не менее 14 дней. Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения. Эрготамин повышает риск развития нарушения периферического кровообращения. Сульфасалазин повышает концентрацию бисопролола в плазме крови. Рифампицин укорачивает период полувыведения бисопролола.
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.	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** *Не следует резко прерывать лечение препаратом Биол® из-за опасности развития тяжелых аритмий и инфаркта миокарда. Отмену проводят постепенно, снижая дозу на 25% каждые 3 – 4 дня.* Контроль за состоянием пациентов, принимающих препарат Биол®, должен включать измерение ЧСС и АД (в начале лечения – ежедневно, затем 1 раз в 3 – 4 мес), проведение ЭКГ, определение концентрации глюкозы крови у пациентов с сахарным диабетом (1 раз в 4-5 мес.) У пациентов пожилого возраста рекомендуется следить за функцией почек (1 раз в 4-5 мес.). Следует обучить пациента методике подсчета ЧСС и проинструктировать о

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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	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 пациентов с отягощенным бронхолегочным анамнезом. Пациентам, пользующимся контактными линзами, следует учитывать, что на фоне лечения препаратом возможно уменьшение продукции слезной жидкости. При применении препарата Биол® у пациентов с феохромоцитомой имеется риск развития парадоксальной артериальной гипертензии (если предварительно не достигнута эффективная блокада альфа-адренорецепторов). При гипертиреозе бисопролол может маскировать определенные клинические признаки гипертиреоза (например, тахикардию). Резкая отмена препарата у пациентов с гипертиреозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику. При сахарном диабете может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных бета-

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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	адреноблокаторов практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы в крови до нормального значения. При одновременном применении клонидина его прием может быть прекращен только через несколько дней после отмены препарата Биол®. Возможно усиление выраженности реакции повышенной чувствительности и отсутствие эффекта от обычных доз эпинефрина на фоне отягощенного аллергологического анамнеза. В случае необходимости проведения планового хирургического лечения препарат следует отменить за 48 ч до проведения общей анестезии. Если пациент принял препарат перед хирургическим вмешательством, ему следует подобрать лекарственное средство для общей анестезии с минимально отрицательным
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.	инотропным действием. Реципрокную активацию блуждающего нерва можно устранить внутривенным введением атропина (1-2 мг). Лекарственные средства, которые истощают депо катехоламинов (в т. ч. резерпин), могут усилить действие бета-адреноблокаторов, поэтому пациенты, принимающие такие сочетания лекарственных средств, должны находиться

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Рекомендуется прекратить терапию при развитии депрессии. У курящих пациентов эффективность бета-адреноблокаторов ниже. Биол® 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.*	под постоянным наблюдением врача на предмет выявления выраженного снижения АД или брадикардии. Пациентам с бронхоспастическими заболеваниями можно с осторожностью назначать кардиоселективные бета-адреноблокаторы в случае непереносимости и/или неэффективности других гипотензивных средств. На фоне приема бета-адреноблокаторов у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой может усиливаться сопротивление дыхательных путей. При превышении дозы препарата Биол® у таких пациентов возникает опасность развития бронхоспазма. В случае выявления у пациентов нарастающей брадикардии (ЧСС менее 50 уд./мин.), выраженного снижения АД (систолическое АД менее 100 мм рт.ст.), AV блокады, необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение.
	Рекомендуется прекратить терапию препаратом Биол® при развитии депрессии. Нельзя резко прерывать лечение из-за опасности развития тяжелых аритмий и инфаркта миокарда. Отмену препарата проводят постепенно, снижая дозу в течение 2 недель и более (снижают дозу на 25% в 3-4 дня). Следует отменять препарат перед исследованием концентрации в крови и

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	моче катехоламинов, норметанефрина, ванилинминдальной кислоты, титров антинуклеарных антител. У курильщиков эффективность бета-адреноблокаторов ниже. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и занятие другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.** В период лечения препаратом Биол® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

МЗСР РФ ФГБУ НЦЭСМП ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 3

Представитель компании
ЗАО «Сандоз» Щербина Л.В.

63380