МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Бисопролол-OBL

Регистрационный номер

Торговое наименование

Бисопролол-OBL

Международное непатентованное или группировочное наименование

Бисопролол

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

действующее вещество: бисопролола гемифумарата 2,5 мг, 5 мг, 10 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, маннитол, кросповидон, кремния диоксид коллоидный (аэросил), магния стеарат;

вспомогательные вещества для оболочки: [гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000), титана диоксид, краситель хинолиновый желтый, краситель Понсо 4R, железа оксид желтый].

Описание

Дозировка 2,5 мг: двояковыпуклые таблетки продолговатой формы со скругленными концами, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской.

Дозировка 5 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

Дозировка 10 мг: двояковыпуклые таблетки продолговатой формы со скругленными концами, покрытые пленочной оболочкой красного цвета, с риской.

На поперечном разрезе ядро таблеток всех дозировок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: бета$_1$ - адреноблокатор селективный

Код АТХ: C07AB07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Селективный бета$_1$ - адреноблокатор, без собственной симпатомиметической активности,

98484

не обладает мембраностабилизирующим действием. Обладает лишь незначительным сродством к бета$_2$-адренорецепторам гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а также к бета$_2$-адренорецепторам, участвующим в регуляции метаболизма. Следовательно, бисопролол в целом не влияет на сопротивление дыхательных путей и метаболические процессы, в которые вовлечены бета$_2$-адренорецепторы. Избирательное действие препарата на бета$_1$-адренорецепторы сохраняется и за пределами терапевтического диапазона.

Бисопролол не обладает выраженным отрицательным инотропным действием. Максимальный эффект препарата достигается через 3-4 часа после приема внутрь. Даже при назначении бисопролола 1 раз в сутки его терапевтический эффект сохраняется в течение 24 часов благодаря 10-12 часовому периоду полувыведения из плазмы крови. Как правило, максимальное снижение артериального давления (АД) достигается через 2 недели после начала лечения.

Бисопролол снижает активность симпатоадреналовой системы (САС), блокируя бета$_1$-адренорецепторы сердца.

При однократном применении у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) без признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН) бисопролол снижает частоту сердечных сокращений (ЧСС), уменьшает ударный объём сердца и, как следствие, уменьшает фракцию выброса и потребность миокарда в кислороде. При длительной терапии изначально повышенное общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) снижается. Снижение активности ренина в плазме крови рассматривается как один из компонентов гипотензивного действия бета-адреноблокаторов.

Фармакокинетика

Всасывание. Бисопролол почти полностью (более 90%) всасывается из желудочно-кишечного тракта. Его биодоступность вследствие незначительной метаболизации «при первом прохождении» через печень (на уровне примерно 10%) составляет около 90% после приема внутрь. Прием пищи не влияет на биодоступность. Бисопролол демонстрирует линейную кинетику, причем его концентрации в плазме крови пропорциональны принятой дозе в диапазоне от 5 до 20 мг. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-3 часа.

Распределение. Бисопролол распределяется довольно широко. Объем распределения составляет 3,5 л/кг. Связь с белками плазмы крови достигает примерно 30%.

Метаболизм. Метаболизируется по окислительному пути без последующей конъюгации. Все метаболиты полярны (водорастворимы) и выводятся почками. Основные метаболиты, обнаруживаемые в плазме крови и моче, не проявляют фармакологической активности.

98484

Данные, полученные в результате экспериментов с микросомами печени человека *in vitro,* показывают, что бисопролол метаболизируется в первую очередь с помощью изофермента CYP3A4 (около 95%), а изофермент CYP2D6 играет лишь незначительную роль.

Выведение. Клиренс бисопролола определяется равновесием между выведением почками в неизмененном виде (около 50%) и метаболизмом в печени (около 50%) до метаболитов, которые также выводятся почками. Общий клиренс составляет 15 л/час. Период полувыведения - 10-12 часов.

Отсутствует информация о фармакокинетике бисопролола у пациентов с ХСН и одновременным нарушением функции печени или почек.

Показания к применению

- Артериальная гипертензия
- Ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия
- Хроническая сердечная недостаточность

Противопоказания

- повышенная чувствительность к бисопрололу или к любому из вспомогательных веществ,
- острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, требующая проведения инотропной терапии,
- кардиогенный шок,
- атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени, без электрокардиостимулятора,
- синдром слабости синусового узла,
- синоатриальная блокада,
- выраженная брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин),
- выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.),
- тяжелые формы бронхиальной астмы,
- выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или синдром Рейно,
- феохромоцитома (без одновременного применения α-адреноблокаторов),
- метаболический ацидоз,
- возраст до 18 лет (недостаточно данных по эффективности и безопасности у данной возрастной группы).

С осторожностью

Проведение десенсибилизирующей терапии, стенокардия Принцметала, гипертиреоз, сахарный диабет 1 типа и сахарный диабет со значительными колебаниями концентрации

98484

глюкозы в крови, AV блокада 1 степени, выраженная почечная недостаточность (КК менее 20 мл/мин), выраженные нарушения функции печени, псориаз, рестриктивная кардиомиопатия, врожденные пороки сердца или порок клапана сердца с выраженными гемодинамическими нарушениями, хроническая сердечная недостаточность с инфарктом миокарда в течение последних 3 месяцев, тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких, строгая диета.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности препарат Бисопролол-OBL следует рекомендовать к применению только в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода и/или ребенка.

Как правило, бета-адреноблокаторы снижают кровоток в плаценте и могут влиять на развитие плода. 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, применять альтернативные методы терапии.

Следует тщательно обследовать новорожденного после родов. В первые три дня жизни могут возникать симптомы брадикардии и гипогликемии.

Данных о выделении бисопролола в грудное молоко нет. Поэтому прием препарата Бисопролол-OBL не рекомендуется женщинам в период кормления грудью. Если прием препарата в период кормления грудью необходим, грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат Бисопролол-OBL следует принимать один раз в сутки с небольшим количеством жидкости, утром до завтрака, во время или после него. Таблетки не следует разжевывать или растирать в порошок.

Артериальная гипертензия и стабильная стенокардия

Во всех случаях режим приема и дозу подбирает врач каждому пациенту индивидуально, в частности, учитывая ЧСС и состояние пациента.

Обычно начальная доза составляет 5 мг препарата Бисопролол-OBL 1 раз в день. При необходимости дозу можно увеличить до 10 мг 1 раз в сутки.

При лечении артериальной гипертензии и стабильной стенокардии максимально рекомендованная доза составляет 20 мг препарата Бисопролол-OBL 1 раз в день.

Хроническая сердечная недостаточность

Стандартная схема лечения ХСН включает применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (в случае непереносимости ингибиторов АПФ), бета-адреноблокаторов, диуретиков и,

98484

факультативно, сердечных гликозидов. Начало лечения ХСН препаратом Бисопролол-OBL требует обязательного проведения специальной фазы титрования и регулярного врачебного контроля.

Предварительным условием для лечения препаратом Бисопролол-OBL является стабильная хроническая сердечная недостаточность без признаков обострения.

Лечение ХСН препаратом Бисопролол-OBL 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 этапах лечения рекомендуется применять бисопролол в лекарственной форме таблетки по 2,5 мг. Рекомендуемая начальная доза составляет 1,25 мг один раз в день. В зависимости от индивидуальной переносимости дозу следует постепенно повышать до 2,5 мг, 3,75 мг, 5 мг, 7,5 мг и 10 мг 1 раз в день. Каждое последующее увеличение дозы должно осуществляться не менее чем через две недели.

Если увеличение дозы препарата плохо переносится пациентом, возможно снижение дозы.

Максимально рекомендованная доза при лечении ХСН составляет 10 мг препарата Бисопролол-OBL 1 раз в день.

Во время титрования рекомендуется регулярный контроль АД, ЧСС и степени выраженности симптомов ХСН. Усугубление симптомов течения ХСН возможно уже с первого дня применения препарата.

Если пациент плохо переносит максимально рекомендованную дозу препарата, следует рассмотреть возможность постепенного снижения дозы.

Во время фазы титрования или после нее могут возникнуть временное ухудшение течения ХСН, артериальная гипотензия или брадикардия. В этом случае рекомендуется, прежде всего, провести коррекцию доз препаратов сопутствующей терапии. Также может потребоваться временное снижение дозы препарата Бисопролол-OBL или его отмена.

После стабилизации состояния пациента следует провести повторное титрование дозы, либо продолжить лечение.

Продолжительность лечения при всех показаниях

Лечение препаратом Бисопролол-OBL обычно является долговременной терапией.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек или печени:

- При нарушении функции печени или почек легкой или умеренной степени обычно

98484

не требуется корректировать дозу.

- 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.

Пожилые пациенты:

Коррекции дозы не требуется.

К настоящему времени недостаточно данных относительно применения бисопролола у пациентов с ХСН в сочетании с сахарным диабетом 1 типа, выраженными нарушениями функции почек и/или печени, рестриктивной кардиомиопатией, врожденными пороками сердца или пороком клапана сердца с выраженными гемодинамическими нарушениями. Также до сих пор не было получено достаточных данных относительно пациентов с ХСН с инфарктом миокарда в течение последних 3 месяцев.

Побочное действие

Побочные эффекты классифицированы по рекомендации ВОЗ в соответствии с частотой их возникновения:

-очень часто ≥1/10;

-часто ≥ 1/100, <1/10;

-нечасто ≥ 1/1000, <1/100;

-редко ≥ 1/10 000, <1/1000;

-очень редко <1/10 000,

Центральная нервная система

Часто: головокружение*, головная боль*.

Редко: потеря сознания.

Общие нарушения

Часто: астения (у пациентов с ХСН), повышенная утомляемость*.

Нечасто: астения (у пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией).

Психические нарушения

Нечасто: депрессия, бессонница.

Редко: галлюцинации, ночные кошмары.

Со стороны органа зрения

Редко: уменьшение слезотечения (следует учитывать при ношении контактных линз).

Очень редко: конъюнктивит.

Со стороны органа слуха

Редко: нарушения слуха.

98484

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Очень часто: брадикардия (у пациентов с ХСН).

Часто: усугубление симптомов течения ХСН (у пациентов с ХСН), ощущение похолодания или онемения в конечностях, выраженное снижение АД, особенно у пациентов с ХСН.

Нечасто: нарушение AV проводимости; брадикардия (у пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией); усугубление симптомов течения ХСН (у пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией), ортостатическая гипотензия.

Со стороны дыхательной системы

Нечасто: бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструкцией дыхательных путей в анамнезе.

Редко: аллергический ринит

Со стороны пищеварительной системы

Часто: тошнота, рвота, диарея, запор.

Редко: гепатит.

Со стороны костно-мышечной системы

Нечасто: мышечная слабость, судороги мышц.

Со стороны кожных покровов

Редко: реакции повышенной чувствительности, такие как кожный зуд, сыпь, гиперемия кожных покровов.

Очень редко: алопеция. Бета-адреноблокаторы могут способствовать обострению симптомов течения псориаза или вызывать псориазоподобную сыпь.

Со стороны репродуктивной системы

Редко: нарушение потенции.

Лабораторные показатели

Редко: повышение концентрации триглицеридов и активности «печеночных» трансаминаз в крови (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ)).

* У пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией особенно часто данные симптомы появляются в начале курса лечения. Обычно эти явления носят легкий характер и проходят, как правило, в течение 1-2 недель после начала лечения.

Передозировка

Симптомы

Наиболее частые симптомы передозировки: AV блокада, выраженная брадикардия, выраженное снижение АД, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность и гипогликемия.

98484

Чувствительность к однократному приему высокой дозы бисопролола сильно варьирует среди отдельных пациентов и, вероятно, пациенты с ХСН обладают высокой чувствительностью.

Лечение

При возникновении передозировки, прежде всего, необходимо прекратить приём препарата и начать поддерживающую симптоматическую терапию.

При выраженной брадикардии: 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 вазопрессорных препаратов. 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 эффектом, а также вазодилататоров.

При бронхоспазме: назначение бронходилататоров, в том числе бета$_2$-адреномиметиков и/или аминофиллина.

При гипогликемии: внутривенное введение декстрозы (глюкозы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

На эффективность и переносимость бисопролола может повлиять одновременный прием других лекарственных средств. Такое взаимодействие может происходить также в тех случаях, когда два лекарственных средства приняты через короткий промежуток времени. Врача необходимо проинформировать о приеме других лекарственных средств, даже в случае их приема без назначения врача (т.е. препараты безрецептурного отпуска).

Не рекомендуемые комбинации

Лечение хронической сердечной недостаточности

Антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин; флекаинид, пропафенон) при одновременном применении с бисопрололом могут снижать AV проводимость и сократительную способность сердца.

Все показания к применению препарата Бисопролол-OBL

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК) типа верапамила и, в меньшей степени, дилтиазема, при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к снижению сократительной способности миокарда и нарушению AV проводимости. В частности, внутривенное введение верапамила пациентам, принимающим бета-

98484

адреноблокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и AV блокаде. Гипотензивные средства центрального действия (такие как клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин) могут привести к урежению ЧСС и снижению сердечного выброса, а также к вазодилатации вследствие снижения центрального симпатического тонуса. Резкая отмена, особенно до отмены бета-адреноблокаторов может увеличить риск развития «рикошетной» артериальной гипертензии.

Комбинации, требующие особой осторожности

Лечение артериальной гипертензии и стенокардии

Антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин; флекаинид, пропафенон) при одновременном применении с бисопрололом могут снижать AV проводимость и сократительную способность миокарда.

Все показания к применению препарата Бисопролол-OBL

БМКК производные дигидропиридина (например, нифедипин, фелодипин, амлодипин) при одновременном применении с бисопрололом могут увеличивать риск развития артериальной гипотензии. У пациентов с ХСН нельзя исключить риск последующего ухудшения сократительной функции сердца.

Антиаритмические средства III класса (например, амиодарон) могут усиливать нарушение AV проводимости.

Действие бета-адреноблокаторов для местного применения (например, глазных капель для лечения глаукомы) может усиливать системные эффекты бисопролола (снижение АД, урежение ЧСС).

Парасимпатомиметики при одновременном применении с бисопрололом могут усиливать нарушение AV проводимости и увеличивать риск развития брадикардии.

Гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь может усиливаться. Признаки гипогликемии - в частности тахикардия - могут маскироваться или подавляться. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

Средства для проведения общей анестезии могут увеличивать риск кардиодепрессивного действия, приводя к артериальной гипотензии (см. раздел «Особые указания»).

Сердечные гликозиды при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к увеличению времени проведения импульса, и, таким образом, к развитию брадикардии.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут снижать гипотензивный эффект бисопролола.

Одновременное применение препарата бисопролола с бета-адреномиметиками (например, изопреналин, добутамин) может приводить к снижению эффекта обоих препаратов.

98484

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.

Антигипертензивные средства, также как и другие средства с возможным антигипертензивным эффектом (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины) могут усиливать гипотензивный эффект бисопролола.

Мефлохин при одновременном применении с бисопрололом может увеличивать риск развития брадикардии.

Ингибиторы МАО (за исключением ингибиторов МАО В) могут усиливать гипотензивный эффект бета-адреноблокаторов. Одновременное применение также может привести к развитию гипертонического криза.

Особые указания

Не прерывайте лечение препаратом Бисопролол-OBL резко и не меняйте рекомендованную дозу без предварительной консультации с врачом. Так как это может привести к временному ухудшению деятельности сердца. Лечение не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ИБС. Если прекращение лечения необходимо, то дозу следует снижать постепенно.

На начальных этапах лечения препаратом Бисопролол-OBL пациенты нуждаются в постоянном наблюдении.

Препарат следует применять с осторожностью в следующих случаях:

• Тяжелые формы ХОБЛ и нетяжелые формы бронхиальной астмы;

• Сахарный диабет со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови: симптомы выраженного снижения концентрации глюкозы (гипогликемии), такие как тахикардия, сердцебиение или повышенная потливость, могут маскироваться;

• Строгая диета;

• Проведение десенсибилизирующей терапии;

• AV блокада 1 степени;

• Стенокардия Принцметала;

• Нарушения периферического артериального кровообращения легкой и умеренной степени (в начале терапии может возникнуть усиление симптомов);

• Псориаз (в т.ч. в анамнезе).

Дыхательная система: при бронхиальной астме или ХОБЛ показано одновременное применение бронходилатирующих средств. У пациентов с бронхиальной астмой

98484

возможно повышение резистентности дыхательных путей, что потребует более высокой дозы (β_2-адреномиметиков. У пациентов с ХОБЛ бисопролол, назначаемый в комплексной терапии е целью лечения сердечной недостаточности, следует начинать с наименьшей возможной дозы, а пациентов тщательно наблюдать на появление новых симптомов (например, одышки, непереносимости физических нагрузок, кашля).

Аллергические реакции: β-адреноблокаторы, включая препарат Бисопролол-OBL могут повышать чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций из-за ослабления адренергической компенсаторной регуляции под их действием. Терапия эпинефрином (адреналином) не всегда дает ожидаемый терапевтический эффект.

Общая анестезия: при проведении общей анестезии следует учитывать риск возникновения блокады β-адренорецепторов. Если необходимо прекратить терапию препаратом Бисопролол-OBL перед хирургическим вмешательством, это следует делать постепенно и завершать за 48 ч до проведения общей анестезии. Следует предупредить врача-анестезиолога о том, что вы принимаете бисопролол.

Феохромоцитома: у пациентов с опухолью надпочечников (феохромоцитомой) препарат Бисопролол-OBL может быть назначен только на фоне применения α-адреноблокаторов.

Гипертиреоз: при лечении бисопрололом симптомы гиперфункции (гипертиреоза) щитовидной железы могут маскироваться.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Бисопролол не влияет на способность управлять автотранспортом согласно результатам исследования у пациентов с ИБС. Однако вследствие индивидуальных реакций способность управлять автотранспортом или работать с технически сложными механизмами может быть нарушена. На это следует обратить особое внимание в начале лечения, после изменения дозы, а также в случае одновременного употребления алкоголя.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, 5 мг и 10 мг.

По 10, 15, 20 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 5, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

98484

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия.

142279, Московская обл., Серпуховский район, п. Оболенск, корп. 7-8, корп. 39.

Тел./факс: (4967) 36-01-07.

www.obolensk.ru

Директор по регистрации **Г.У. Сетдекова**

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 4
ФГБУ НЦЭСМП

98484