ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

БИСОПРОЛОЛ-РАТИОФАРМ

Регистрационный номер:

Торговое название: Бисопролол-ратиофарм

Международное непатентованное название (МНН): бисопролол

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка 5 мг содержит:

Активное вещество:

Бисопролола фумарат (бисопролола гемифумарат) 5 мг

Вспомогательные вещества:

Лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, краситель РВ-22812 желтый (лактозы моногидрат, краситель железа оксид желтый), магния стеарат.

1 таблетка 10 мг содержит:

Активное вещество:

Бисопролола фумарат (бисопролола гемифумарат) 10 мг

Вспомогательные вещества:

Лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, краситель РВ-27215 бежевый (лактозы моногидрат, краситель железа оксид желтый, краситель железа оксид красный), магния стеарат.

Описание

Таблетки 5 мг: бледно-желтые с вкраплениями, круглые, двояковыпуклые таблетки с тиснением «5» и риской на одной стороне.

Таблетки 10 мг: бежевые с вкраплениями, круглые, двояковыпуклые таблетки, с тиснением «10» и риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: β_1-адреноблокатор селективный.

Код АТХ: C07AB07

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Бисопролол – селективный β_1-адреноблокатор, без собственной симпатомиметической активности, не обладает мембраностабилизирующим действием. 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 β_1-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из аденозинтрифосфата (АТФ), снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие, снижает атриовентрикулярную (AV) проводимость и возбудимость. При превышении терапевтической дозы оказывает β_2-адреноблокирующее действие. Общее периферическое сосудистое сопротивление в начале применения препарата, в первые 24 ч, увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности α-адренорецепторов и устранения стимуляции β_2-адренорецепторов), через 1-3 суток возвращается к исходному уровню, а при длительном применении – снижается.

Гипотензивный эффект связан с уменьшением минутного объема крови, симпатической стимуляции периферических сосудов, снижением активности ренин-ангиотензинальдостероновой системы (имеет большое значение для пациентов с исходной гиперсекрецией ренина), восстановлением чувствительности барорецепторов дуги аорты в ответ на снижение 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 урежения ЧСС и снижения сократимости миокарда, удлинением диастолы, улучшением 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 β-адреноблокаторов, оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие β_2-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.

Фармакокинетика

Бисопролол почти полностью (более 90%) всасывается в желудочно-кишечном тракте, прием пищи не влияет на абсорбцию. Эффект «первого прохождения» через печень незначителен, что приводит к высокой биодоступности (90 %). Связь с белками плазмы крови около 30 %. Объем распределения – 3,5 л/кг. Общий клиренс составляет около 15 л/ч. Максимальная концентрация в

плазме крови определяется через 1-3 ч. Проницаемость через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер – низкая, секреция с грудным молоком – низкая.

Период полувыведения из плазмы крови (10-12 часов) обеспечивает эффективность в течение 24 часов после приема однократной ежедневной дозы.

Бисопролол выводится из организма двумя путями, 50 % дозы метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов. Около 98 % выводится почками, из них 50 % выводится в неизмененном виде; менее 2 % – через кишечник (с желчью).

Поскольку выведение имеет место в почках и в печени в равной степени, пациентам с нарушением функции печени или с почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется. Фармакокинетика бисопролола линейна и не зависит от возраста.

У пациентов с ХСН (III функционального класса по классификации NYHA) плазменные концентрации бисопролола выше, а период полувыведения более продолжителен по сравнению со здоровыми добровольцами. При ежедневном приеме 10 мг бисопролола один раз в день, его максимальная концентрация в плазме крови составляет 64 ± 21 нг/мл, а период полувыведения 17 ± 5 часов.

Показания к применению

- артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата,
- острая сердечная недостаточность или ХСН в стадии декомпенсации, требующая проведения инотропной терапии,
- шок (в том числе кардиогенный),
- отек легких,
- AV блокада II-III степени, без электрокардиостимулятора,
- синоатриальная блокада,
- синдром слабости синусового узла,
- брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин.),
- кардиомегалия (без признаков сердечной недостаточности),
- выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД 100 мм рт.ст., особенно при инфаркте миокарда),
- тяжелые формы бронхиальной астмы и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в анамнезе,
- выраженные нарушения периферического кровообращения, синдром Рейно,
- метаболический ацидоз,

50859

- феохромоцитома (без одновременного использования α-адреноблокаторов),
- одновременный прием ингибиторов моноаминооксидазы (МАО) (за исключением ингибиторов МАО типа В),
- сопутствующее применение флоктафенина и сультоприда,
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены),
- непереносимость лактозы, недостаточность лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью: псориаз, депрессия (в том числе и в анамнезе), сахарный диабет (может маскировать симптомы гипогликемии), бронхоспазм (в анамнезе), проведение десенсибилизирующей терапии, AV блокада I степени, стенокардиия Принцметала, выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 20 мл/мин.), выраженные нарушения функции печени, тиреотоксикоз, соблюдение строгой диеты (исключение из пищи белков животного происхождения), рестриктивная кардиомиопатия, врожденные пороки сердца или порок клапана сердца с гемодинамическими нарушениями, ХСН с инфарктом миокарда в течение последних 3-х месяцев.

Применение при беременности и в период кормления грудью

Бисопролол обладает фармакологическими эффектами, которые могут оказать вредное воздействие на течение беременности и/или на плод или новорожденного. Обычно β-адреноблокаторы снижают плацентарную перфузию, что ведет к замедлению роста плода, внутриутробной гибели плода, выкидышам или преждевременным родам. У плода и новорожденного ребенка могут возникнуть патологические реакции (например, гипогликемия, брадикардия, артериальная гипотензия).

Бисопролол-ратиофарм не следует применять при беременности, применение возможно в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода и/или ребенка. В том случае, когда лечение Бисопрололом-ратиофарм рассматривается в качестве необходимого, следует проводить наблюдение за маточно-плацентарным кровотоком и внутриутробным развитием плода. В случае отрицательного воздействия на беременность или плод следует рассмотреть альтернативную терапию. Симптомы гипогликемии и брадикардии, как правило, возникают в течение первых 3 дней.

Данные о выделении бисопролола в грудное молоко отсутствуют. Поэтому при необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат Бисопролол-ратиофарм принимают внутрь, утром натощак, однократно, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

50859

При артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца препарат назначают 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. Возможно разделение суточной дозы на 2 приема.

При нарушении функции печени или почек легкой или умеренной степени обычно не требуется коррекции дозы.

Для пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 20 мл/мин.) или с выраженными нарушениями функции печени максимальная суточная доза составляет 10 мг.

Коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется.

Побочное действие

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась по следующим градациям: очень часто (≥ 10 %); часто (от ≥ 1 % до < 10 %); нечасто (от ≥ 0,1 % до < 1 %); редко (от ≥ 0,01 % до < 0,1 %); очень редко (< 0,01 %, включая отдельные сообщения).

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – повышенная утомляемость, астения, головокружение, головная боль. Обычно эти явления носят легкий характер и проходят, как правило, в течение 1-2 недель после начала лечения;

нечасто – нарушения сна, депрессия;

редко – ночные кошмары, галлюцинации.

Нарушения со стороны сердца:

очень часто – брадикардия;

нечасто – нарушение AV проводимости (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), аритмии, усугубление течения ХСН с развитием периферических отеков (отечность лодыжек, стоп), одышки.

Нарушения со стороны сосудов:

часто – выраженное снижение АД (особенно у пациентов с ХСН), проявление ангиоспазма (усиление нарушений периферического кровообращения, ощущение холода в конечностях (парестезии));

нечасто – ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – тошнота, рвота, диарея, боли в животе, запор, сухость слизистой оболочки полости рта;

редко – изменение вкуса.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

редко – гепатит, повышение активности ферментов печени (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы), повышение концентрации билирубина.

50859

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто – ларинго- и бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями дыхательных путей;

редко – аллергический ринит, заложенность носа.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

нечасто – мышечная слабость, судороги в икроножных мышцах, артралгия.

Нарушения со стороны органа зрения:

редко – нарушение зрения, уменьшение слезоотделения (следует учитывать при ношении контактных линз);

очень редко – сухость и болезненность глаз, конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

редко – нарушение слуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

редко – усиление потоотделения, аллергические реакции (гиперемия кожи, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница), псориазоподобные кожные реакции;

очень редко – алопеция, обострение течения псориаза.

Нарушения со стороны эндокринной системы:

редко – повышение концентрации триглицеридов в крови, гипогликемия.

Нарушения со стороны органов мочеполовой системы:

редко – нарушение потенции, ослабление либидо.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – возникновение антинуклеарных антител с необычной клинической симптоматикой волчаночноподобного синдрома, которые исчезают с окончанием лечения.

Лабораторные и инструментальные данные:

редко – повышение концентрации триглицеридов в крови;

очень редко – тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

очень редко – синдром «отмены» (усиление 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, прием адсорбирующих средств, симптоматическая терапия.

При развившейся AV блокаде – внутривенное введение 1-2 мг атропина, эпинефрина или установление временного кардиостимулятора.

50859

При желудочковой экстрасистолии – лидокаин (препараты IA класса не применяются). При выраженном снижении АД пациенту следует находиться в положении Тренделенбурга; если нет признаков отека легких – внутривенное введение плазмозамещающих растворов, при их неэффективности – эпинефрин, допамин, добутамин (для поддержания хронотропного и инотропного действия и устранения выраженного снижения АД). При сердечной недостаточности – сердечные гликозиды, диуретики, глюкагон. При судорогах – в/в диазепам. При бронхоспазме – ингаляционно β_2-адреномиметики.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

На эффективность и переносимость лекарственных средств может повлиять одновременное применение других лекарственных средств. Такое взаимодействие может происходить также в тех случаях, когда два лекарственных средства приняты через короткий промежуток времени. Врача необходимо проинформировать о применении других лекарственных средств, даже если применение осуществляется без предписания врача.

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.

Комбинации, применение которых противопоказано:

Флоктафенин

В случае шока или артериальной гипотензии, обусловленной приемом флоктафенина, β-адреноблокаторы вызывают снижение компенсаторных сердечно-сосудистых реакций.

Сультоприд

Бисопролол не должен применяться одновременно с сультопридом, поскольку при этом существует высокий риск возникновения желудочковых аритмий.

Комбинации, применение которых не рекомендуется:

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК): верапамил, дилтиазем

Усиливают отрицательное действие на сократимость миокарда и атриовентрикулярную проводимость.

Гипотензивные средства центрального действия (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилменидин)

При одновременном приеме с гипотензивными препаратами центрального действия возможно развитие декомпенсации сердечной недостаточности за счет снижения тонуса симпатической нервной системы (уменьшение частоты и силы сердечных сокращений, вазодилатация).

Внезапная отмена препарата может привести к резкому повышению АД (синдром «отмены»), особенно когда это происходит перед отменой β-адреноблокатора.

Ингибиторы МАО

Ингибиторы МАО типа А не следует принимать одновременно с бисопрололом, так как есть опасность развития гипертонического криза.

Комбинации, требующие осторожности:

Антиаритмические препараты I класса (хинидин, дизопирамид)

Возможное усиление отрицательного инотропного действия и удлинение времени AV проведения (требуется строгое клиническое и электрокардиографическое наблюдение).

Антиаритмические препараты III класса (амиодарон)

Возможное усиление отрицательного действия на AV проводимость.

БМКК (производные дигидропиридина)

Усиливают риск развития артериальной гипотензии при одновременном применении. У пациентов с латентно протекающей сердечной недостаточностью одновременное применение β-адреноблокаторов может привести к декомпенсации сердечной недостаточности.

Ингибиторы холинэстеразы (включая такрин)

Возможное удлинение времени AV проводимости и (или) усиление брадикардии.

Другие бета-адреноблокаторы, включая содержащиеся в глазных каплях

Потенцирование гипотензивного эффекта бисопролола.

Инсулин и гипогликемические средства для приема внутрь

Гипогликемичексое 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 β-адреноблокаторов.

Средства для анестезии

Одновременный прием бисопролола и средств для общей анестезии может вызвать ослабление рефлекторной тахикардии и повышенный риск развития артериальной гипотензии.

Сердечные гликозиды (препараты наперстянки)

Повышают риск возникновения брадикардии, удлиняют время AV проводимости.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Уменьшают антигипертензивное действие бисопролола.

Производные эрготамина

Повышают риск развития нарушения периферического кровообращения.

β-адреномиметики (изопреналин, добутамин)

Одновременный прием приводит к ослаблению действия обоих препаратов.

Трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазин и другие антигипертензивные средства

Риск усиления гипотензивного действия.

50359

Баклофен

Усиление гипотензивного действия. Необходим контроль артериального давления и коррекция дозы антигипертензивного средства.

Амифостин

Усиление гипотензивного действия.

Особые указания

При бронхиальной астме или других хронических обструктивных заболеваниях дыхательных путей, которые являются причиной возникновениия характерных симптомов, необходима дополнительная бронхорасширяющая терапия. Периодически у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой может усиливаться сопротивление дыхательных путей на фоне приема β-адреноблокаторов, что требует повышения дозы β_2-адреномиметиков. Перед началом лечения рекомендуется проводить исследование функции внешнего дыхания у пациентов с отягощенным бронхолегочным анамнезом. β-адреноблокаторы могут увеличивать количество и продолжительность приступов стенокардии у пациентов со стенокардией Принцметала. Применение селективных β_1-адреноблокаторов возможно у пациентов с легкими формами проявления и только в комбинации с сосудорасширяющими лекарственными препаратами.

При нарушениях периферического кровообращения, таких как синдром Рейно и «перемежающаяся хромота», возможно усиление симптомов, особенно в начале лечения Бисопрололом-ратиофарм.

Пациентам, использующим контактные линзы, следует учитывать, что на фоне лечения препаратом возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

При применении препарата Бисопролол-ратиофарм у пациентов с феохромоцитомой имеется риск развития парадоксальной артериальной гипертензии (если предварительно не достигнута эффективная блокада α-адренорецепторов).

При тиреотоксикозе бисопролол может маскировать определенные клинические признаки тиреотоксикоза (например, тахикардию). Резкая отмена препарата у пациентов с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику.

При сахарном диабете может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных β-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 Бисопролол-ратиофарм.

В отдельных случаях применение β-адреноблокаторов может вызвать развитие или ухудшение течения псориаза, или привести к появлению псориатических высыпаний на коже.

Бисопролол-ратиофарм должен назначаться только после тщательного взвешивания ожидаемой пользы и возможного риска.

Контроль состояния пациентов, принимающих препарат Бисопролол-ратиофарм, должен включать измерение ЧСС и АД (в начале лечения – ежедневно, затем 1 раз в 3-4 месяца), проведение ЭКГ, определение концентрации глюкозы крови у пациентов с сахарным диабетом (1 раз в 4-5 месяцев). У пациентов пожилого возраста рекомендуется следить за функцией почек (1 раз в 4-5 месяцев).

Следует обучить пациента методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд./мин. Возможно усиление выраженности реакции повышенной чувствительности и отсутствие эффекта от обычных доз эпинефрина (адреналина) на фоне отягощенного аллергологического анамнеза.

В случае необходимости проведения планового хирургического вмешательства 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 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 β-адреноблокаторов, поэтому пациенты, принимающие такие сочетания лекарственных средств, должны находиться под постоянным наблюдением врача с целью выявления выраженного снижения АД или брадикардии.

Пациентам с бронхоспастическими заболеваниями можно назначать кардиоселективные β-адреноблокаторы в случае непереносимости и/или неэффективности других гипотензивных средств. При превышении дозы препарата Бисопролол-ратиофарм возникает опасность развития бронхоспазма. В случае выявления у пациентов пожилого возраста 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 Бисопролол-ратиофарм при развитии депрессии.

В начале лечения препаратом необходимо регулярное наблюдение, особенно, если курс терапии проходят пожилые пациенты. Лечение не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца. Если прекращение лечения необходимо, то дозу препарата следует снижать постепенно.

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 (на 25 % за 3-4 дня).

Бисопролол-ратиофарм дает положительный результат при допинг-контроле.

В настоящее время отсутствует достаточный терапевтический опыт применения препарата у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при наличии сопутствующих заболеваний:

- хроническая сердечная недостаточность II функционального класса по классификации NYHA,

- сахарный диабет 1 типа,
- нарушения функции почек (сывороточный креатинин ≥ 300 мкмоль/л или ≥ 3,4 мг/дл),
- нарушения функции печени,
- у пациентов старше 80 лет,
- рестриктивная кардиомиопатия,
- врожденные пороки сердца,
- органические пороки клапанов сердца с гемодинамическими нарушениями,
- первые 3 месяца после перенесенного инфаркта миокарда.

Влияние на способность вождения транспортных средств и на управление машинами и механизмами

Прием препарата не влияет на способность управлять транспортными средствами. Однако вследствие индивидуальных реакций способность управлять транспортными средствами или работать с технически опасными механизмами может быть нарушена. Особенно это следует учитывать в начале курса терапии и в случае увеличения дозы.

Форма выпуска

Таблетки 5 мг, 10 мг.

По 10 таблеток в блистер ПВХ/Al-фольги.

По 3, 5 или 10 блистеров с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности!

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

«Меркле ГмбХ», Людвиг-Меркле штрассе 3, D-89143, г. Блаубойрен, Германия.

Организация, уполномоченная на принятие претензий от потребителей:

ООО «ратиофарм РУС», 105064, г. Москва, ул. Земляной вал, 9 (ДЦ СИТИДЕЛ),

тел.: (495) 232-12-47, факс: (495) 232-13-69.

Руководитель отдела регистрации Г.В. Перлова

РОСЗДРАВНАДЗОР
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 3 4

50859