МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-001526- 280617
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бисопролол

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Бисопролол

Международное непатентованное наименование: Бисопролол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка (5 мг) содержит:

Действующее вещество: бисопролола фумарат – 5,0 мг;

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат, микрокристаллическая целлюлоза, кремния диоксид коллоидный, крахмал прежелатинизированный, магния стеарат.

Состав пленочной оболочки: краситель железа оксид желтый, титана диоксид, триацетин, гипромеллоза, этилцеллюлоза.

Одна таблетка (10 мг) содержит:

Действующее вещество: бисопролола фумарат – 10 мг;

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат, микрокристаллическая целлюлоза, кремния диоксид коллоидный, крахмал прежелатинизированный, магния стеарат.

Состав пленочной оболочки: краситель железа оксид красный, титана диоксид, триацетин, гипромеллоза, этилцеллюлоза.

Описание

Дозировка 5 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета, с риской на одной стороне.

Дозировка 10 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета.

Фармакотерапевтическая группа: β_1-адреноблокатор селективный

Код АТХ: C07AB07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Селективный β_1-адреноблокатор, без собственной симпатомиметической активности, не обладает мембраностабилизирующим действием. Снижает активность ренина в плазме крови, уменьшает потребность миокарда в кислороде, уменьшает частоту сердечных сокращений (ЧСС) (в покое и при нагрузке). Оказывает антигипертензивное, 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 ионотропное действие, угнетает проводимость и возбудимость, снижает сократимость миокарда.

При увеличении дозы выше терапевтической оказывает β_2-адреноблокирующее действие.

Общее периферическое сопротивление сосудов в начале применения препарата, в первые 24 ч, увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности α-адренорецепторов), которое через 1-3 суток возвращается к исходному, а при длительном назначении снижается.

Антигипертензивный эффект связан с уменьшением минутного объема крови, симпатической стимуляции периферических сосудов, снижением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (имеет большое значение для пациентов с исходной гиперсекрецией ренина), восстановлением чувствительности в ответ на снижение артериального давления (АД) и влиянием на центральную нервную систему (ЦНС). При артериальной гипертензии эффект наступает через 2-5 дней, стабильное действие – 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 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Антиаритмическое действие обусловлено устранением аритмогенных факторов (тахикардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания цАМФ, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусного и эктопического водителей ритма и замедлением атриовентрикулярной (AV) проводимости (преимущественно в антеградном и, в меньшей

степени, в ретроградном направлениях через атриовентрикулярный узел) и по дополнительным путям.

Бисопролол, в отличие от неселективных β-адреноблокаторов, при применении в средних терапевтических дозах 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.

Фармакокинетика

Всасывание. Бисопролол всасывается на 80-90 % из желудочно-кишечного тракта. Его биодоступность вследствие незначительной метаболизации «при первичном 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 введенной дозе в диапазоне доз от 5 до 20 мг. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-3 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. 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. Выводится почками 98 %, менее 2 % - через кишечник. 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.

Показания к применению

- артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия;
- хроническая сердечная недостаточность.

Противопоказания

— повышенная чувствительность к бисопрололу или к любому из компонентов препарата;

— 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 I типа и сахарный диабет со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови;
— атриовентрикулярная блокада I степени;
— выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина (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 (ХОБЛ);
— строгая диета.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

Как правило, β-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, принимать альтернативные методы терапии.

Следует тщательно обследовать новорожденного после родов. В первые 3 дня жизни могут возникать симптомы брадикардии и гипогликемии.

Данных о выделении бисопролола с грудным молоком нет. Поэтому применение препарата Бисопролол не рекомендуется в период кормления грудью. При необходимости приема препарата в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, утром натощак, не разжевывая, однократно.

2,5 мг соответствует ½ таблетки 5 мг.

Артериальная гипертензия и стабильная стенокардия

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

Начальная доза составляет 5 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу увеличивают до 10 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза – 20 мг/сутки.

Хроническая сердечная недостаточность

Стандартная схема лечения ХСН включает применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (в случае непереносимости ингибиторов АПФ), β-адреноблокаторов, диуретиков и, факультативно, сердечных гликозидов. Начало лечения хронической сердечной недостаточности требует обязательного проведения специальной фазы титрования и регулярного врачебного контроля.

Предварительным условием для лечения является стабильная ХСН без признаков обострения.

Лечение хронической сердечной недостаточности 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.

1я неделя:	1,25 мг	1 раз в день
2я неделя:	2,5 мг	1 раз в день
3я неделя:	3,75 мг	1 раз в день
4я- 7я неделя:	5 мг	1 раз в день
8я-11я неделя:	7,5 мг	1 раз в день
12я неделя и далее:	10 мг	1 раз в день в качестве поддерживающей терапии

Для обеспечения соответствующего процесса титрования возможно применение лекарственных препаратов бисопролола, таблетки с риской, 2,5 мг, других производителей.

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

Максимальная рекомендованная доза при лечении хронической сердечной недостаточности составляет 10 мг 1 раз в сутки.

Во время титрования рекомендуется регулярный контроль АД, ЧСС и степени выраженности симптомов ХСН. Если пациент плохо переносит максимально рекомендованную дозу препарата, следует рассмотреть возможность постепенного снижения дозы.

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

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

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек или печени

Нарушения функции печени или почек легкой или умеренной степени обычно не требуют корректировки дозы.

При выраженных нарушениях функции почек (КК < 20 мл/мин) и у пациентов с тяжелыми заболеваниями печени максимальная суточная доза составляет 10 мг. Увеличение дозы у таких пациентов должно осуществляться с особой осторожностью.

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

К настоящему времени недостаточно данных относительно применения препарата 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

Указанные ниже нежелательные эффекты приведены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто (≥ 10 %); часто (≥ 1%, < 10%); нечасто (≥ 0,1%, < 1%); редко (≥ 0,01%, < 0,1%); очень редко (< 0,01%, включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

Аллергические реакции: редко – кожный зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны центральной нервной системы: часто – головокружение, головная боль, астения, повышенная утомляемость, слабость, расстройства сна, депрессия, беспокойство; редко – спутанность сознания или кратковременная потеря памяти, ночные кошмары, галлюцинации, миастения, парестезии в конечностях (у пациентов с «перемежающейся» хромотой и синдромом Рейно), тремор, судороги мышц.

Со стороны кожных покровов: редко – усиление потоотделения, гиперемия кожи, экзантема, псориазоподобные кожные реакции; очень редко – алопеция, обострение течения псориаза.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто – боль в спине, артралгия.

Со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, рвота, диарея, запор, сухость слизистой оболочки полости рта, боль в животе; редко – гепатит, нарушения функции печени (темная моча, желтушность склер или кожи, холестаз).

Со стороны дыхательной системы: нечасто – ларинго- и бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями дыхательных путей в анамнезе, кашель; редко – аллергический ринит, заложенность носа.

Со стороны органов чувств: редко – нарушение зрения, уменьшение секреции слезной жидкости, нарушение слуха, звон в ушах, боль в ушах; очень редко – сухость и болезненность глаз, конъюнктивит, изменение вкуса.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто – синусовая брадикардия, ощущение сердцебиения; часто – выраженное снижение АД, проявление ангиоспазма (усиление нарушения периферического кровообращения, похолодание нижних конечностей, синдром Рейно); нечасто – нарушение проводимости миокарда, ортостатическая гипотензия, AV-блокада (вплоть до развития полной поперечной

блокады и остановки сердца), аритмии, развитие (усугубление) хронической сердечной недостаточности (отечность лодыжек, стоп; одышка), боль в груди.

Со стороны эндокринной системы: гипергликемия (у пациентов сахарным диабетом 2 типа), гипогликемия (у пациентов, получающих инсулин), гипотиреоидное состояние.

Влияние на плод: внутриутробная задержка роста, гипогликемия, брадикардия.

Со стороны репродуктивной системы: очень редко – ослабление либидо, снижение потенции.

Лабораторные показатели: редко – повышение концентрации триглицеридов, активности печеночных трансаминаз (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ)), билирубина; очень редко – тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения.

Прочие: синдром «отмены» (усиление приступов стенокардии, повышение АД).

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: аритмия, желудочковая экстрасистолия, выраженная брадикардия, AV блокада, гипогликемия, выраженное снижение АД, острая сердечная недостаточность, цианоз ногтей пальцев или ладоней, затруднение дыхания, бронхоспазм, головокружение, обморок, судороги.

Лечение: прежде всего, необходимо прекратить прием препарата, провести промывание желудка, принять абсорбирующие средства и провести 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 плазмозаменяющих растворов и вазопрессорных препаратов (эпинефрин, допамин, добутамин – для поддержания хроно- и инотропного действия и устранения выраженного снижения АД).

При AV блокаде: пациенты должны находиться под постоянным наблюдением и получать лечение β-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 т.ч. β_2-адреномиметиков и/или

аминофиллина.

При гипогликемии: внутривенное введение декстрозы (глюкозы).

При желудочковой экстрасистолии: лидокаин (препараты IA класса не применяются).

При судорогах: внутривенное введение диазепама.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Нерекомендуемые комбинации

Лечение хронической сердечной недостаточности

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

Антиаритмические средства III класса (амиодарон). Возможно усиление негативного влияния на AV проводимость.

Все показания к применению

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК) типа верапамил 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 β-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 симптоматического тонуса. Резкая отмена, особенно до отмены β-адреноблокаторов может увеличить риск развития «рикошетной» артериальной гипертензии.

Комбинации, требующие особой осторожности

Лечение артериальной гипертензии и стенокардии

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

Все показания к применению

БМКК производные дигидропиридина (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 (амиодарон). Возможно усиление негативного влияния на AV проводимость.

β-адреноблокаторы для местного применения (глазные капли для лечения глаукомы) могут усиливать системные эффекты бисопролола (снижение АД, урежение ЧСС).

Парасимпатомиметики при одновременном применении с бисопрололом могут усиливать нарушения 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 β-адреноблокаторов.

Средства для проведения общей анестезии могут увеличивать риск кардиодепрессивного действия, приводя к артериальной гипотезии.

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 с β-адреномиметиками (например, изопреналин, добутамин) может приводить к снижению эффекта обоих препаратов.

Сочетание бисопролола с адреномиметиками, влияющими на β- и α-адренорецепторы (например, норэпинефрин, эпинефрин) может усиливать вазоконстрикторные эффекты этих средств, возникающих с участием α-адренорецепторов, приводя к повышению АД. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных β-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 моноаминоксидазы (МАО) (за исключением ингибиторов МАО В) могут усиливать гипотензивный эффект β-адреноблокаторов. Одновременное применение также может привести к развитию гипертонического криза.

Особые указания

Не прерывайте лечение препаратом 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 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 I 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 возможно повышение резистентности дыхательных путей, что потребует более высокой дозы β_2-адреномиметиков. У пациентов с ХОБЛ бисопролол, назначаемый в комплексной терапии с 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, 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 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 препарат Бисопролол.

Феохромоцитома:

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

Гипертиреоз:

При лечении препаратом Бисопролол симптомы гиперфункции (гипертиреоза) щитовидной железы могут маскироваться.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат 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 при одновременном употреблении алкоголя.

Форма выпуска

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

По 10 таблеток в стрип из алюминиевой фольги.

По 3 стрипа вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

83-200 Старогард Гданьски, ул. Пельплиньска 19, Польша

Производитель

«Юникем Лабораториз Лтд.», Индия

Юнит-II, Виладж Бхатаули Калан,

Бадди, Дистрикт Солан (Х.П.) – 173205

Организация, принимающая претензии потребителей

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), Россия

142450 Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03.

Представитель компании



Ю.Р. Бурмистрова