

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

БИСОПРОЛОЛ – ПРАНА

Регистрационный номер

Торговое название препарата: БИСОПРОЛОЛ - ПРАНА

Международное непатентованное название: бисопролол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит активное вещество:

бисопролола гемифумарат (фумарат) – 5 или 10 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, кросповидон, кремния диоксид коллоидный, кальция гидрофосфат безводный.

Состав оболочки:

для таблеток 5 мг:

макрогол-400, титана диоксид, диметикон 100, железа оксид желтый;

для таблеток 10 мг:

макрогол-400, титана диоксид, диметикон 100, железа оксид красный.

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской. Таблетки с дозировкой 5 мг – светло-желтого цвета, таблетки с дозировкой 10 мг – светло-оранжевого цвета. На поперечном разрезе видны два слоя, внутренний слой белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: β_1 -адреноблокатор селективный.

КОД АТХ C07AB07.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Селективный β_1 -адреноблокатор, без собственной симпатомиметической активности, не обладает мембраностабилизирующим действием. Снижает активность ренина плазмы крови, уменьшает потребность миокарда в кислороде, урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС) (в покое и при нагрузке). 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 (Ca^{2+}), оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие, снижает атриовентрикулярную 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, а при длительном применении - снижается.

Гипотензивный эффект связан с уменьшением минутного объема крови, симпатической стимуляции периферических сосудов, 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 отмечается через 1-2 месяца.

Антиангинальный эффект обусловлен уменьшением потребности миокарда в кислороде в результате урежения частоты сердечных сокращений (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 больных 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 (Na^+) в организме; выраженность атерогенного действия не отличается от действия пропранолола.

Фармакокинетика

Абсорбция – 80-90 %, прием пищи не влияет на абсорбцию. Максимальная концентрация в плазме крови наблюдается через 1-3 ч, связь с белками плазмы крови – около 30 %. Проницаемость через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер – низкая.

50 % дозы метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, период полувыведения ($T_{1/2}$) 10-12 часов. Около 98 % выводится почками, из них 50 % выводится в неизмененном виде; менее 2 % – через кишечник с желчью.

Показания к применению

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата и другим β -адреноблокаторам, шок (в том числе кардиогенный), коллапс, отек легких, острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, атриовентрикулярная (AV) блокада II-III степени, синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла, выраженная брадикардия, стенокардия Принцметала, кардиомегалия (без признаков сердечной недостаточности), артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт.ст., особенно при инфаркте миокарда); тяжелые формы бронхиальной астмы и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в анамнезе; одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (MAO) (за исключением MAO-B), поздние стадии нарушения периферического кровообращения, болезнь Рейно, феохромоцитома (без одновременного использования α -адреноблокаторов), метаболический ацидоз, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, миастения, тиреотоксикоз, сахарный диабет, AV блокада I степени, депрессия (в том числе в анамнезе), псориаз, аллергические реакции (в анамнезе), пожилой возраст.

Применение при беременности и в период лактации

Применение при беременности возможно в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода и ребенка.

Данных о выделении бисопролола в грудное молоко нет. Поэтому при необходимости применения препарата БИСОПРОЛОЛ-ПРАНА в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, утром натощак, не разжевывая, однократно.

Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии напряжения:

Рекомендуется принимать 5 мг однократно. При необходимости дозу увеличивают до 10 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза – 20 мг.

Во всех случаях режим приема и дозу подбирает врач каждому пациенту индивидуально, в частности, учитывая значения ЧСС и терапевтический ответ.

У пациентов с нарушением функции почек при клиренсе креатинина (КК) менее 20 мл/мин, или с выраженными нарушениями функции печени максимальная суточная доза – 10 мг.

Коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется.

Побочное действие

Со стороны центральной и периферической нервной системы: повышенная утомляемость, слабость, головокружение, головная боль, расстройства сна, депрессия, беспокойство, спутанность сознания или кратковременная потеря памяти, галлюцинации, астения, миастения, парестезии в конечностях (у больных с «перемежающейся» хромотой и синдромом Рейно), тремор, судороги (в т.ч. икроножных мышц).

Со стороны органа зрения: нарушение зрения, уменьшение секреции слезной жидкости, сухость и болезненность глаз, конъюнктивит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: синусовая брадикардия, сердцебиение, нарушение проводимости миокарда, АВ блокада (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), аритмии, ослабление сократимости миокарда, развитие (усугубление) ХСН (отечность лодыжек, стоп; одышка), снижение АД, ортостатическая гипотензия, проявление ангиоспазма

(усиление нарушения периферического кровообращения, похолодание нижних конечностей, синдром Рейно), боль в груди.

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

Со стороны дыхательной системы: заложенность носа, затруднение дыхания при назначении в высоких дозах (утрата селективности) и/или у предрасположенных пациентов – ларинго- и бронхоспазм.

Со стороны эндокринной системы: гипергликемия (у больных инсулиннезависимым диабетом), гипогликемия (у больных, получающих инсулин), гипотиреоз.

Аллергические реакции: кожный зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны кожных покровов: усиление потоотделения, гиперемия кожи, экзантема, псориазоподобные кожные реакции, обострение симптомов псориаза, алопеция.

Лабораторные показатели: тромбоцитопения (необычные кровотечения и кровоизлияния), агранулоцитоз, лейкопения, изменение активности ферментов печени (повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), уровня билирубина, триглицеридов.

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

Прочие: боль в спине, артралгия, ослабление либидо, снижение потенции, синдром «отмены» (усиление приступов стенокардии, повышение АД).

Передозировка

Симптомы: аритмия, желудочковая экстрасистолия, выраженная брадикардия, АВ блокада, выраженное снижение АД, хроническая сердечная недостаточность, цианоз ногтей пальцев или ладоней, затруднение дыхания, бронхоспазм, головокружение, обморочные состояния, судороги.

Лечение: промывание желудка и назначение адсорбирующих средств; симптоматическая терапия: при развившейся АВ блокаде – внутривенное введение 1-2 мг атропина, эпинефрина или временная постановка кардиостимулятора; при желудочковой экстрасистолии – лидокаин (препараты IA класса не применяются); при снижении АД – больной должен находиться в положении Тренделенбурга; если нет признаков отека легких – внутривенное введение плазмозамещающих растворов, при неэффективности – введение эпинефрина, допамина, добутамина (для поддержания хронотропного и инотропного действия и устранения выраженного снижения АД); при сердечной недостаточности – сердечные гликозиды, диуретики, глюкагон; при судорогах – внутривенно диазепам; при бронхоспазме – β_2 -адреностимуляторы ингаляционно.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилаксии у больных, получающих бисопролол.

Йодосодержащие рентгеноконтрастные 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.

Изменяет эффективность инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь, маскирует симптомы развивающейся гипогликемии (тахикардию, повышение АД).

Снижает клиренс лидокаина и ксантинов (кроме теофиллина) и повышает их концентрацию в плазме крови, особенно у больных с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием курения.

Гипотензивный эффект ослабляют *нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП) (задержка ионов натрия (Na^+) и блокада синтеза простагландинов почками), глюкокортикостероиды и эстрогены (задержка ионов Na^+).

Сердечные гликозиды, метилдопа, резерпин и гуанфацин, блокаторы «медленных» кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем), амиодарон и другие антиаритмические средства повышают риск развития или усугубления брадикардии, АВ 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.

Удлиняет действие *недеполяризующих миорелаксантов* и повышает 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.

Эрготамин повышает риск развития нарушения периферического кровообращения; *сульфасалазин* повышает концентрацию бисопролола в плазме крови; *рифампицин* уменьшает $T_{1/2}$.

Особые указания

Контроль больных, принимающих препарат БИСОПРОЛОЛ-ПРАНА, должен включать измерение ЧСС и АД (в начале лечения – ежедневно, затем - 1 раз в 3-4

месяца), проведение ЭКГ, определение концентрации глюкозы в крови у больных сахарным диабетом (1 раз в 4-5 мес.). У пожилых пациентов рекомендуется следить за функцией 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.

Перед началом лечения рекомендуется проводить исследование функции внешнего дыхания у больных с отягощенным бронхолегочным анамнезом.

Примерно у 20 % больных стенокардией β -адреноблокаторы неэффективны. Основные причины: выраженный коронарный атеросклероз с низким порогом ишемии (ЧСС менее 100 уд./мин.) и повышенный конечный диастолический объем левого желудочка, нарушающий субэндокардиальный кровоток.

У курильщиков эффективность β -адреноблокаторов ниже.

Больные, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

При использовании у больных с феохромоцитомой имеется риск развития парадоксальной артериальной гипертензии (если предварительно не достигнута эффективная α -адреноблокада).

При тиреотоксикозе бисопролол может замаскировать определенные клинические признаки тиреотоксикоза (например, тахикардию). Резкая отмена у больных 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 уровня.

При одновременном приеме клонидина его прием может быть прекращен только через несколько дней после отмены препарата БИСОПРОЛОЛ-ПРАНА.

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 отмену препарата проводят за 48 ч до начала общей анестезии. Если больной 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, снижающие запасы катехоламинов (в том числе резерпин), могут усилить действие β -адреноблокаторов, поэтому больные, принимающие такие сочетания лекарственных средств, должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет выявления выраженного снижения АД или брадикардии.

Больным с бронхоспастическими заболеваниями можно назначать кардиоселективные β -адреноблокаторы в случае непереносимости и /или неэффективности других гипотензивных средств. Передозировка опасна развитием бронхоспазма.

В случае выявления у больных пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 50 уд./мин.), выраженного снижения АД (систолическое АД ниже 100 мм рт.ст.), АВ блокады, необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение.

Рекомендуется прекратить терапию при развитии депрессии.

Нельзя резко прерывать лечение из-за опасности развития синдрома «отмены» (тяжелых аритмий и инфаркта миокарда). Отмену проводят постепенно, снижая дозу в течение 2 недель и более (снижают дозу на 25 % в 3-4 дня). Следует отменять перед исследованием содержания в крови и моче катехоламинов,

норметанефрина и ванилинминдальной кислоты, титров антинуклеарных антител.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механическими средствами: вопрос о возможности занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, следует решать только после оценки индивидуальной реакции пациента на препарат (особенно в начале лечения, в связи с возможностью развития головокружения).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 5 и 10 мг. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. 50, 60, 70, 80, 90, 100 таблеток в полимерной банке. Каждая банка или 1, 2, 3, 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещены в пачку из картона.

Условия хранения

Список Б.

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

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель. ООО «ПРАНАФАРМ»

РФ, 443068, г.Самара, ул.Ново-Садовая, 106, корп. 81

e-mail: pranapharm_ltd@mail.ru

www.pranapharm.ru

тел. (846) 334-52-32, факс (846) 335-15-61

Организация, принимающая претензии

ООО «ПРАНАФАРМ»

РФ, 443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, 106, корп. 81

e-mail: pranapharm_ltd@mail.ru

www.pranapharm.ru

тел. (846) 334-52-32, факс (846) 335-15-61

Генеральный директор

ООО «ПРАНАФАРМ», Д.М.Н.



Мишина

Е.А.Мишина

