

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

БИПРОЛ

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг

ООО «Хемофарм», Россия

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «12» 08 2021 г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав на одну таблетку: <i>действующее вещество</i> бисопролола фумарат – 2,50 мг; <i>вспомогательные вещества:</i> целлюлоза микрокристаллическая – 40,00 мг, лудипресс ЛЦЕ (лактозы моногидрат 94,7-98,3%, повидон – 3-4%) – 38,05 мг, крахмал кукурузный – 7,20 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 0,45 мг, кросповидон – 0,90 мг, магния стеарат – 0,90 мг; <i>плёночная оболочка:</i> титана диоксид – 0,43 мг, макрогол (полиэтиленгликоль 4000) – 0,20 мг, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) – 1,27 мг, тальк – 0,10 мг.	Состав на одну таблетку: <i>действующее вещество</i> бисопролола фумарат – 2,50 мг; <i>вспомогательные вещества:</i> целлюлоза микрокристаллическая, лудипресс ЛЦЕ (лактозы моногидрат 94,7-98,3 %, повидон-30 3-4 %), крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, кросповидон, магния стеарат; <i>оболочка:</i> титана диоксид, макрогол (полиэтиленгликоль 4000), гипромеллоза, тальк.
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами На эффективность и переносимость бисопролола могут повлиять другие одновременно принимаемые лекарственные средства. Такое взаимодействие возможно	Взаимодействие с другими лекарственными средствами <u>Нерекомендуемые комбинации</u> Антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин; флекаинид,

также в случае, когда два лекарственных средства приняты через короткий промежуток времени. Необходимо информировать врача о других принимаемых лекарственных средствах, даже в случае их приёма без предписания (препараты безрецептурного отпуска). <u>Флоктафенин</u>. В случае шока или артериальной гипотензии, обусловленных флоктафенином, бета-адреноблокаторы вызывают уменьшение компенсаторных сердечно-сосудистых реакций (совместное применение противопоказано). <u>Сультонприд</u>. Вследствие аддитивного эффекта возможно развитие выраженной брадикардии; высокий риск желудочковых аритмий (совместное применение противопоказано). <u>Ингибиторы МАО</u>. Не рекомендуется совместное применение (за исключением ингибиторов МАО типа В), поскольку велика вероятность значительного усиления антигипертензивного действия. Перерыв в лечении между приёмом ингибиторов МАО и бисопролола должен составлять не менее 14 дней. <u>Блокаторы "медленных" кальциевых каналов верапамила и, в меньшей степени, дилтиазема</u>. Вследствие синергизма действия при совместном применении с бисопрололом возможно замедление AV проводимости и снижение сократительной способности миокарда (следует избегать этой комбинации).	пропафенон) при одновременном применении с бисопрололом могут снижать AV проводимость и сократительную способность сердца. 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-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. Финголимода может усилить отрицательный хронотропный эффект бета-адреноблокаторов и привести к выраженной брадикардии. Одновременное применение финголимода и метопролола не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения финголимода
--	--

В период лечения препаратом Бипрол внутривенное введение верапамила или дилтиазема, других антиаритмических препаратов противопоказано (опасность развития асистолии, АВ блокады высокой степени, выраженной брадикардии, тяжёлой артериальной гипотензии, усиления сердечной недостаточности).	и бисопролола требуется тщательное наблюдение за состоянием пациента. Рекомендуется начинать комбинированную терапию в условиях стационара и осуществлять соответствующий мониторинг (показан длительный контроль частоты сердечных сокращений, по меньшей мере, до утра следующего дня после первого одновременного приема финголимода и бисопролола).
<u>Гипотензивные средства центрального действия</u> (например, клонидин, апраклонидин, альфа-метилдопа, моксонидин, рилменидин). Не рекомендуется совместное применение с бисопрололом. Вследствие синергизма действия и угнетения симпатических компенсаторных механизмов повышается риск развития выраженной брадикардии, остановки синусового узла, нарушения АВ проводимости, выраженного снижения артериального давления, снижения сердечного выброса. Резкая отмена, особенно до отмены бисопролола, повышает риск развития “рикошетной” артериальной гипертензии (см. раздел «Особые указания»).	<u>Комбинации, требующие особой осторожности</u>
<u>Антиаритмические средства I класса</u> (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон) при совместном применении с бисопрололом снижают АВ проводимость и усиливают отрицательное инотропное действие (требуется строгое клиническое и электрокардиографическое наблюдение).	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.
<u>Антиаритмические средства III класса</u>	Антиаритмические средства III класса (например, амиодарон) могут усиливать нарушение АВ 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 АВ проводимости и увеличивать риск развития брадикардии. Гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема

(например, амиодарон). Возможно усиление негативного влияния на АВ проводимость. <u>Блокаторы “медленных” кальциевых каналов – производные дигидропиридина</u> (например, нифедипин, фелодипин, амлодипин). Повышается риск выраженного снижения артериального давления и усиления сердечной недостаточности. <u>Парасимпатомиметики.</u> Возможно усиление нарушений АВ проводимости и увеличение риска развития брадикардии. <u>Бета-адреноблокаторы для местного применения</u> (например, глазные капли для лечения глаукомы) могут усилить системное действие бисопролола (снижение артериального давления, урежение частоты сердечных сокращений). <u>Инсулин и гипогликемические средства для приёма внутрь.</u> При совместном применении возможно усиление гипогликемического действия. Признаки гипогликемии, в частности тахикардия, могут маскироваться или подавляться. Подобное взаимодействие более характерно для неселективных бета-адреноблокаторов. <u>Средства для ингаляционной общей анестезии,</u> производные углеводов (например, хлороформ, циклопропан, галотан, метоксифлуран) повышают выраженность кардиодепрессивного действия и вероятность артериальной гипотензии (см. раздел «Особые указания»). <u>Сердечные гликозиды.</u> Повышение риска	внутри 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 бисопролола с бета-адреномиметиками (например, изопреналин, добутамин) может приводить к снижению эффекта обоих препаратов. 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
--	---

развития брадикардии, удлинение времени AV проведения. <u>Нестероидные противовоспалительные препараты</u> (вследствие задержки ионов натрия и блокады синтеза простагландина почками), <u>глюкокортикостероиды</u> и <u>эстрогены</u> (вследствие задержки ионов натрия) ослабляют антигипертензивное действие бисопролола. <u>Бета-адреномиметики</u> (например, изопреналин, добутамин). Возможно ослабление действия обоих препаратов. <u>Адреномиметики, влияющие на бета- и альфа-адренорецепторы</u> (например, норэпинефрин, эпинефрин). Возможно усиление вазоконстрикторных эффектов этих средств, возникающих с участием альфа-адренорецепторов, с повышением артериального давления. Подобное взаимодействие более вероятно с неселективными бета-адреноблокаторами. <u>Диуретики, симпатолитики, гидралазин,</u> другие лекарственные средства с потенциальным влиянием на артериальное давление. При совместном применении возможно чрезмерное снижение артериального давления. <u>Трициклические и тетрациклические антидепрессанты,</u> <u>седативные,</u> <u>снотворные и антипсихотические</u> лекарственные средства (нейролептики), <u>этанол</u>. При совместном применении возможно чрезмерное снижение артериального давления и усиление	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 MAO (за исключением ингибиторов MAO B) могут усиливать гипотензивный эффект бета-адреноблокаторов. Одновременное применение также может привести к развитию гипертонического криза. <u>Комбинации, которые следует принимать во внимание</u> <u>Алкалоиды спорыньи</u> Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения. Эрготамин повышает риск развития нарушения периферического кровообращения. <u>Фармакокинетические взаимодействия</u> В фармакокинетических исследованиях не выявлены взаимодействия бисопролола с тиазидными диуретиками, такими как гидрохлоротиазид, и циметидином. Бисопролол не оказывал эффекта на фармакокинетику теофиллина. Рифампин увеличивает метаболический клиренс и укорачивает период полувыведения бисопролола, однако коррекции дозы
---	--

угнетения центральной нервной системы. <u>Мефлохин</u>. Повышается риск развития брадикардии (аддитивное действие). <u>Симпатомиметики</u>, <u>ксантины</u> (аминофиллин, теofilлин). Возможно взаимное ослабление терапевтических эффектов. <u>Баклофен</u>. Повышается риск артериальной гипотензии. <u>Негидрированные алкалоиды спорыньи</u>, <u>эрготамин</u> повышают риск развития нарушений периферического кровообращения. <u>Сульфасалазин</u> повышает концентрацию бисопролола в плазме крови. <u>Рифампицин</u> укорачивает период полувыведения бисопролола (клинически незначимо). <u>Аллергены</u>, <u>используемые для иммунотерапии</u>, или <u>экстракты аллергенов для кожных проб</u> могут провоцировать тяжёлые системные аллергические реакции у пациентов, получающих бисопролол (см. раздел «С осторожностью»). <u>Йодсодержащие рентгеноконтрастные диагностические средства</u> для внутривенного введения повышают риск развития анафилактических реакций, рефрактерных к лечению. Бисопролол удлиняет действие <u>недеполяризующих миорелаксантов</u> и антикоагулянтный эффект <u>кумаринов</u>.	препарата не требуется. Бисопролол не влияет на протромбиновое время у пациентов, получающих стабильную дозу варфарина.
Особые указания • На начальных этапах лечения	Особые указания <u>Прекращение терапии и «синдром</u>

препаратом Бипрол пациенты нуждаются в наблюдении с контролем частоты сердечных сокращений, артериального давления (в начале лечения ежедневно, затем 1 раз в 3-4 месяца), электрокардиограммы, концентрации глюкозы в плазме крови у пациентов с сахарным диабетом (1 раз в 4-5 месяцев). У пациентов пожилого возраста рекомендуется контролировать функцию почек 1 раз в 4-5 месяцев. Следует обучить пациента методике подсчёта частоты сердечных сокращений и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при снижении её менее 60 уд/мин. • <i>Нельзя резко прерывать лечение препаратом Бипрол или изменять рекомендованную дозу без предварительной консультации с врачом,</i> особенно у пациентов с ИБС (риск развития тяжёлых аритмий, инфаркта миокарда, декомпенсации ХСН). Отмену проводят постепенно (в течение 2 и более недель), снижая дозу на $\frac{1}{4}$ в 3-4 дня. • У пациентов с отягощённым бронхолёгочным анамнезом перед началом лечения рекомендуется исследование функции внешнего дыхания. При бронхиальной астме или хронической обструктивной болезни лёгких показано одновременное назначение бронходилатирующих средств, периодический контроль клинического	<u>«отмены»</u> Не следует резко прерывать лечение бисопрололом или менять 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 (отмечалось утяжеление приступов стенокардии, развитие инфаркта миокарда и возникновение желудочковых аритмий у пациентов с ИБС при внезапном прекращении приема бета-адреноблокаторов). Если прекращение лечения необходимо, то дозу бисопролола следует снижать постепенно. В случае значительного утяжеления стенокардии или развития острого коронарного синдрома следует временно возобновить прием бисопролола. <u>Заболевания, при которых необходимо с осторожностью применять препарат</u> Бисопролол следует применять с осторожностью в следующих случаях: - тяжелые формы ХОБЛ и нетяжелые формы бронхиальной астмы; - сахарный диабет со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови: бисопролол может маскировать симптомы гипогликемии (выраженного снижения концентрации глюкозы в крови), такие как тахикардия, сердцебиение или повышенная потливость; - строгая диета;
--	--

состояния и параметров функции внешнего дыхания. У пациентов с бронхиальной астмой возможно повышение резистентности дыхательных путей, что потребует применения более высокой дозы бета₂-адреномиметиков. У “курильщиков” эффективность бета-адреноблокаторов ниже. - У пациентов с отягощённым аллергологическим анамнезом бета-адреноблокаторы, включая бисопролол, могут повышать чувствительность к аллергенам и выраженность анафилактических реакций из-за ослабления адренергической компенсаторной регуляции под действием бета-адреноблокаторов. При этом эффект от применения эпинефрина (адреналина) может отсутствовать (см. разделы «С осторожностью», «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). - У пациентов с сахарным диабетом бисопролол может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией (см. разделы «С осторожностью», «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов, практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы в плазме крови до нормального уровня. - У пациентов с AV блокадой I степени, нарушением периферического	- проведение десенсибилизирующей терапии; - атриовентрикулярная блокада I степени; - вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала); наблюдались случаи коронарораспазма. Несмотря на высокую бета₁-селективность, приступы стенокардии нельзя полностью исключить при приеме бисопролола у пациентов со стенокардией Принцметала. Следует с особой осторожностью принимать препарат; - нарушения периферического артериального кровообращения легкой и умеренной степени (в начале терапии может возникнуть усиление симптомов); - псориаз (в т. ч. в анамнезе). <u>Заболевания сердечно-сосудистой системы</u> Бета-адреноблокаторы не должны применяться при декомпенсированной хронической сердечной недостаточности до тех пор, пока состояние пациента не стабилизировалось. На начальных этапах применения бисопролола пациенты нуждаются в постоянном наблюдении. Бета-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию. При урежении ЧСС в покое менее 50-55 уд/мин следует уменьшить дозу или прекратить прием бисопролола. Как и другие бета-адреноблокаторы, бисопролол может вызывать удлинение интервала PQ на ЭКГ. Следует с осторожностью применять бисопролол у
--	--

кровообращения лёгкой и умеренной степени возможно усиление симптомов, обострение заболевания, особенно в начале лечения (см. раздел «С осторожностью»). • У пациентов с псориазом, в том числе в анамнезе, бета-адреноблокаторы (включая бисопролол) можно применять, только тщательно взвесив соотношение пользы от лечения и риска (см. раздел «С осторожностью»). • При необходимости отмены препарата Бипрол перед плановым хирургическим вмешательством, это следует сделать постепенно и завершить за 48 час до начала общей анестезии. Пациенту, который принял препарат Бипрол перед хирургическим вмешательством, следует подобрать лекарственное средство для общей анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Реципрокную активацию блуждающего нерва можно устранить внутривенным введением атропина (1-2 мг). • У пациентов с феохромоцитомой препарат Бипрол может быть назначен только при достижении эффективной альфа-адреноблокады (риск развития парадоксальной артериальной гипертензии). • При тиреотоксикозе препарат Бипрол может маскировать симптомы	пациентов с атриовентрикулярной блокадой I степени. Неселективные бета-адреноблокаторы могут увеличивать частоту и продолжительность ангинозных приступов у пациентов с вазоспастической стенокардией (стенокардией Принцметала) вследствие опосредованной альфа-рецепторами вазоконстрикции коронарной артерии. Кардиоселективные бета-адреноблокаторы (включая бисопролол) при вазоспастической стенокардии следует применять с осторожностью. 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. <u>Дыхательная система</u> Несмотря на то, что селективные бета-адреноблокаторы в меньшей степени влияют на функцию дыхательной системы, чем неселективные бета-адреноблокаторы, пациентам с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и нетяжелыми
--	--

гиперфункции щитовидной железы (например, тахикардию). Резкая отмена бисопролола у пациентов с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку может усилить симптоматику. • При одновременном применении клонидина его приём может быть прекращён только через несколько дней после отмены препарата Бипрол. • Пациенты, принимающие препарат Бипрол в комбинации с препаратами, снижающими запасы катехоламинов (например, резерпин), должны находиться под наблюдением врача на предмет выявления артериальной гипотензии или брадикардии. В случае развития у пациентов, особенно пожилого возраста, нарастающей брадикардии (менее 60 уд/мин), артериальной гипотензии (систолическое артериальное давление ниже 100 мм рт. ст.), АВ блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжёлых нарушений функции печени и почек необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение бисопрололом. • Рекомендуются прекратить терапию (постепенно снижая дозу) при развитии депрессии, вызванной приёмом препарата Бипрол, или перед проведением исследования содержания в крови и моче катехоламинов, норметанефрина, ванилинминдальной кислоты, титра антинуклеарных антител. • В период лечения препаратом	формами бронхиальной астмы бисопролол следует назначать с особой осторожностью и только в том случае, если возможные преимущества его применения превышают потенциальный риск. При бронхиальной астме или ХОБЛ показано одновременное применение бронходилатирующих средств. У пациентов с бронхиальной астмой возможно повышение резистентности дыхательных путей, что требует более высокой дозы бета₂-адреномиметиков. У пациентов с ХОБЛ терапию бисопрололом, назначаемым в комплексной терапии с целью лечения сердечной недостаточности, следует начинать с наименьшей возможной дозы, а пациентов тщательно наблюдать на предмет появления новых симптомов (например, одышки, непереносимости физических нагрузок, кашля). <u>Обширные хирургические вмешательства и общая анестезия</u> При необходимости проведения хирургических вмешательств следует предупредить врача - анестезиолога о том, что пациент принимает бета-адреноблокаторы (риск лекарственных взаимодействий с развитием тяжёлых брадиаритмий, уменьшения рефлекторной тахикардии и артериальной гипотензии). Рекомендуются без явной необходимости не прекращать прием бисопролола в периоперационном периоде (т.к. блокада бета-адренорецепторов снижает риск
--	---

Бипрол необходимо избегать употребления алкоголя. <i>Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения возможно уменьшение продукции слёзной жидкости.</i>	возникновения аритмий и ишемии миокарда во время вводного наркоза и интубации трахеи). В случае необходимости прерывания лечения бисопрололом перед проведением хирургического вмешательства, препарат следует отменить не менее чем за 48 часов до операции. <u>Феохромоцитома</u> У пациентов с феохромоцитомой бисопролол может быть назначен только на фоне применения альфа-адреноблокаторов. <u>Тиреотоксикоз</u> При гиперфункции щитовидной железы бета-адреноблокаторы (включая бисопролол) могут маскировать тахикардию и уменьшать выраженность симптомов тиреотоксикоза. Резкая отмена препарата может вызвать обострение симптомов заболевания и развитие тиреотоксического криза. <u>Реакции повышенной чувствительности</u> Бета-адреноблокаторы, включая бисопролол, могут повысить чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций/реакций гиперчувствительности из-за ослабления адренергической компенсаторной регуляции под действием бета-адреноблокаторов. Применение обычных терапевтических доз эпинефрина (адреналина) на фоне приема бета-адреноблокаторов не всегда приводит к достижению желаемого клинического
--	---

	эффекта. Необходимо соблюдать осторожность при назначении бисопролола пациентам с тяжелыми реакциями гиперчувствительности в анамнезе или проходящим курс десенсибилизации. <u>Псориаз</u> При решении вопроса о применении бисопролола у пациентов с псориазом следует тщательно соотнести предполагаемую пользу от применения препарата и возможный риск обострения течения псориаза. <u>Контактные линзы</u> Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне применения бета-адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости.
Форма выпуска Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 2,5 мг. 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. 1, 2, 3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата в пачку из картона.	Форма выпуска Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 1, 2, 3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата в пачку из картона.
Условия хранения В защищённом от света и влаги месте при температуре не выше 25° С. Хранить в недоступных для детей местах.	Условия хранения При температуре не выше 25 °С в потребительской упаковке (в пачке картонной).

	Хранить в недоступных для детей местах.
Условия отпуска Отпускается по рецепту.	Условия отпуска Отпускают по рецепту.

По доверенности АО «Нижфарм»



Е.Н. Гуфенко