

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**Бисопролол Канон****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Бисопролол Канон**Международное непатентованное наименование:** бисопролол**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.**Состав**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: бисопролола фумарат 2,50 мг;*вспомогательные вещества:* крахмал картофельный 18,00 мг, кремния диоксид коллоидный 1,50 мг, лактозы моногидрат 54,00 мг, магния стеарат 1,00 мг, повидон К-30 3,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая 20,00 мг;*состав пленочной оболочки:* Селекоат AQ-02140 3,00 мг, в том числе: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 1,80 мг, краситель солнечный закат желтый 0,03 мг, макрогол (полиэтиленгликоль 400) 0,33 мг, макрогол (полиэтиленгликоль 6000) 0,45 мг, титана диоксид 0,39 мг.**Описание**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-оранжевого цвета, сердцевидной формы с риской на обеих сторонах. На поперечном разрезе два слоя: внутренний слой почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: бета₁-адреноблокатор селективный.**Код АТХ:** C07AB07.**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Селективный бета₁-адреноблокатор без собственной симпатомиметической активности, не обладает мембраностабилизирующим действием. Бисопролол в терапевтических дозах обладает незначительным сродством к бета₂-адренорецепторам внутренних органов (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки), а также к бета₂-адренорецепторам, участвующим в регуляции метаболизма. Следовательно, бисопролол (в отличие от неселективных бета-адреноблокаторов) в целом не влияет на сопротивление дыхательных путей, оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие бета₂-адренорецепторы, и на углеводный обмен, не вызывает задержки ионов натрия в организме. Выраженность атерогенного действия бисопролола не отличается от действия пропранолола. При увеличении дозы выше терапевтической бисопролол теряет селективность и оказывает бета₂-адреноблокирующее действие.

В терапевтических дозах бисопролол блокирует бета₁-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие. Бисопролол уменьшает частоту сердечных сокращений (ЧСС) в покое и при нагрузке, замедляет атриовентрикулярную проводимость, уменьшает возбудимость миокарда. Снижает сердечный выброс, в незначительной степени снижает ударный объем, повышает давление в правом предсердии и давление заклинивания легочной артерии в покое и при нагрузке. Уменьшает потребность миокарда в кислороде, снижает активность ренина плазмы крови.

В начале лечения в первые 24 часа после приема бисопролола общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) несколько увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов). Через 1-3 суток ОПСС возвращается к исходному. При

длительной терапии изначально повышенное ОПСС снижается. Максимальный гемодинамический эффект достигается через 3-4 часа после приёма внутрь. При применении 1 раз в сутки терапевтический эффект бисопролола сохраняется в течение 24 часов благодаря 10-12 часовому периоду полувыведения из плазмы крови. Бисопролол обладает такими же электрофизиологическими эффектами, как и другие бета-адреноблокаторы. В электрофизиологических исследованиях бисопролол урежал частоту сердечных сокращений, увеличивал время проведения и рефрактерные периоды синоатриального и атриовентрикулярного узлов. Отмечается удлинение интервалов RR и PQ, а также скорректированного интервала QT (QT_c) на ЭКГ (в пределах нормальных значений).

Бисопролол оказывает антигипертензивное, антиаритмическое и антиангинальное действие.

В клинических исследованиях у пациентов со стабильной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III-IV функционального класса по классификации NYHA (фракция выброса левого желудочка $\leq 35\%$) применение бисопролола приводило к снижению общей смертности, внезапной смерти и уменьшению числа эпизодов декомпенсации ХСН, требующих госпитализации. Также отмечалось уменьшение функционального класса ХСН по классификации NYHA.

Фармакокинетика

Всасывание.

Бисопролол почти полностью (более 90%) всасывается из желудочно-кишечного тракта. Вследствие незначительного (примерно 10-15%) пресистемного метаболизма (эффекта «первого прохождения» через печень) абсолютная биодоступность бисопролола после приема внутрь составляет около 85-90%. Прием пищи не влияет на биодоступность бисопролола.

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 ($C_{\max}$) достигается через 2-3 часа и составляет в среднем от 16 нг/мл (после приема 5 мг бисопролола) до 70 нг/мл (после приема 20 мг бисопролола). При многократном приеме один раз в сутки равновесная концентрация достигается через 5 дней.

Распределение

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

Метаболизм

Бисопролол метаболизируется по окислительному пути без последующей конъюгации. Все метаболиты высокополярны (водорастворимы) и выводятся почками. Основные метаболиты, обнаруживаемые в плазме крови и моче, не обладают фармакологической активностью. Результаты исследований микросом печени человека *in vitro* показывают, что бисопролол метаболизируется в основном с помощью изофермента CYP3A4 (около 95%), а изофермент CYP2D6 играет лишь небольшую роль.

Выведение

Клиренс бисопролола определяется равновесием между выведением почками в неизменном виде (около 50%) и метаболизмом в печени (около 50%) до метаболитов, которые затем также выводятся почками. Общий клиренс составляет $15,6 \pm 3,2$ л/час, причем почечный клиренс равен $9,6 \pm 1,6$ л/час. После приема ^{14}C -бисопролола с мочой и калом выводится соответственно $90 \pm 2,7\%$ и $1,4 \pm 0,1\%$ принятой дозы. Период полувыведения ($T_{1/2}$) бисопролола составляет 10-12 часов.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Нарушение функции почек

В исследовании у пациентов с почечной недостаточностью (средний клиренс креатинина [КК] 28 мл/мин) было показано, что снижение КК сопровождается увеличением $C_{\max}$, AUC (площадь под кривой

«концентрация-время») и $T_{1/2}$ бисопролола. Поскольку клиренс бисопролола в равной степени осуществляется почками и печенью, существенной кумуляции бисопролола у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью не отмечается.

Нарушение функции печени

У пациентов с циррозом печени отмечается высокая вариабельность и значительное замедление элиминации по сравнению со здоровыми людьми ($T_{1/2}$ бисопролола варьирует от 8,3 до 21,7 часов). Клинически значимые различия фармакокинетики между пациентами с нормальной и нарушенной функцией печени не выявлены.

Хроническая сердечная недостаточность

У пациентов с ХСН III функционального класса по классификации NYHA были отмечены более высокое содержание бисопролола в плазме крови и увеличенный период полувыведения по сравнению со здоровыми добровольцами. Максимальная концентрация бисопролола в плазме крови в равновесном состоянии составляет 64 ± 21 нг/мл при суточной дозе 10 мг; период полувыведения составляет 17 ± 5 часов. Фармакокинетика бисопролола у пациентов с ХСН и сопутствующим нарушением функции печени или почек не изучалась.

Пожилые возраст

У пациентов пожилого возраста отмечается незначительное увеличение некоторых фармакокинетических показателей ($T_{1/2}$, AUC, C_{max}) бисопролола по сравнению с молодыми пациентами, предположительно в связи с возрастным снижением почечного клиренса. Однако эти различия не являются клинически значимыми и не требуют коррекции дозы бисопролола.

Показания к применению

— хроническая сердечная недостаточность (ХСН).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к бисопрололу или к любому из вспомогательных веществ препарата (см. раздел «Состав»);
- 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) до начала терапии;
- 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 альфа-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, AV блокада I 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, ХСН с инфарктом миокарда в течение последних 3 месяцев, нарушения периферического артериального кровообращения легкой и умеренной степени, нетяжелые формы бронхиальной астмы, бронхоспазм (в анамнезе), аллергические реакции (в анамнезе), обширные хирургические вмешательства и общая анестезия, тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких, беременность, период грудного вскармливания, строгая диета.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Фармакологические эффекты бисопролола могут оказать неблагоприятное воздействие на течение беременности и организм плода / новорожденного. В целом, бета-адреноблокаторы снижают кровоток в плаценте, что может приводить к задержке роста плода, внутриутробной гибели плода или преждевременным родам. У плода и новорожденного могут развиваться нежелательные явления (например, гипогликемия и брадикардия). При необходимости лечения бета-адреноблокаторами предпочтение следует отдавать селективным бета₁-адреноблокаторам.

При беременности бисопролол следует применению только в случае абсолютной необходимости, если ожидаемая польза для матери превышает возможных риск развития побочных эффектов у плода и/или новорожденного. Следует отслеживать кровоток в плаценте и матке, а также наблюдать за ростом и развитием будущего ребенка. В случае появления нежелательных явлений в отношении беременности и/или плода рекомендуется применять альтернативные методы терапии.

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

Период грудного вскармливания

По данным доклинических исследований бисопролол и/или его метаболиты проникают в молоко лактирующих крыс. Данных о выделении бисопролола в грудное молоко нет. Поэтому прием бисопролола не рекомендуется женщинам в период грудного вскармливания. Если прием бисопролола в период лактации необходим, грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Бисопролол следует принимать один раз в сутки, утром, с небольшим количеством жидкости, независимо от времени приема пищи. Таблетки не следует разжевывать или растирать в порошок.

Стандартная схема лечения ХСН включает применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (в случае непереносимости ингибиторов АПФ), бета-адреноблокаторов, диуретиков и, факультативно, сердечных гликозидов. Предварительным условием для лечения бисопрололом является стабильная хроническая сердечная недостаточность без признаков обострения. Начало лечения ХСН бисопрололом требует обязательного проведения специальной фазы титрования и регулярного врачебного контроля.

Фаза титрования

Лечение ХСН бисопрололом начинается в соответствии со следующей схемой титрования. При этом может потребоваться индивидуальная адаптация в зависимости от того, насколько хорошо пациент переносит назначенную дозу. Дозу бисопролола можно увеличивать только в том случае, если предыдущая доза хорошо переносилась.

Рекомендуемая начальная доза бисопролола составляет 1,25 мг один раз в сутки. 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 сутки. Каждое последующее увеличение дозы бисопролола должно осуществляться не ранее чем через 1-2 недели для дозировок 1,25 мг - 3,75 мг и не ранее чем

через 4 недели для дозировок 5 мг и 7,5 мг. Максимальная рекомендованная доза бисопролола при ХСН составляет 10 мг 1 раз в сутки.

Во время титрования рекомендуется регулярный контроль АД, ЧСС и степени выраженности симптомов ХСН. Во время фазы титрования могут наблюдаться временное ухудшение течения ХСН, выраженное снижение АД или брадикардия. Усугубление симптомов ХСН возможно уже с первого дня применения бисопролола. Если увеличение дозы плохо переносится пациентом, возможно снижение дозы бисопролола.

Изменение режима приема препарата

Если пациент плохо переносит максимальную рекомендованную дозу бисопролола, возможно постепенное снижение дозы.

В случае ухудшения течения ХСН, артериальной гипотензии или брадикардии рекомендуется, прежде всего, провести коррекцию доз препаратов сопутствующей терапии. Также может потребоваться временное снижение дозы бисопролола или его отмена.

После стабилизации состояния пациента следует провести повторное титрование дозы, либо повторное назначение бисопролола (если препарат был отменен).

Если требуется прекращение приема бисопролола, то дозу препарата следует снижать постепенно, поскольку резкая его отмена может привести к внезапному ухудшению состояния пациента.

Продолжительность лечения

Лечение бисопрололом при ХСН обычно является долговременной терапией.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек или печени

Фармакокинетика бисопролола у пациентов с ХСН и сопутствующим нарушением функции печени или почек не изучалась. Увеличение (титрование) дозы бисопролола у таких пациентов должно осуществляться с особой осторожностью.

Пожилые пациенты

Коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

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

- очень часто - $\geq 1/10$;
- часто - $\geq 1/100, < 1/10$;
- нечасто - $\geq 1/1\ 000, < 1/100$;
- редко - $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$;
- очень редко - $< 1/10\ 000$.

Нарушения со стороны центральной нервной системы

Часто: головокружение, головная боль.

Редко: потеря сознания.

Общие нарушения

Часто: астения, повышенная утомляемость.

Психические нарушения

Нечасто: депрессия, бессонница.

Редко: галлюцинации, ночные кошмары.

Нарушения со стороны органа зрения

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

Очень редко: конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха

Редко: нарушения слуха.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Очень часто: брадикардия.

Часто: усугубление симптомов течения ХСН; ощущение похолодания или онемения в конечностях, выраженное снижение АД.

Нечасто: нарушение AV проводимости, ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы

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

Редко: аллергический ринит.

Нарушения со стороны пищеварительного тракта

Часто: тошнота, рвота, диарея, запор.

Редко: гепатит.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы

Нечасто: мышечная слабость, судороги мышц.

Нарушения 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 псориаза или вызывать псориазоподобную сыпь.

Нарушения со стороны репродуктивной системы

Редко: нарушения потенции.

Лабораторные показатели

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

Передозировка

Симптомы

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

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: применение бронходилататоров, в том числе бета₂-адреномиметиков и/или аминофиллина.

При гипогликемии: внутривенное введение декстрозы (глюкозы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствамиНерекомендуемые комбинации*Антиаритмические средства I класса*

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

Верапамил и дилтиазем

Недигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК), такие как верапамил и, в меньшей степени, дилтиазем, при

одновременном применении с бисопрололом могут приводить к снижению сократительной способности миокарда и нарушению атриовентрикулярной проводимости, остановки сердца и сердечной недостаточности. В частности, внутривенное введение верапамила пациентам, принимающим бета-адреноблокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и атриовентрикулярной блокаде.

Гипотензивные средства центрального действия

Одновременное применение бисопролола с гипотензивными средствами центрального действия (такими как клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин) может привести к ухудшению течения сердечной недостаточности за счет снижения центрального симпатического тонуса (урежение ЧСС, снижение сердечного выброса, периферическая вазодилатация).

Резкая отмена гипотензивных препаратов центрального действия, особенно до отмены бета-адреноблокаторов может увеличить риск развития «рикошетной» артериальной гипертензии (синдрома «отмены»).

При одновременном применении бисопролола и клонидина бета-адреноблокатор следует отменить за несколько дней до прекращения приема клонидина. Если предполагается замена клонидина на бисопролол, то следует назначать бета-адреноблокатор через несколько дней после отмены клонидина.

Метилдопа повышает риск развития или усугубления брадикардии, атриовентрикулярной блокады, остановки сердца и сердечной недостаточности.

Финголимод

Финголимод может усилить отрицательный хронотропный эффект бета-адреноблокаторов и привести к выраженной брадикардии. Одновременное применение финголимода и бисопролола не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения указанных препаратов

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 бета-адреноблокатора).

Комбинации, требующие особой осторожности

Антиаритмические средства III класса

Антиаритмические средства III класса (например, амиодарон) могут усиливать нарушение атриовентрикулярной проводимости. Амиодарон и другие антиаритмические средства повышают риск развития или усугубления брадикардии, остановки сердца и сердечной недостаточности.

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК) - производные дигидропиридина

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 дальнейшего ухудшения сократительной функции сердца.

Препараты, снижающие артериальное давление

Гипотензивные препараты (диуретики, клонидин и др.) также как и другие лекарственные средства с возможным антигипертензивным эффектом (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины) могут усиливать антигипертензивный эффект бисопролола и привести к чрезмерному снижению АД.

Бета-адреноблокаторы для местного применения

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

Холиномиметики

Холиномиметики (парасимпатомиметики) при одновременном применении с бисопрололом могут усиливать нарушения атриовентрикулярной проводимости и увеличивать риск развития брадикардии.

Гипогликемические лекарственные средства

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 общей анестезии

Средства для ингаляционного наркоза могут увеличивать риск кардиодепрессивного действия. Отмечается уменьшение рефлекторной тахикардии, увеличение риска возникновения брадиаритмий и выраженной артериальной гипотензии.

Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к увеличению времени проведения импульса, и таким образом, к развитию брадикардии. Сердечные гликозиды повышают риск развития атриовентрикулярной блокады, остановки сердца и сердечной недостаточности.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

НПВП могут снижать антигипертензивный эффект бисопролола (посредством задержки ионов натрия и блокады синтеза простагландина почками).

Симпатомиметики

Одновременное применение бисопролола с бета-адреномиметиками (такими как изопреналин или добутамин) может приводить к снижению эффекта обоих препаратов.

Совместное применение бисопролола с адреномиметиками, влияющими на бета- и альфа-адренорецепторы (такими как эпинефрин [адреналин]) может усиливать вазоконстрикторные эффекты, возникающих вследствие стимуляции альфа-адренорецепторов, и приводить к развитию артериальной гипертензии или утяжелению перемежающейся хромоты. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

Описаны случаи развития выраженной артериальной гипертензии при одновременном применении бета-адреноблокаторов с альфа-адреномиметиками, включая препараты для местного применения (например, противоконгестивные средства в форме капель назальных).

Комбинации, которые следует принимать во внимание

Мефлохин

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

Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)

Ингибиторы МАО (за исключением ингибиторов МАО В) могут усиливать антигипертензивный эффект бета-адреноблокаторов. Одновременное применение также может привести к развитию гипертонического криза. Перерыв в лечении между отменой ингибиторов МАО и назначением бисопролола должен составлять не менее 14 дней.

Алкалоиды спорыньи

Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения. Эрготамин повышает риск развития нарушения периферического кровообращения.

Фармакокинетические взаимодействия

Рифампицин увеличивает метаболический клиренс и укорачивает период полувыведения бисопролола. Обычно коррекция дозы не требуется. Следует

соблюдать осторожность при одновременном применении бисопролола с индукторами изоферментов микросомального окисления печени.

Возможно увеличение концентрации бисопролола в плазме крови при одновременном применении с ингибиторами изофермента CYP3A4 и ее снижение при одновременном применении с индукторами CYP3A4. Бисопролол может увеличивать концентрацию в плазме крови препаратов, метаболизирующихся с участием изофермента CYP3A4 и, возможно, CYP2D6.

В фармакокинетических исследованиях не выявлены взаимодействия бисопролола с тиазидными диуретиками, дигоксином и циметидином. Бисопролол не влияет на протромбиновое время у пациентов, получающих стабильную дозу варфарина.

Особые указания

Прекращение терапии и «синдром «отмены»

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.

Заболевания, при которых необходимо с осторожностью применять препарат

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;
- проведение десенсибилизирующей терапии;
- атриовентрикулярная блокада I степени;
- вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала);
- нарушения периферического артериального кровообращения легкой и умеренной степени (в начале терапии может возникнуть усиление симптомов);
- псориаз (в т.ч. в анамнезе).

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Бета-адреноблокаторы не должны применяться при декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью 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 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 бета₁-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.

Дыхательная система

Несмотря на то, что селективные бета₁-адреноблокаторы в меньшей степени влияют на функцию дыхательной системы, чем неселективные бета-адреноблокаторы, пациентам с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и нетяжелыми 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 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).

Обширные хирургические вмешательства и общая анестезия

При необходимости проведения хирургических вмешательств следует предупредить врача - анестезиолога о том, что пациент принимает бета-адреноблокаторы (риск лекарственных взаимодействий с развитием тяжелых

брадиаритмий, уменьшения рефлексной тахикардии и артериальной гипотензии). Рекомендуется без явной необходимости не прекращать прием бисопролола в периоперационном периоде (т.к. блокада бета-адренорецепторов снижает риск 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.

Феохромоцитома

У пациентов с феохромоцитомой бисопролол может быть назначен только на фоне применения альфа-адреноблокаторов.

Тиреотоксикоз

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.

Реакции повышенной чувствительности

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.

Псориаз

При решении вопроса о применении бисопролола у пациентов с псориазом следует тщательно соотнести предполагаемую пользу от применения препарата и возможный риск обострения течения псориаза.

Контактные линзы

Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне применения бета-адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости.

Влияние на способность к управлению 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 при одновременном употреблении алкоголя.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг.

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

По 1, 3, 5, 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 3, 5 контурных ячейковых упаковок по 20 таблеток, или по 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковок по 30 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C во вторичной упаковке (пачке картонной).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

www.canonpharma.ru

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Информация об организациях, в которые могут быть направлены претензии по качеству лекарственного препарата

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Директор департамента по регуляторным вопросам

клиническим исследованиям и разработкам новых ЛС

ЗАО «Канонфарма продакшн»

О.А. Лисакович

