ЛП-№(000233)-(РГ-RU) от 14.10.2022

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бисопролол-Акрихин, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Бисопролол-Акрихин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бисопролол.

Бисопролол-Акрихин, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 5 мг бисопролола.

Бисопролол-Акрихин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 10 мг бисопролола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Бисопролол-Акрихин, 5 мг

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета, с риской на одной стороне.

Бисопролол-Акрихин, 10 мг

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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.

Рекомендуемая начальная доза 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 должно осуществляться не менее чем через две недели.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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-Акрихин или его отмена.

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

Особые группы пациентов

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.

Пациенты с нарушением 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Увеличение дозы у таких пациентов должно осуществляться с особой осторожностью.

Дети

Препарат Бисопролол-Акрихин не рекомендуется применять для лечения детей до 18 лет в связи с недостатком сведений о безопасности и эффективности.

Способ применения

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

Лечение препаратом обычно является долговременной терапией.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к бисопрололу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- 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;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- возраст до 18 лет (недостаточно данных по эффективности и безопасности у данной возрастной группы).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

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;

— нарушения периферического артериального кровообращения легкой и умеренной степени;

— хроническая сердечная недостаточность с инфарктом миокарда в течение последних 3 месяцев;

— тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и нетяжелые формы бронхиальной астмы;

— бронхоспазм (в анамнезе);

— аллергические реакции (в анамнезе);

— обширные хирургические вмешательства и общая анестезия;

— беременность;

— период лактации;

— строгая диета.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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); наблюдались случаи коронароспазма. Несмотря на высокую бета$_1$-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).

Заболевания сердечно-сосудистой системы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 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.

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 β2-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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

появление новых симптомов (например, одышки, непереносимости физических нагрузок, кашля).

Аллергические реакции

β-адреноблокаторы, включая препарат Бисопролол-Акрихин, 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-Акрихин 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-Акрихин.

Феохромоцитома

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

Гипертиреоз

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

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

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.

Финголимод 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 и препарата требуется тщательное наблюдение за состоянием пациента. Рекомендуется начинать комбинированную терапию в условиях стационара и осуществлять соответствующий мониторинг (показан длительный контроль частоты

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

сердечных сокращений, по меньшей мере, до утра следующего дня после первого одновременного приема финголимода и препарата).

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

Алкалоиды спорыньи

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

Фармакокинетические взаимодействия

В фармакокинетических исследованиях не выявлены взаимодействия бисопролола с тиазидными диуретиками, такими как гидрохлоротиазид и циметидин. Бисопролол не оказывал эффекта на фармакокинетику теофиллина. Рифампин увеличивает метаболический клиренс и укорачивает период полувыведения бисопролола, однако коррекции дозы препарата не требуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Бисопролол не влияет на прогромбиновое время у пациентов, получающих стабильную дозу варфарина.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

При беременности препарат Бисопролол-Акрихин 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.

Лактация

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

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Бисопролол-Акрихин 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4.8 Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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).

Психические нарушения

Нечасто: депрессия, бессонница.

Редко: галлюцинации, ночные кошмары.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение*, головная боль*.

Редко: потеря сознания.

Нарушения со стороны органа зрения

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

Очень редко: конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Редко: нарушение слуха.

Нарушения со стороны сердца

Очень часто: брадикардия (у пациентов с ХСН).

Часто: усугубление симптомов течения ХСН (у пациентов ХСН).

Нечасто: нарушение AV-проводимости, брадикардия (у пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией), усугубление симптомов течения ХСН (у пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией).

Нарушения со стороны сосудов

Часто: ощущение похолодания или онемения в конечностях, выраженное снижение АД, особенно у пациентов с ХСН.

Нечасто: ортостатическая гипотензия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

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

Редко: аллергический ринит.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, рвота, диарея, запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: реакции повышенной чувствительности, такие как кожный зуд, сыпь, гиперемия кожных покровов и ангионевротический отек.

Очень редко: алопеция. Бета-адреноблокаторы могут способствовать обострению симптомов течения псориаза или вызвать псориазоподобную сыпь.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: мышечная слабость, судороги мышц.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Редко: эректильная дисфункция.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: астения (у пациентов с ХСН), повышенная утомляемость*.

Нечасто: астения (у пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией).

Лабораторные и инструментальные данные

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

* У пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией особенно часто данные симптомы появляются в начале курса лечения. Обычно эти явления носят легкий характер и проходят, как правило, в течение 1-2 недель после начала лечения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Россия

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс +7(495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: http://roszdravnadzor.gov.ru//people

4.9 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: β_1-адреноблокатор селективный.

Код АТХ: C07AB07

Механизм действия

Селективный бета$_1$-адреноблокатор без собственной симпатомиметической активности, не обладает мембраностабилизирующим действием. Бисопролол в терапевтических дозах обладает незначительным сродством к бета$_2$-адренорецепторам внутренних органов (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки), а также к бета$_2$-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 бета$_2$-адренорецегггоры, и на углеводный обмен, не вызывает задержки ионов натрия в организме. Выраженность атерогенного действия бисопролола не отличается

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

от действия пропранолола. В терапевтических дозах бисопролол блокирует бета$_1$-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо, батмо- и не явно выраженное 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. 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 корригированного интервала QT (QTc) на ЭКГ (в пределах нормальных значений).

Фармакодинамические эффекты

Бисопролол оказывает антигипертензивное, антиаритмическое и антиангинальное действие.

Механизм антигипертензивного действия бисопролола изучен не полностью. Антигипертензивный эффект может быть связан с уменьшением минутного объема крови, симпатической стимуляции периферических сосудов, снижением

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

содержания ренина в плазме крови и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (имеет большое значение для пациентов с исходной гиперсекрецией ренина), восстановлением чувствительности барорецепторов дуги аорты в ответ на снижение артериального давления (АД) и влиянием на центральную нервную систему (ЦНС). При артериальной гипертензии эффект наступает через 2-5 дней, максимальное снижение артериального давления (АД) достигается, как правило, через 2 недели после начала лечения.

Антиангинальный эффект обусловлен уменьшением потребности миокарда в кислороде в результате урежения ЧСС, незначительного снижения сократимости, удлинением диастолы, улучшением перфузии миокарда. При однократном применении у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) без признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН) бисопролол снижает частоту сердечных сокращений (ЧСС), ударный объём сердца и, как следствие, уменьшает фракцию выброса и потребность миокарда в кислороде.

Антиаритмический эффект обусловлен 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 атриовентрикулярного проведеня (преимущественно в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях через атриовентрикулярный узел) и по дополнительным путям.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 %.

Биотрансформация

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.

Элиминация

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.

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 легкой и умеренной степенью почечной недостаточности не отмечается. В случае тяжелой почечной недостаточности (КК <20 мл/мин) кумуляция может происходить, и доза препарата не должна превышать 10 мг в сутки.

Нарушение функции печени

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

У пациентов с циррозом печени отмечается высокая вариабельность и значительное замедление элиминации по сравнению со здоровыми людьми ($T_{1/2}$ бисопролола составляет от 8,3 до 21,7 часов). Клинически значимые различия фармакокинетики между пациентами с нормальной и нарушенной функцией печени не выявлены. В случае выраженной печеночной недостаточности кумуляция может происходить, и доза препарата не должна превышать 10 мг в сутки.

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.

Пожилой 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Кальция гидрофосфат,

Микрокристаллическая целлюлоза,

Кремния диоксид коллоидный,

Крахмал прежелатинизированный,

Магния стеарат.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Состав пленочной оболочки: краситель железа оксид желтый (для дозировки 5 мг), краситель железа оксид красный (для дозировки 10 мг), титана диоксид, триацетин, гипромеллоза, этилцеллюлоза.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 ºС.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в стрип из алюминиевой фольги.

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

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Польша

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска, 19

83-200 Старогард Гданьски.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация,

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.05.2021 № 11064
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03.

info@akrikhin.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Бисопролол-Акрихин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://www.eaeunion.org.