

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бисопролол, 2,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Бисопролол, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Бисопролол, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бисопролола фумарат.

Бисопролол, 2,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 2,5 мг бисопролола.

Бисопролол, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 5 мг бисопролола.

Бисопролол, 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, 2,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской на одной стороне. На изломе – ядро белого или почти белого цвета.

Бисопролол, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета, с риской на одной стороне. На изломе – ядро белого или почти белого цвета.

Бисопролол, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-оранжевого цвета, с риской на одной стороне. На изломе – ядро белого или почти белого цвета.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат Бисопролол показан к применению у взрослых.

- Артериальная гипертензия;

- Ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия;
- Хроническая сердечная недостаточность.

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 частоту сердечных сокращений (ЧСС) и состояние пациента.

Начальная доза препарата составляет 5 мг 1 раз в сутки.

При необходимости доза может быть увеличена до 10 мг 1 раз в сутки.

Максимальная рекомендованная доза при лечении артериальной гипертензии и стабильной стенокардии составляет 20 мг 1 раз в сутки.

Хроническая сердечная недостаточность

Стандартная схема лечения хронической сердечной недостаточности (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 ХСН препаратом Бисопролол требует обязательного проведения специальной фазы титрования и регулярного врачебного контроля. Предварительным условием для лечения препаратом Бисопролол является стабильная хроническая сердечная недостаточность без признаков обострения.

Лечение ХСН препаратом Бисопролол 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.

Если увеличение дозы препарата плохо переносится пациентом, возможно снижение дозы. Максимальная рекомендованная доза при лечении ХСН составляет 10 мг 1 раз в сутки.

Во время титрования рекомендуется регулярный контроль артериального давления (АД), ЧСС и степени выраженности симптомов ХСН. Усугубление симптомов течения ХСН возможно уже с первого дня применения препарата.

Если пациент плохо переносит максимальную рекомендованную дозу препарата, то 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. Также может потребоваться временное снижение дозы препарата Бисопролол или его отмена. После стабилизации состояния пациента следует провести повторное титрование дозы, либо продолжить лечение.

Продолжительность лечения при всех показаниях к применению препарата Бисопролол

Лечение препаратом Бисопролол обычно является долговременной терапией.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек или печени

При нарушении функции печени или почек легкой или умеренной степени обычно не требуется корректировать дозу.

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

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.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Бисопролол у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Для приема внутрь.

Таблетки препарата 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.

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) 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 α – адреноблокаторов);
- метаболический ацидоз.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

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 ишемической болезнью сердца (ИБС) (отмечалось утяжеление приступов стенокардии, развитие инфаркта миокарда и возникновение желудочковых аритмий у пациентов с ИБС при внезапном прекращении приема β -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 хронической обструктивной болезни легких (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;
- АВ блокада I степени;
- вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала); наблюдались случаи коронароспазма. Несмотря на высокую β_1 -селективность, приступы стенокардии нельзя полностью исключить при приеме бисопролола у пациентов со стенокардией Принцметала;
- выраженная почечная недостаточность (КК менее 20 мл/мин);
- выраженные нарушения функции печени;
- нарушения периферического артериального кровообращения легкой и умеренной степени (в начале терапии может возникнуть усиление симптомов);
- псориаз (в т.ч. в анамнезе);
- беременность (см. раздел 4.6);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

Заболевания сердечно-сосудистой системы

β -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.

β -адреноблокаторы могут вызывать брадикардию. При урежении ЧСС в покое менее 50-55 уд/мин следует уменьшить дозу или прекратить прием бисопролола.

Как и другие β -адреноблокаторы, бисопролол может вызывать удлинение интервала PQ на ЭКГ. Следует с осторожностью применять бисопролол у пациентов с АВ блокадой I степени.

Неселективные β -адреноблокаторы могут увеличивать частоту и продолжительность ангинозных приступов у пациентов с вазоспастической стенокардией (стенокардией Принцметала) вследствие опосредованной α -рецепторами вазоконстрикции коронарной артерии. Кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы (включая бисопролол) при вазоспастической стенокардии следует применять с осторожностью.

Дыхательная система

Несмотря на то что селективные β_1 -адреноблокаторы в меньшей степени влияют на функцию дыхательной системы, чем неселективные β -адреноблокаторы, пациентам с 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 β_2 -адреномиметиков.

У пациентов с ХОБЛ бисопролол, назначаемый в комплексной терапии с целью лечения сердечной недостаточности, следует начинать с наименьшей возможной дозы, а пациентов тщательно наблюдать на появление новых симптомов (например, одышки, непереносимости физических нагрузок, кашля).

Обширные хирургические вмешательства и общая анестезия

При необходимости проведения хирургических вмешательств следует предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает β -адреноблокаторы (риск лекарственных взаимодействий с развитием тяжелых брадиаритмий, уменьшения рефлекторной тахикардии и артериальной гипотензии). Рекомендуется без явной необходимости не прекращать прием бисопролола в периоперационном периоде (т.к. блокада β -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 α -адреноблокаторов.

Тиреотоксикоз

При гиперфункции щитовидной железы β -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

β -адреноблокаторы, включая бисопролол, могут повысить чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций/реакций гиперчувствительности из-за ослабления адренергической компенсаторной регуляции под действием β -адреноблокаторов. Применение обычных терапевтических доз эпинефрина (адреналина) на фоне приема β -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 β -адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости.

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нерекомендуемые комбинации

Лечение хронической сердечной недостаточности

Антиаритмические средства I класса

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

Все показания к применению препарата

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов

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 АВ проводимости. В частности, внутривенное введение верапамила пациентам, принимающим β -адреноблокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и АВ блокаде.

Гипотензивные средства центрального действия

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 β -адреноблокаторов может увеличить риск развития «рикошетной» артериальной гипертензии.

Финголимод

Финголимод может усилить отрицательный хронотропный эффект β -адреноблокаторов и привести к выраженной брадикардии. Одновременное применение финголимода и метопролола не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения финголимода и препарата Бисопролол 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 препарата Бисопролол).

Комбинации, требующие особой осторожности

Лечение артериальной гипертензии и стабильной стенокардии

Антиаритмические средства I класса

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

Все показания к применению препарата

Блокаторы «медленных» кальцевых каналов

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.

Антиаритмические средства III класса

Антиаритмические средства III класса (например, амиодарон) могут усиливать нарушение АВ проводимости.

β -адреноблокаторы для местного применения

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

Парасимпатомиметики

Парасимпатомиметики при одновременном применении с бисопрололом могут усиливать нарушение АВ проводимости и увеличивать риск развития брадикардии.

Гипогликемические препараты

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

Средства для проведения общей анестезии могут увеличивать риск кардиодепрессивного действия, приводя к артериальной гипотензии (см. раздел 4.4).

Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к

увеличению времени проведения импульса и, таким образом, к развитию брадикардии.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

НПВП могут снижать гипотензивный эффект бисопролола.

β -адреномиметики

Одновременное применение препарата Бисопролол 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, возникающие с участием α -адренорецепторов, приводя к повышению АД. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных β -адреноблокаторов.

Антигипертензивные средства

Антигипертензивные средства, также как и другие средства с возможным антигипертензивным эффектом (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины), способны усиливать гипотензивный эффект бисопролола.

Мефлохин

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

Ингибиторы моноаминоксидазы

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

Тиазидные диуретики

В фармакокинетических исследованиях не выявлены взаимодействия бисопролола с тиазидными диуретиками, такими как гидрохлоротиазид и циметидин. Бисопролол не оказывал эффекта на фармакокинетику теофиллина.

Рифампин

Рифампин увеличивает метаболический клиренс и укорачивает период полувыведения бисопролола, однако коррекции дозы препарата не требуется.

Варфарин

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

4.6 Фертильность, беременность и лактация.

Беременность

Фармакокинетические эффекты бисопролола могут оказать неблагоприятное воздействие на течение беременности и организм плода/новорожденного. В целом, β -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 β -адреноблокаторами предпочтение следует отдавать селективным β_1 -адреноблокаторам.

При беременности бисопролол следует применять только в случае абсолютной необходимости, если ожидаемая польза для матери превышает возможный 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.

Лактация

По данным доклинических исследований бисопролол и/или его метаболиты выделяются 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.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Бисопролол не влияет на способность управлять автотранспортом, согласно результатам исследования, у пациентов с ИБС. Однако вследствие индивидуальных реакций способность управлять автомобилем 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.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее серьезными нежелательными реакциями являются: потеря сознания, усугубление симптомов течения ХСН у пациентов с ХСН, артериальной гипертензией или стенокардией, выраженное снижение артериального давления, особенно у пациентов с ХСН, бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструкцией дыхательных путей в анамнезе, ангионевротический отек, гепатит.

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются: головная боль, головокружение, брадикардия (у пациентов с ХСН), усугубление симптомов течения ХСН (у пациентов с ХСН), ощущение похолодания или онемения в конечностях, выраженное снижение АД, особенно у пациентов с ХСН, тошнота, рвота, диарея, запор, астения (у пациентов с ХСН), повышенная утомляемость.

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

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

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: нарушения слуха.

Нарушения со стороны сердца:

очень часто: брадикардия (у пациентов с ХСН);

часто: усугубление симптомов течения ХСН (у пациентов с ХСН);

нечасто: нарушение АВ 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.

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. β -адреноблокаторы могут способствовать обострению симптомов течения псориаза или вызывать псориазоподобную сыпь.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

нечасто: мышечная слабость, судороги мышц.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

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), аланинаминотрансфераз (АЛТ)).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9 Передозировка

Симптомы

Наиболее частые симптомы передозировки: АВ блокада, выраженная брадикардия, выраженное 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 прием 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 электрокардиостимулятора.

При выраженном снижении АД: внутривенное введение плазмозамещающих растворов и вазопрессорных препаратов. Внутривенное введение глюкагона может быть целесообразным.

При АВ блокаде: пациенты должны находиться под постоянным наблюдением, и получать лечение β -адреномиметиками, такими как эпинефрин. В случае необходимости - постановка электрокардиостимулятора.

При обострении течения ХСН: внутривенное введение диуретиков, препаратов с положительным инотропным эффектом, а также вазодилататоров.

При бронхоспазме: назначение бронходилататоров, в том числе введение β_2 -

адреномиметиков и/или аминафиллина.

При гипогликемии: внутривенное введение декстрозы (глюкозы).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: бета-адреноблокаторы; селективные бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: C07AB07

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Селективный β_1 -адреноблокатор без собственной симпатомиметической активности, не обладает мембраностабилизирующим действием. Бисопролол в терапевтических дозах обладает незначительным сродством к β_2 -адренорецепторам внутренних органов (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки), а также к β_2 -адренорецепторам, участвующим в регуляции метаболизма. Следовательно, бисопролол (в отличие от неселективных β -адреноблокаторов) в целом не влияет на сопротивление дыхательных путей, оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие β_2 -адренорецепторы, и на углеводный обмен, не вызывает задержки ионов натрия в организме. Выраженность атерогенного действия бисопролола не отличается от действия пропранолола. В терапевтических дозах бисопролол блокирует β_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 ЧСС в покое и при нагрузке, замедляет АВ 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 α -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 приема 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 β -адреноблокаторы. В электрофизиологических исследованиях бисопролол урежал частоту сердечных сокращений, увеличивал время проведения и рефрактерные периоды

синатриального и атриовентрикулярных узлов. Отмечается удлинение интервалов RR и PQ, а также скорректированного интервала QT (QTc) на ЭКГ (в пределах нормальных значений).

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 стимуляцией периферических сосудов, снижением содержания ренина в плазме крови и активности ренин-ангиотензиновой системы (имеет большое значение для пациентов с исходной гиперсекрецией ренина), восстановлением чувствительности барорецепторов дуги аорты в ответ на снижение АД и влиянием на центральную нервную систему (ЦНС). При артериальной гипертензии эффект наступает через 2-5 дней, максимальное снижение 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 ИБС без признаков ХСН бисопролол снижает ЧСС, ударный объем 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 AV проведения (преимущественно в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях через AV узел) и по дополнительным путям.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Бисопролол почти полностью (более 90 %) всасывается из желудочно-кишечного тракта. Его биодоступность вследствие незначительного метаболизма «при первом прохождении» через печень (на уровне примерно 10 %) составляет около 90 % после приема внутрь. Прием пищи не влияет на биодоступность. Бисопролол демонстрирует линейную кинетику, причем его концентрации в плазме крови пропорциональны принятой дозе в диапазоне от 5 до 20 мг. Максимальная концентрация бисопролола в плазме крови достигается через 2-3 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

Клиренс бисопролола определяется равновесием между выведением почками в неизменном 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. Отсутствует информация о фармакокинетике бисопролола у пациентов с ХСН и одновременным нарушением функции печени или почек.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

В исследовании у пациентов с почечной недостаточностью (средний 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) может происходить кумуляция и доза препарата не должна превышать 10 мг в сутки.

Печеночная недостаточность

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.

Лица пожилого возраста

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

Бисопролол, 2,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Крахмал кукурузный

Кремния диоксид коллоидный безводный

Целлюлоза микрокристаллическая 200

Кросповидон

Магния стеарат

Состав оболочки:

Готовая пленочная оболочка белого цвета:

макрогол

тальк

титана диоксид

монокаприлокапрат глицерина

частично гидролизированный поливиниловый спирт

Бисопролол, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Крахмал кукурузный

Кремния диоксид коллоидный безводный

Целлюлоза микрокристаллическая 200

Кросповидон

Магния стеарат

Состав оболочки:

Готовая пленочная оболочка светло-желтого цвета:

макрогол

тальк

титана диоксид

монокаприлокапрат глицерина

частично гидролизированный поливиниловый спирт

краситель железа оксид желтый (E172)

Бисопролол, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Крахмал кукурузный

Кремния диоксид коллоидный безводный

Целлюлоза микрокристаллическая 200

Кросповидон

Магния стеарат

Состав оболочки:

Готовая пленочная оболочка светло-оранжевого цвета:

макрогол

тальк

титана диоксид

монокаприлокапрат глицерина

частично гидролизированный поливиниловый спирт

краситель железа оксид желтый (E172)

краситель железа оксид красный (E172)

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в упаковку ячеиковую контурную из пленки поливинилхлоридной или из пленки поливинилхлорид/поливинилденхлорид и фольги алюминиевой.

По 3, 5, 6, 9 или 10 упаковок ячейковых контурных вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства" (ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Тел./факс: (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства" (ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Тел./факс: (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001248)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 22 сентября 2022 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15558
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Общая характеристика лекарственного препарата Бисопролол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.