

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бисопролол.

Каждая таблетка содержит 2,5 мг бисопролола (в виде фумарата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 36,0-37,4 мг (см. разделы 4.3, 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской с одной стороны. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Бисопролол показан к применению у взрослых для лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Предварительными условиями для начала лечения препаратом Бисопролол являются стабильная ХСН без признаков обострения в течение шести недель; лечение оптимальными дозами препаратов стандартной терапии ХСН; отсутствие изменений в стандартной терапии ХСН в предшествующие две недели.

Режим дозирования

Начало лечения препаратом Бисопролол требует обязательного проведения специальной фазы титрования и регулярного врачебного контроля.

Фаза титрования

Рекомендуемая начальная доза препарата Бисопролол составляет 1,25 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки по 2,5 мг) один раз в день. В зависимости от индивидуальной переносимости, дозу следует постепенно повышать до 2,5 мг, 3,75 мг, 5 мг, 7,5 мг и 10 мг один раз в день. Каждое последующее увеличение дозы должно осуществляться с интервалом не менее 2-х недель. Если увеличение дозы препарата плохо переносится пациентом, возможно снижение дозы. Максимальная рекомендуемая (целевая) доза препарата Бисопролол при хронической сердечной недостаточности составляет 10 мг один раз в день.

Во время фазы титрования необходим регулярный контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД) и признаков усугубления течения хронической сердечной недостаточности, которые могут развиваться с первого дня применения препарата.

После приёма начальной дозы 1,25 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки по 2,5 мг) пациента следует наблюдать в течение 4 часов (контроль частоты сердечных сокращений, артериального давления, нарушений проводимости, признаков усугубления течения сердечной недостаточности); при необходимости препарат отменяют.

Каждое увеличение дозы должно осуществляться только при условии хорошей переносимости предыдущей дозы и стабильного состояния пациента. При сомнительной переносимости и чрезмерном снижении артериального давления дозу увеличивают 1 раз в 4 недели; при этом целевая доза может быть достигнута к 24-й неделе. Если нет возможности достичь целевой дозы, пациент должен получать максимально переносимую

дозу.

В период титрования или поддерживающей терапии могут наблюдаться временное ухудшение течения сердечной недостаточности, артериальная гипотензия или брадикардия. В этих случаях рекомендуется сначала провести коррекцию доз препаратов сопутствующей терапии (диуретика и/или ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)); при неэффективности этой меры может потребоваться временное снижение, более медленное титрование дозы или отмена препарата Бисопролол. Возобновление терапии и/или титрования дозы препарата Бисопролол следует рассматривать только после стабилизации состояния пациента.

Не следует допускать внезапного прекращения приёма препарата Бисопролол (как и любого бета-адреноблокатора), поскольку возможно развитие синдрома «отмены», который проявляется признаками декомпенсации ХСН. Поэтому отмену и снижение дозы препарата Бисопролол следует проводить постепенно, под наблюдением врача, с учётом индивидуальных реакций пациента (см. раздел 4.4.).

При пропуске приёма очередной дозы препарата не следует удваивать следующую дозу.

Препарат Бисопролол обычно назначается для долговременной терапии, длительность которой определяется врачом.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек или печени

При нарушении функции почек или печени легкой или умеренной степени тяжести коррекции дозы не требуется. При тяжелых нарушениях функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин) и у пациентов с тяжелыми заболеваниями печени титрование дозы проводится с особой осторожностью (см. раздел 4.4.); максимальная суточная доза препарата Бисопролол составляет 10 мг.

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с сопутствующими заболеваниями

В настоящее время недостаточно данных относительно применения бисопролола у пациентов с ХСН в сочетании с сахарным диабетом типа 1, тяжёлыми нарушениями функции почек и/или печени, рестриктивной кардиомиопатией, врождёнными пороками сердца или пороками клапанов сердца с выраженными гемодинамическими нарушениями, инфарктом миокарда в течение последних 3 месяцев (см. раздел 4.4.).

Дети

В связи с недостаточностью данных применение препарата Бисопролол у детей до 18 лет не рекомендуется.

Способ применения

Внутрь, с небольшим количеством жидкости, 1 раз в сутки утром (до завтрака, во время или после него). Таблетки не следует разжёвывать или растирать в порошок.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к бисопрололу, другим бета-адреноблокаторам или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- острая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, требующие внутривенного введения лекарственных средств с положительным инотропным действием;
- шок (в том числе кардиогенный);
- атриовентрикулярная блокада II или III степени (без электрокардиостимулятора);
- синдром слабости синусового узла;
- синоатриальная блокада;
- выраженная брадикардия (ЧСС менее 60 ударов в минуту);
- тяжёлая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), особенно при инфаркте миокарда;

- тяжёлые формы бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни лёгких в анамнезе;
- выраженные нарушения периферического кровообращения или тяжёлые формы синдрома Рейно;
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- метаболический ацидоз;
- одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) (за исключением ингибиторов МАО типа В), флоктафенина, сультоприда; одновременное внутривенное введение верапамила или дилтиазема;
- дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в состав препарата входит лактоза);
- возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности применения).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Тяжёлые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин); тяжёлые нарушения функции печени; рестриктивная кардиомиопатия; врождённый порок сердца; порок клапана сердца с выраженными гемодинамическими нарушениями; инфаркт миокарда в анамнезе в течение последних 3 месяцев; АВ блокада I степени; стенокардия Принцметала; нарушения периферического кровообращения; сахарный диабет 1-го типа или сахарный диабет со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови; бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ); миастения; тиреотоксикоз; феохромоцитома (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов); депрессия (в том числе в анамнезе); псориаз; отягощённый аллергологический анамнез, период проведения десенсибилизирующей терапии; строгая диета.

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 ишемической болезнью сердца (ИБС) (отмечалось утяжеление приступов стенокардии, развитие инфаркта миокарда и возникновение желудочковых аритмий у пациентов с ИБС при внезапном прекращении приёма 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 приём бисопролола.

Заболевания, при которых необходимо с осторожностью применять препарат

Бисопролол следует применять с осторожностью в следующих случаях:

- тяжёлые формы ХОБЛ и нетяжёлые 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 коронарораспазма. Несмотря на высокую бета₁-селективность, приступы стенокардии нельзя полностью исключить при приёме 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

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 приём 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

Несмотря на то, что селективные бета-адреноблокаторы в меньшей степени влияют на функцию дыхательной системы, чем неселективные бета-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 бета₂-адреномиметиков.

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

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 рефлекторной тахикардии и артериальной гипотензии). Рекомендуются 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.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нерекомендуемые комбинации

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

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК) типа верапамила и, в меньшей степени, дилтиазема, при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к снижению сократительной способности миокарда и нарушению AV проводимости. В частности, внутривенное введение верапамила пациентам, принимающим бета-адреноблокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и AV блокаде. Гипотензивные средства центрального действия (такие как клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин) могут привести к урежению ЧСС и снижению сердечного выброса, а также к вазодилатации вследствие снижения центрального симпатического тонуса. Резкая отмена, особенно до отмены бета-адреноблокаторов, может увеличить риск развития «рикошетной» артериальной гипертензии.

Финголимод может усилить отрицательный хронотропный эффект бета-адреноблокаторов и привести к выраженной брадикардии. Одновременное применение финголимод и метопролола не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения финголимод и бисопролола требуется тщательное наблюдение за состоянием пациента. Рекомендуется начинать комбинированную терапию в условиях стационара и осуществлять соответствующий мониторинг (показан длительный контроль частоты сердечных сокращений, по меньшей мере, до утра следующего дня после первого одновременного приема финголимод и бисопролола).

Комбинации, требующие особой осторожности

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 (например, амиодарон) могут усиливать нарушение АВ проводимости.

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

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

Гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь может усиливаться. Признаки гипогликемии - в частности тахикардия - могут маскироваться или подавляться. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

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

Сердечные гликозиды при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к увеличению времени проведения импульса и, таким образом, к развитию брадикардии.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут снижать гипотензивный эффект бисопролола.

Одновременное применение бисопролола с бета-адреномиметиками (например, изопреналин, добутамин) может приводить к снижению эффекта обоих препаратов.

Сочетание бисопролола с адреномиметиками, влияющими на бета- и альфа-адренорецепторы (например, норэпинефрин, эпинефрин), может усиливать вазоконстрикторные эффекты этих средств, возникающих с участием альфа-адренорецепторов, приводя к повышению АД. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

Антигипертензивные средства, также как и 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 МАО (за исключением ингибиторов МАО В) могут усиливать гипотензивный эффект бета-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 циметидином. Бисопролол не оказывал эффекта на фармакокинетику теofilлина. Рифампин увеличивает метаболический клиренс и укорачивает период полувыведения бисопролола, однако коррекции дозы препарата не требуется. Бисопролол не влияет на протромбиновое время у пациентов, получающих стабильную дозу варфарина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Бисопролол не оказывает прямого цитотоксического, мутагенного и тератогенного действия, но обладает фармакологическими эффектами, которые могут оказать негативное влияние на течение беременности и/или плод, или новорожденного. Обычно бета-

адреноблокаторы снижают плацентарную перфузию, что может привести к замедлению роста плода, внутриутробной гибели плода, выкидышам или преждевременным родам. У плода и новорожденного ребёнка могут возникнуть такие патологические реакции, как гипогликемия, брадикардия, угнетение дыхания.

Препарат Бисопролол не следует применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода и/или ребёнка. В том случае, когда лечение препаратом Бисопролол рассматривается в качестве необходимого, следует контролировать кровоток в плаценте и матке, а также наблюдать за ростом и развитием плода, и в случае появления нежелательных явлений в отношении беременности и/или плода применять альтернативные методы терапии. Следует тщательно обследовать новорожденного после родов; симптомы гипогликемии и брадикардии возникают, как правило, в течение первых 3 дней жизни.

Лактация

Данных о выделении бисопролола в грудное молоко нет, поэтому не рекомендуется приём препарата Бисопролол в период грудного вскармливания. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Фертильность

Данные о влиянии препарата Бисопролол на фертильность отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и выполнении других видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Вследствие индивидуальных реакций способность к управлению транспортными средствами и работе с технически сложными механизмами может быть нарушена. На это следует обратить особое внимание в начале лечения, после изменения дозы, а также в случае одновременного употребления алкогольных напитков.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: появление антинуклеарных антител с необычной клинической симптоматикой волчаночноподобного синдрома, которые исчезают после окончания лечения.

Эндокринные нарушения

Редко: гипогликемия.

Психические нарушения

Нечасто: депрессия, бессонница.

Редко: галлюцинации, ночные кошмары.

Обычно эти явления развиваются в начале курса лечения, как правило, выражены незначительно и проходят в течение 1-2 недель после начала лечения.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, головная боль, астения, повышенная утомляемость.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нарушение зрения, уменьшение слезоотделения (следует учитывать при ношении контактных линз).

Очень редко: ощущение сухости и болезненности глаз, конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Редко: нарушения слуха.

Нарушения со стороны сердца

Очень часто: брадикардия, ощущение сердцебиения.

Часто: ухудшение течения ХСН с развитием периферических отеков (отечность лодыжек, стоп) и одышки.

Нечасто: нарушение АВ проводимости (вплоть до полной поперечной блокады и остановки сердца), аритмии, боль в груди.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: выраженное снижение артериального давления, ощущение холода или онемения в конечностях (парестезия).

Нечасто: ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: ларинго- и бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями дыхательных путей в анамнезе.

Редко: аллергический ринит, заложенность носа.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, запор, ощущение сухости слизистой оболочки полости рта.

Редко: изменение вкуса.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: аллергические реакции, такие как кожный зуд, сыпь, крапивница, гиперемия кожи; повышенное потоотделение, псориазоподобные кожные реакции.

Очень редко: алопеция, обострение течения псориаза.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечасто: мышечная слабость, судороги в икроножных мышцах, артралгия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Редко: нарушение потенции (частота не отличается от плацебо).

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень редко: синдром «отмены».

Лабораторные и инструментальные данные

Редко: повышение концентрации в плазме крови триглицеридов, повышение активности «печеночных» трансаминаз (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы), повышение концентрации билирубина.

Очень редко: тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения.

Сообщения 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефоны: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт: <http://pharm.am/>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <https://www.ndda.kz/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Аритмия, желудочковая экстрасистолия, выраженная брадикардия, АВ блокада, выраженное снижение артериального давления, острая сердечная недостаточность, гипогликемия, акроцианоз, затруднение дыхания, бронхоспазм, головокружение, обморочное состояние, судороги.

Случаи передозировки бисопролола единичные, наблюдалась брадикардия и/или выраженное снижение артериального давления. Чувствительность к однократному приёму высокой дозы бисопролола сильно варьирует среди отдельных пациентов и, вероятно, пациенты с ХСН обладают высокой чувствительностью.

Лечение

В случае передозировки рекомендуется, прежде всего, отмена бисопролола, промывание желудка, назначение адсорбирующих средств и проведение поддерживающей и симптоматической терапии.

При выраженной брадикардии – внутривенное введение атропина (1-2 мг). Если эффект недостаточный, с осторожностью можно ввести изопrenalин или другое средство, обладающее положительным хронотропным действием. Иногда может потребоваться временная постановка искусственного водителя ритма.

При развившейся АВ блокаде пациенты должны находиться под постоянным наблюдением, получать лечение бета-адреномиметиками, такими как эпинефрин (адреналин); в случае необходимости – постановка искусственного водителя ритма.

При желудочковой экстрасистолии – лидокаин (антиаритмические препараты IA класса не применяются).

При выраженном снижении артериального давления – пациента следует перевести в положение Тренделенбурга; если нет признаков отёка лёгких, показано внутривенное введение плазмозамещающих растворов, при их неэффективности – введение эпинефрина (адреналин), допамина, добутамина (для поддержания хронотропного и инотропного действия и устранения выраженного снижения артериального давления).

При гипогликемии – внутривенное введение раствора декстрозы (глюкозы).

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

При бронхоспазме – назначение бронходилататоров, в том числе бета₂-адреномиметиков и/или аминофиллина.

При судорогах – внутривенно диазепам.

Гемодиализ несущественно увеличивает выведение бисопролола.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: бета₁–адреноблокатор селективный.

Код АТХ: C07AB07

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Селективный бета₁-адреноблокатор, без собственной симпатомиметической активности, не обладает мембраностабилизирующим действием. Оказывает антигипертензивное, антиаритмическое и антиангинальное действие.

Блокируя в невысоких дозах бета₁-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование циклического аденозинмонофосфата из аденозинтрифосфата, снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие, снижает атриовентрикулярную (AV) проводимость и возбудимость. Обладает лишь незначительным сродством к бета₂-адренорецепторам гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а также к бета₂-адренорецепторам, участвующим в регуляции метаболизма. Поэтому бисопролол в целом не влияет на сопротивление дыхательных путей и метаболические процессы, в которые вовлечены бета₂-адренорецепторы. При превышении терапевтической дозы оказывает бета₂-адреноблокирующее действие. Общее периферическое сосудистое сопротивление, которое в начале применения (в первые 24 часа) несколько увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов и устранения стимуляции бета₂-адренорецепторов), через 1-3 суток возвращается к исходному, а при длительном применении снижается.

Антигипертензивное действие связано с уменьшением минутного объема крови, симпатической стимуляции периферических сосудов, снижением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (имеет большое значение для пациентов с исходной гиперсекрецией ренина), восстановлением чувствительности барорецепторов дуги аорты (не происходит усиления их активации в ответ на снижение артериального давления) и влиянием на центральную нервную систему. При артериальной гипертензии эффект развивается через 2-5 дней, стабильное действие – через 1-2 месяца.

Антиангинальное действие обусловлено уменьшением потребности миокарда в кислороде в результате урежения частоты сердечных сокращений и снижения сократимости миокарда, удлинением диастолы, улучшением перфузии миокарда. За счёт повышения конечного диастолического давления в левом желудочке и увеличения растяжения мышечных волокон желудочков может повышать в начале лечения потребность в кислороде, особенно у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Антиаритмическое действие обусловлено устранением аритмогенных факторов (тахикардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания циклического аденозинмонофосфата, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусового и эктопического водителей ритма и замедлением AV проведения (преимущественно в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях) через атриовентрикулярный узел и по дополнительным путям.

При хронической сердечной недостаточности бисопролол уменьшает выраженность активации симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что способствует предупреждению прогрессирования заболевания, улучшению прогноза и уменьшению числа госпитализаций.

Бисопролол, в отличие от неселективных бета-адреноблокаторов, при применении в средних терапевтических дозах оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие бета₂-адренорецепторы (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки) и на углеводный обмен; не вызывает задержки ионов натрия в организме.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Бисопролол почти полностью (более 90%) всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность после приёма внутрь составляет до 90% (вследствие незначительной метаболизации «при первичном прохождении» через печень). Приём пищи не влияет на биодоступность. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-3 часа.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – около 30%, что снижает вероятность взаимодействия с другими лекарственными средствами, связывающимися с белками. Бисопролол распределяется достаточно широко, объём распределения – 3,5 л/кг. Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры – низкая.

Биотрансформация

Метаболизируется по окислительному пути без последующей конъюгации. Все метаболиты водорастворимы и выводятся почками. Основные метаболиты, обнаруживаемые в плазме крови и моче, фармакологически неактивны. В исследованиях с микросомами печени человека *in vitro* установлено, что бисопролол метаболизируется в основном с помощью изофермента CYP3A4 (до 95%) и в незначительной степени – изофермента CYP2D6. Биотрансформация бисопролола не ускоряется у пациентов с гиперфункцией щитовидной железы.

Элиминация

Клиренс бисопролола определяется равновесием между выведением почками (50%) в неизменённом виде и метаболизмом в печени (около 50%) до неактивных метаболитов, которые затем также выводятся почками; менее 2% выводится через кишечник (с желчью). Не накапливается в организме. Период полувыведения – 9-12 часов (что позволяет принимать бисопролол 1 раз в сутки). Общий клиренс бисопролола составляет $15,6 \pm 3,2$ л/час, почечный клиренс – 9,6 л/час.

Линейность

Зависимость фармакокинетики бисопролола от дозы линейная.

Фармакокинетика бисопролола стабильная, не зависит от возраста и пола пациента.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек

В случае тяжёлого нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин) и у пациентов с анурией период полувыведения бисопролола может увеличиться в 2 раза.

Нарушение функции печени

При тяжёлой печёночной недостаточности период полувыведения удлиняется до 13-15 часов.

Хроническая сердечная недостаточность

У пациентов с ХСН (III функциональный класс по классификации NYHA) концентрация бисопролола в плазме крови выше, чем у здоровых добровольцев, а период полувыведения увеличивается до 17 часов.

Отсутствует информация о фармакокинетики бисопролола у пациентов с ХСН и одновременным нарушением функции печени или почек.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Лактозы моногидрат

Повидон К 30

Крахмал кукурузный

Кремния диоксид коллоидный

Кросповидон

Магния стеарат

Оболочка:

Титана диоксид
Макрогол (полиэтиленгликоль 4000)
Гипромеллоза
Тальк

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В оригинальной упаковке (в пачке картонной) для защиты от света, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 1, 2, 3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
АО «Нижфарм»
603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7
Тел.: (831) 278-80-88
e-mail: med@nizhpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения
АО «Нижфарм», Россия
603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7
Тел.: (831) 278-80-88
e-mail: med@nizhpharm.ru

Республика Казахстан

ТОО «STADA Kazakhstan», Республика Казахстан
050044, г. Алматы, ул. Нурлана Каппарова, д. 408
тел.: (727) 2222-100
e-mail: almaty@stada.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,

ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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