

Склад

действующее вещество: бисопролол фумарат;

1 таблетка содержит 5 мг бисопролола фумарата;

другие составляющие: кальция гидрофосфат безводный, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный прежелатинизированный, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат;

пленочное покрытие для таблеток по 5 мг: покрытие без красителей (лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид (E 171), макрогол 4000), железа оксид желтый (E 172).

Лікарська форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

таблетки по 5 мг: желтого цвета круглые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, с насечками для разделения на четыре части, с тиснением «BIS5» с одной стороны.

Фармакотерапевтична група

Селективные блокаторы β -адренорецепторов. Код АТХ C07A B07.

Фармакодинаміка

Бисопролол – высокоселективный β_1 -адреноблокатор. При применении в терапевтических дозах нет внутренней симпатомиметической активности и клинически выраженных мембраностабилизирующих свойств. Оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. При лечении пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) без хронической сердечной недостаточности бисопролол уменьшает потребность миокарда в кислороде благодаря уменьшению частоты сердечных сокращений и уменьшению сердечного выброса и снижению артериального давления, увеличивает снабжение миокарда. Препарат имеет очень низкое родство с β_2 -рецепторами гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а также с β_2 -рецепторами эндокринной системы. Препарат только в редких случаях может влиять на гладкую мускулатуру бронхов и периферических артерий, а также на метаболизм глюкозы.

Бисопролол не оказывает выраженного отрицательного инотропного эффекта.

Максимальный эффект бисопролола достигается через 3–4 ч после перорального применения. При однократном применении действие бисопролола сохраняется в течение 24 часов. Максимальный антигипертензивный эффект бисопролола достигается через 2 недели.

Фармакокінетика

Абсорбція. После приема внутрь бисопролол хорошо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность составляет около 90% и не зависит от приема пищи. Фармакокинетика бисопролола и концентрация в плазме крови линейны в диапазоне доз от 5 до 20 мг. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2–3 часа.

Распределение. Связывание с белками плазмы крови составляет около 30%, объем распределения – 3,5 л/кг, а общий клиренс – примерно 15 л/кг.

Метаболизм и выведение. Период полувыведения из плазмы крови составляет 10-12 часов. Бисопролол выводится из организма двумя равноценными путями – 50 % активного вещества превращается в неактивные метаболиты в печени и выводится почками, 50 % выводится почками в неизмененном состоянии. Исследования *in vitro* с использованием микросом печени человека показали, что бисопролол метаболизируется с участием CYP3A4 (~95%), CYP2D6 играет лишь незначительную роль. Коррекция дозы для пациентов с нарушением функции печени или почек легкой и средней степени тяжести не требуется. Фармакокинетика бисопролола линейна и не зависит от возраста пациента.

Показання

Артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (ИБС) (стенокардия), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с систолической дисфункцией левого желудочка в комбинации с ингибиторами АПФ, диуретиками, при необходимости – сердечными гликозидами.

Протипоказання

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Не рекомендуется применять комбинации.

Лечение хронической сердечной недостаточности.

- Антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): негативное влияние на атриовентрикулярную проводимость и инотропную функцию миокарда.

Все показания

- Антагонисты кальция типа верапамила, в меньшей степени – дилтиазема: негативное влияние на сократительную функцию миокарда и атриовентрикулярную проводимость. Введение верапамила может привести к выраженной артериальной гипотензии и атриовентрикулярной блокаде у пациентов, принимающих β -блокаторы.
- Сопутствующее применение гипотензивных препаратов с центральным механизмом действия (клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин) может привести к снижению частоты сердечных сокращений, уменьшению сердечного выброса и расширению сосудов. При комбинированной терапии внезапное отмена этих средств может повысить риск рефлекторной гипертензии.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью.

Лечение артериальной гипертензии или ишемической болезни сердца (стенокардии).

- Антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): могут повышать негативное влияние на атриовентрикулярную проводимость и инотропную функцию миокарда.

Все показания

- Антагонисты кальция типа дигидропиридина (например, нифедипин, фелодипин, амлодипин): могут повышать риск возникновения артериальной гипотензии. Не исключается возможность роста негативного влияния на инотропную функцию миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью.
- антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон): могут повышать негативное влияние на атриовентрикулярную проводимость.
- блокаторы местного действия (например, содержащиеся в глазных каплях для лечения глаукомы): действие бисопролола может усиливаться
- парасимпатомиметики: может увеличиваться время атриовентрикулярной проводимости и повышается риск брадикардии;
- инсулин и пероральные гипогликемизирующие средства: усиливается действие этих препаратов. Признаки гипогликемии могут быть замаскированы. Подобное взаимодействие более вероятно при применении

неселективных β -блокаторов.

- средства для анестезии: повышается риск угнетения миокарда и возникновения артериальной гипотензии.
- сердечные гликозиды (препараты наперстянки): могут снижать частоту сердечных сокращений, увеличивают время атриовентрикулярной проводимости.
- нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): могут ослаблять гипотензивный эффект бисопролола.
- β -симпатомиметики (например, орципреналин, изопреналин, добутамин): применение в комбинации с бисопрололом может привести к снижению терапевтического эффекта обоих средств. Для лечения аллергических реакций могут потребоваться более высокие дозы адреналина.
- симпатомиметики, которые активируют α - и β -адренорецепторы (например, адреналин, норадреналин): возможно проявление опосредованного через α -адренорецепторы сосудосуживающего эффекта, что приводит к повышению АД и усилению перемежающейся хромоты. Подобное взаимодействие более вероятно при применении неселективных β -блокаторов.
- антигипертензивные средства (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазин): повышают риск артериальной гипотензии.

Возможны комбинации

- Мефлохин: может повышаться риск развития брадикардии.
- Ингибиторы МАО (за исключением ингибиторов МАО типа В): повышают гипотензивный эффект β -блокаторов. Есть риск развития гипертонического криза.
- Рифампицин: возможно незначительное сокращение периода полувыведения бисопролола за счет индукции печеночных ферментов. Не требуется корректировка дозы.
- производные эрготамина: обострение нарушений периферического кровообращения.

Особливості застосування

Лечение хронической сердечной недостаточности бисопрололом следует начинать с титрования дозы. В начале лечения препаратом следует проводить регулярный мониторинг.

Лечение нельзя прерывать внезапно, курс необходимо оканчивать медленно, с постепенным снижением дозы бисопролола.

Необходима осторожность при лечении бисопрололом пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией, сопровождающихся сердечной недостаточностью.

С особой осторожностью следует принимать бисопролол в следующих случаях:

- атриовентрикулярная блокада I степени;
- сахарный диабет с резкими колебаниями показателей уровня глюкозы в крови; симптомы гипогликемии могут быть скрыты (например, тахикардия, сердцебиение, повышенное потоотделение);
- строгая диета;
- стенокардия Принцметала;
- бронхоспазм (бронхиальная астма и другие обструктивные заболевания легких умеренной степени). Перед началом лечения рекомендуется проводить исследование функций внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой в анамнезе;
- проведение десенсибилизационной терапии. Как и другие β -адренорецепторы, бисопролол может усиливать чувствительность к аллергенам и увеличивать проявления анафилактических реакций. В таких случаях лечение адреналином не всегда дает положительный терапевтический эффект;
- нарушение периферического кровообращения (возможно усиление симптомов, особенно в начале терапии);
- общая анестезия.

Необходимо обязательно предупредить врача-анестезиолога о приеме β -адреноблокаторов. У пациентов, которым планируется общая анестезия, применение β -блокаторов снижает случаи аритмии и ишемии миокарда в течение наркоза, интубации и послеоперационного периода. Рекомендуется продолжать применение β -блокаторов во время интраоперационного периода. Анестезиолог должен учитывать потенциальное взаимодействие с другими лекарствами, которое может привести к брадиаритмии, рефлексорной тахикардии и снижению возможностей рефлексорного механизма компенсации снижения АД. Если считается необходимым прекратить лечение бисопрололом перед оперативным вмешательством, дозу следует снижать постепенно и прекратить прием препарата примерно за 48 часов до общей анестезии.

Начало и прекращение лечения хронической сердечной недостаточности бисопрололом требует регулярного мониторинга состояния пациента.

В настоящее время нет достаточного терапевтического опыта лечения ХСН у пациентов с такими заболеваниями и патологическими состояниями: сахарный диабет I типа, тяжелые нарушения функции почек и/или печени, рестриктивная

кардиомиопатия, врожденные пороки сердца, гемодинамически значимые приобретенные клапанные пороки сердца, инфаркт 3 месяца.

Комбинации бисопролола с антагонистами кальция типа верапамил или дилтиазем с антиаритмическими препаратами 1 класса и гипотензивными средствами центрального действия не рекомендуют (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Больным псориазом (в т.ч. в семейном анамнезе) β -адреноблокаторы назначать после тщательной оценки пользу/риск.

Пациентам с феохромоцитомой назначать бисопролол только на фоне предварительной терапии α -адреноблокаторами.

При лечении бисопрололом могут маскироваться симптомы тиреотоксикоза.

Несмотря на то, что кардиоселективные β -блокаторы (β_1) оказывают меньшее влияние на функцию легких по сравнению с неселективными β -блокаторами, следует избегать их применения, как и всех β -блокаторов, при обструктивных заболеваниях дыхательных путей, если нет веских причин для проведения терапии. При необходимости препарат следует применять с осторожностью. У пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей лечение бисопрололом следует начинать с самой низкой возможной дозы и следует наблюдать состояние пациентов относительно возникновения новых симптомов (таких как одышка, непереносимость физических нагрузок, кашель).

При бронхиальной астме или других хронических обструктивных заболеваниях легких умеренной степени показана сопутствующая терапия бронходилататорами. В некоторых случаях на фоне приема препарата пациенты с бронхиальной астмой из-за повышения тонуса дыхательных путей могут нуждаться в более высоких дозах β_2 -симпатомиметиков.

Применение препарата может приносить положительные результаты допинг-теста.

Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать это лекарственное средство.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

В ходе исследований с участием пациентов с ишемической болезнью сердца препарат не влиял на способность управлять автомобилем. В индивидуальных

случаях препарат может повлиять на способность управлять автотранспортом или работу со сложными механизмами, поэтому следует учитывать, особенно в начале лечения и при изменении дозы препарата или при взаимодействии с алкоголем.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Фармакологическое действие бисопролола может оказать вредное влияние на беременность и/или плод/ новорожденного. В период беременности препарат применять только тогда, когда ожидаемая польза матери превышает потенциальный риск для плода. Как правило, β -адреноблокаторы уменьшают кровоток в плаценте и могут повлиять на развитие плода, вызвать его внутриматочную гибель, аборт или преждевременные роды. У плода/новорожденного могут возникать побочные эффекты (например, гипогликемия и брадикардия). Если лечение β -блокатором необходимо, желательно, чтобы это был β_1 -селективный блокатор. Необходимо контролировать маточно-плацентарный кровоток и рост плода. В случае вредного воздействия на течение беременности или плода следует рассмотреть возможность альтернативного лечения.

После родов новорожденный должен находиться под кропотливым наблюдением. Симптомы гипогликемии и брадикардии можно ожидать в течение первых 3-х суток.

Данные по экскреции бисопролола в грудное молоко или безопасности воздействия на грудных детей отсутствуют.

Кормление грудью не рекомендуется при лечении бисопрололом.

Спосіб застосування та дози

Діти

Не использовать. Клинические данные по эффективности и безопасности применения препарата для лечения детей отсутствуют.

Передозування

Симптомы. При передозировке (например, суточная доза 15 мг вместо 7,5 мг) сообщали об атриовентрикулярной блокаде III степени, брадикардии и головокружении. Как правило, наиболее частыми проявлениями передозировки могут быть брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность, гипогликемия. Сообщалось о нескольких случаях

передозировки (максимум 2000 мг бисопролола), симптомами которых были брадикардия и/или артериальная гипотензия; все пациенты выздоровели. Есть широкая вариабельность индивидуальной чувствительности к однократной высокой дозе бисопролола, пациенты с сердечной недостаточностью могут быть более чувствительны к препарату. Поэтому лечение следует начинать с постепенным увеличением дозировки (см. способ применения и дозы).

Лечение. Необходимо прекратить прием препарата и обратиться к врачу. В зависимости от степени передозировки следует проводить поддерживающую и симптоматическую терапию. Есть ограниченные данные, что бисопролол тяжело поддается диализу.

При брадикардии внутривенное введение атропина. В случае не поддающейся лечению брадикардии с осторожностью можно применить изопреналин или другие средства с положительными хронотропными свойствами, при необходимости – кардиостимуляцию. В некоторых случаях может потребоваться трансвенозная установка кардиостимулятора.

При артериальной гипотензии: прием сосудосуживающих препаратов, внутривенное введение глюкагона.

При атриовентрикулярной блокаде II и III степени: необходим тщательный мониторинг пациентов при инфузионном введении изопrenalина; при необходимости применять кардиостимуляцию.

При обострении хронической сердечной недостаточности внутривенное введение диуретических средств, вазодилататоров, инотропных средств.

При бронхоспазме: бронхолитические препараты (например, изопrenalин), β_2 -адреномиметики и/или аминофиллин.

При гипогликемии: внутривенное введение глюкозы.

Побічні реакції

Нежелательные эффекты классифицированы по частоте проявлений: очень распространены ($\geq 1/10$), распространены ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нераспространены ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко распространены ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частота не может быть оценена из-за отсутствия данных).

Со стороны психики: нераспространенные – депрессия, нарушение сна; редко – ночные ужасы, галлюцинации.

Со стороны центральной нервной системы: распространены – головокружение, головные боли; редко – синкопе.

Со стороны органов зрения: редко – снижение слезовыделения (следует учитывать при ношении контактных линз); очень редко – конъюнктивит.

Со стороны органов слуха: редко – ухудшение слуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень распространены брадикардия (у больных с хронической сердечной недостаточностью); распространены – признаки обострения уже существующей сердечной недостаточности (у больных с ХСН), ощущение холода или онемения конечностей, артериальная гипотензия; нераспространенные – нарушения атриовентрикулярной проводимости, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью, ортостатическая гипотензия, усиление сердечной недостаточности (у пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией); брадикардия (у пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией).

Со стороны дыхательной системы: нераспространенные – бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе и хроническими обструктивными заболеваниями дыхательных путей; редко – аллергический ринит.

Со стороны пищеварительного тракта: распространены – тошнота, рвота, диарея, запор.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко – гепатит.

Со стороны кожи: редко – реакции гиперчувствительности (зуд, покраснение, сыпь), ангионевротический отек.; очень редко – при лечении β -блокаторами может наблюдаться ухудшение состояния больных псориазом в виде псориатической сыпи, алопеция.

Со стороны костно-мышечной системы: нераспространенные – миастения, спазм мышц, судороги.

Со стороны репродуктивной системы: редко – нарушения потенции.

Общие нарушения: распространены – астения (у пациентов с ХСН), повышенная утомляемость (особенно в начале лечения) обычно слабо выражены и проходят в течение 1–2 недель; нераспространенные – астения (у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца).

Лабораторные показатели: редко – повышение уровня триглицеридов в крови, повышение активности печеночных ферментов в плазме крови (АСТ, АЛТ).

В случае побочных явлений или нежелательных реакций необходимо немедленно проинформировать врача.

Термін придатності

5 лет.

Умови зберігання

Не требует специальных условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 3 (10×3) блистера в картонной коробке.

Категорія відпуску

По рецепту.

Виробник

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Отто-вон-Гюрике-Аллее 1, 39179 Барлебен, Германия.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

95-010 Стрыков, ул. Подлиписе, 16, Польша (производство по полному циклу).

Ул. Доманиевская 50 С, Варшава, 02-672, Польша (первичная и вторичная упаковка, контроль и выпуск серии).

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).