

Состав

действующее вещество: бисопролол;

1 таблетка содержит бисопролола фумарата в пересчете на 100% вещество 10 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, гидрофосфат кальция, кросповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, желтый запад FCF (E 110), магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с плоской поверхностью, с фаской и чертой, бледно-розового цвета. На поверхности таблеток допускаются вкрапления.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные блокаторы β -адренорецепторов. Код АТХ C07A B07.

Фармакодинамика

Бисопролол – высокоселективный β_1 -адреноблокатор. Не обладает внутренней симпатомиметической активностью и клинически выраженными мембраностабилизирующими свойствами. Препарат имеет очень низкое родство с β_2 -рецепторами гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а также с β_2 -рецепторами, участвующими в метаболической регуляции. Таким образом, бисопролол не влияет на сопротивление дыхательных путей и β_2 -опосредованные метаболические эффекты. Селективность бисопролола по отношению к β_1 -адренорецепторам распространяется за пределы терапевтического диапазона доз.

Бисопролол не оказывает выраженного отрицательного инотропного эффекта.

Максимальный эффект бисопролола наступает через 3–4 ч после перорального приема. Период полувыведения из плазмы крови составляет 10–12 ч, что приводит к 24-часовой эффективности после однократного приема.

Максимальный антигипертензивный эффект достигается через 2 нед приема.

При интенсивной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца без хронической сердечной недостаточности бисопролол уменьшает сердечный выброс и потребность миокарда в кислороде благодаря уменьшению частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ударного объема. При длительной терапии повышенное периферическое сопротивление уменьшается. Также в основе антигипертензивного эффекта -блокаторов лежит механизм снижения активности ренина в плазме.

Бисопролол ингибирует реакцию на симпатoadренергическую активность, блокируя кардио- β_1 -рецепторы. Это приводит к замедлению сердцебиения и снижению сократительной функции миокарда, что снижает потребность миокарда в кислороде. Благодаря этому достигается желаемый эффект у пациентов со стенокардией и ишемической болезнью сердца.

Фармакокинетика

Абсорбция. После приема внутрь более 90% бисопролола абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Абсорбция не зависит от еды. Эффект первого прохождения составляет $\leq 10\%$. Биодоступность – около 90%.

Распределение. Объем распределения равняется 3,5 л/кг. Связывание с белками плазмы крови – около 30%.

Метаболизм и выведение. Бисопролол выводится из организма двумя путями: 50% биотрансформируется в печени с образованием неактивных метаболитов и выводится почками, 50% выводится почками в неизмененном виде. Общий клиренс бисопролола составляет 15 л/ч. Благодаря длительному периоду полувыведения (10–12 ч) препарат сохраняет терапевтический эффект в течение 24 ч при применении один раз в сутки.

Линейность. Фармакокинетика бисопролола линейна, ее показатели не зависят от возраста.

Особые группы пациентов. Поскольку бисопролол выводится из организма почками и через печень в равной степени, пациентам с нарушением функции печени или нарушением функции почек коррекция дозирования не требуется. Фармакокинетика у пациентов со стабильной хронической сердечной недостаточностью и нарушением функций печени или почек не изучалась. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса (в NYHA) уровень бисопролола в плазме крови выше и период полувыведения длиннее по сравнению со здоровыми добровольцами. Максимальная концентрация в плазме крови в равновесном состоянии составляет 64 ± 21 нг/мл при суточной дозе 10 мг и периоде полувыведения 17 ± 5

часов.

Показания

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

Противопоказания

- Острая сердечная недостаточность или сердечная недостаточность в состоянии декомпенсации, требующей инотропной терапии;
- кардиогенный шок;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени (за исключением таковой у пациентов с искусственным водителем ритма);
- синдром слабости синусового узла;
- синоатриальная блокада;
- симптоматическая брадикардия;
- симптоматическая артериальная гипотензия;
- тяжелая форма бронхиальной астмы;
- поздние стадии нарушения периферического кровообращения или болезни Рейно;
- феохромоцитомы, которая не лечилась;
- метаболический ацидоз;
- повышенная чувствительность к бисопрололу или другим компонентам лекарственного средства.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Комбинации, которые не рекомендуется использовать.

Лечение хронической сердечной недостаточности.

Антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): возможно потенцирование эффекта атриовентрикулярной проводимости и усиление отрицательного инотропного эффекта.

Все показания.

Антагонисты кальция (группы верапамила, в меньшей степени – дилтиазема): негативное влияние на сократительную функцию миокарда и атриовентрикулярную проводимость. Введение верапамила у пациентов, принимающих β -блокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и атриовентрикулярной блокаде.

Гипотензивные препараты с центральным механизмом действия (клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин): возможно ухудшение сердечной недостаточности вследствие снижения центрального симпатического тонуса (снижение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, вазодилатация). Внезапная отмена препарата, особенно если предшествует отмена блокаторов β -адренорецепторов, может повысить риск возникновения рикошетной 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): возможно потенцирование эффекта атриовентрикулярной проводимости и усиление отрицательного инотропного эффекта.

Все показания.

Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (например нифедипин, фелодипин, амлодипин): возможно повышение риска возникновения артериальной гипотензии. Не исключается возможность отрицательного воздействия на инотропную функцию миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью.

Антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон): возможно потенцирование воздействия на атриовентрикулярную проводимость.

β -блокаторы местного действия (например, содержащиеся в глазных каплях для лечения глаукомы): возможно усиление системных эффектов бисопролола.

Парасимпатомиметики: возможно увеличение времени атриовентрикулярной проводимости и повышение риска брадикардии.

Инсулин и пероральные гипогликемизирующие средства: усиление гипогликемического действия. Блокада β -адренорецепторов может маскировать симптомы гипогликемии.

Средства для анестезии: повышается риск угнетения функции миокарда и возникновения артериальной гипотензии (см. «Особенности применения»).

Сердечные гликозиды: понижение частоты сердечных сокращений, увеличение времени атриовентрикулярной проводимости.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): возможно ослабление гипотензивного эффекта бисопролола.

β-симпатомиметики (например, орципреналин, изопреналин, добутамин): применение в комбинации с препаратом Бисопрол может привести к снижению терапевтического эффекта обоих средств. Для лечения аллергических реакций могут потребоваться более высокие дозы адреналина.

Симпатомиметики, активирующие α и β-адренорецепторы (например, адреналин, норадреналин): возможно проявление опосредованного через α-адренорецепторы сосудосуживающего эффекта, что приводит к повышению артериального давления и усилению перемежающейся хромоты. Подобное взаимодействие более вероятно при применении неселективных β-блокаторов.

При совместном применении с антигипертензивными средствами и средствами, оказывающими гипотензивный эффект (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазин), возможно повышение риска артериальной гипотензии.

Возможные комбинации.

Мефлохин: возможное повышение риска развития брадикардии.

Ингибиторы МАО (за исключением ингибиторов МАО типа В): повышение гипотензивного эффекта β-блокаторов, но есть риск развития гипертонического криза.

Особенности применения

Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности с применением бисопролола следует начинать с фазы титрования.

Пациентам с ишемической болезнью сердца лечение не следует прекращать внезапно без необходимости, так как это может привести к транзиторному ухудшению состояния. Инициирование и прекращение лечения бисопрололом требует регулярного мониторинга.

В настоящее время нет достаточного терапевтического опыта лечения сердечной недостаточности у пациентов с такими заболеваниями и

патологическими состояниями: сахарный диабет I типа (инсулинозависимый), тяжелые нарушения функции почек, тяжелые нарушения функции печени, рестриктивная кардиомиопатия, врожденные пороки сердца, гемодинамически значимые, инфаркт миокарда в течение последних 3 месяцев

Препарат следует применять с осторожностью пациентам при следующих состояниях:

- бронхоспазм (при бронхиальной астме, обструктивных заболеваниях дыхательных путей);
- сахарный диабет со значительными колебаниями уровня глюкозы в крови, при этом симптомы гипогликемии (тахикардия, сердцебиение, потливость) могут быть скрыты;
- строгая диета;
- проведение десенсибилизирующей терапии. Как и другие блокаторы β , бисопролол может усиливать чувствительность к аллергенам и увеличивать тяжесть анафилактических реакций. В таких случаях лечение адреналином не всегда дает
- положительный терапевтический эффект;
- атриовентрикулярная блокада I степени;
- стенокардия Принцметала;
- облитерирующие заболевания периферических артерий (в начале терапии возможно усиление жалоб);
- общая анестезия.

У пациентов, которым планируется общая анестезия, применение β -блокаторов уменьшает частоту возникновения аритмии и ишемии миокарда при введении в наркоз, интубации и послеоперационного периода. Рекомендуются продолжать применение блокаторов β во время периоперационного периода. Необходимо обязательно предупредить врача-анестезиолога о приеме блокаторов β -адренорецепторов, поскольку врач должен учитывать потенциальное взаимодействие с другими препаратами, которое может привести к брадиаритмии, рефлексной тахикардии и снижению возможностей рефлексного механизма компенсации кровопотери. При отмене бисопролола перед оперативным вмешательством дозу следует постепенно снизить и прекратить прием препарата за 48 часов до общей анестезии.

Комбинации бисопролола с антагонистами кальция верапамила или дилтиазема, с антиаритмическими препаратами I класса и с гипотензивными средствами центрального действия не рекомендуются (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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. В случае необходимости препарат Бисопрол следует применять с осторожностью. У пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей лечение бисопрололом следует начинать с самой низкой возможной дозы. Необходимо наблюдать состояние пациентов относительно возникновения новых симптомов (таких как одышка, непереносимость физических нагрузок, кашель).

При появлении симптомов бронхиальной астмы или других хронических обструктивных заболеваний легких показана сопутствующая терапия бронходилататорами. В некоторых случаях на фоне приема препарата пациенты с бронхиальной астмой из-за повышения резистентности дыхательных путей могут нуждаться в более высоких дозах β_2 -симпатомиметиков.

Больным псориазом (в т. ч. в анамнезе) β -блокаторы (например, бисопролол) назначают после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Пациентам с феохромоцитомой назначают Бисопрол только после терапии α -адреноблокаторами.

Симптомы тиреотоксикоза могут быть маскированы на фоне приема препарата.

При применении препарата Бисопрол может отмечать положительный результат при проведении допинг-контроля.

В состав таблеток Бисопрол 5 мг и 10 мг входит лактоза, поэтому препарат не рекомендуется применять пациентам с редкой врожденной непереносимостью галактозы, с дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Таблетки Бисопрол 5 мг и 10 мг содержат краситель желтый запах FCF (E 110), который может вызвать аллергические реакции.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

В ходе исследований с участием пациентов с ишемической болезнью сердца лекарственное средство не влияло на способность управлять автомобилем. Однако в личных случаях препарат может повлиять на способность управлять автотранспортом или работать со сложными механизмами. Особое внимание необходимо уделять в начале лечения, изменении дозы препарата или при

взаимодействии с алкоголем.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Бисопролол обладает фармакологическими свойствами, которые могут оказать вредное влияние на течение беременности и/или развитие плода/новорожденного. Как правило, β -адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может вызвать задержку внутриутробного развития, внутриутробную смерть, самопроизвольный аборт или преждевременные роды. Могут развиваться побочные эффекты у плода и новорожденного (например, гипогликемия, брадикардия). Если лечение β -блокаторами необходимо, желательно, чтобы это был β_1 -селективный адреноблокатор.

В период беременности препарат применяют только тогда, когда ожидаемая польза для женщины превышает потенциальный риск для плода. 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 наблюдением. Симптомы гипогликемии и брадикардии можно ожидать в течение первых 3-х суток.

Период кормления грудью. Данных по экскреции бисопролола в грудное молоко нет, поэтому не рекомендуется применять препарат Бисопрол во время кормления грудью.

Способ применения и дозы

Таблетки препарата Бисопрол следует глотать не разжевывая, утром натощак, во время или после завтрака, запивая небольшим количеством жидкости.

Артериальная гипертензия; ишемическая заболeвание сердца (стенокардия).

Лечение следует начинать постепенно с низких доз с последующим повышением дозы. Рекомендуемая доза составляет 5 мг (1 таблетка Бисопрола по 5 мг) в сутки. При тяжелой степени гипертензии (диастолическое давление до 105 мм рт. ст.) подходит доза 2,5 мг.

При необходимости суточную дозу можно повысить до 10 мг (1 таблетка Бисопрола по 10 мг) в сутки. Дальнейшее увеличение дозы оправдано только в исключительных случаях. Максимальная рекомендуемая доза составляет 20 мг/сут.

Корректировка дозы устанавливается врачом индивидуально в зависимости от частоты пульса и терапевтической пользы.

Хроническая сердечная недостаточность с систолической дисфункцией левого желудочка в комбинации с ингибиторами АПФ, диуретиками, при необходимости – сердечными гликозидами.

Стандартная терапия хронической сердечной недостаточности: ингибиторы АПФ (или блокаторы ангиотензивных рецепторов при непереносимости ингибиторов АПФ), блокаторы β -адренорецепторов, диуретики и, в случае необходимости, сердечные гликозиды.

Бисопрол назначают для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью без признаков обострения.

Терапию должен проводить врач с опытом лечения хронической сердечной недостаточности.

Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности препаратом Бисопрол начинается согласно следующей схеме титрования и может корректироваться в зависимости от индивидуальных реакций организма.

- 1,25 мг* бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение 1 недели; если хорошо переносится, повысить до
- 2,5 мг* бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующей недели; если хорошо переносится, повысить до
- 3,75 мг* бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующей недели; если хорошо переносится, повысить до
- 5 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующих 4 недель; если хорошо переносится, повысить до
- 7,5 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующих 4 недель; если хорошо переносится, повысить до
- 10 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки как поддерживающая терапия.

* В начале терапии хронической сердечной недостаточности рекомендуется применять Бисопрол, таблетки, по 2,5 мг.

Максимальная рекомендуемая доза фумарата бисопролола составляет 10 мг 1 раз в сутки.

В течение фазы титрования необходим контроль над показателями жизнедеятельности (артериальное давление, частота сердечных сокращений) и симптомами прогрессирования сердечной недостаточности. Симптомы могут развиваться с первого дня лечения.

Модификация лечения.

Если максимальная рекомендуемая доза плохо переносится, возможно постепенное снижение дозы. Если во время фазы титрования или после нее наблюдается постепенное ухудшение сердечной недостаточности, развивается артериальная гипотензия или брадикардия, рекомендуется корректировка дозы препарата, что может потребовать временного снижения дозы бисопролола или, возможно, приостановки лечения. После стабилизации состояния пациента следует рассматривать возможность повторной инициации лечения бисопрололом.

Не следует прекращать лечение внезапно, особенно пациентам с ишемической болезнью сердца, поскольку это может привести к ухудшению состояния пациента. При необходимости лечение препаратом рекомендуется завершать медленно, постепенно снижая дозу (например, уменьшая дозу вдвое еженедельно).

Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности обычно длительное.

Курс лечения препаратом Бисопрол длительный и зависит от природы и тяжести болезни.

Пациенты с печеночной и/или почечной недостаточностью.

Артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца. Для пациентов с нарушением функций печени или почек легкой и средней степени тяжести подбор дозы обычно не требуется. Для пациентов с тяжелой формой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 20 мл/мин) и пациентов с тяжелой формой печеночной недостаточности доза не должна превышать суточную дозу 10 мг Бисопрола. Имеются ограниченные данные по применению бисопролола пациентам на диализе. Необходимости изменять режим дозирования нет.

Хроническая сердечная недостаточность. Нет данных о фармакокинетике бисопролола у пациентов с хронической сердечной недостаточностью одновременно с нарушениями функции печени или почек, поэтому увеличивать дозу необходимо с осторожностью.

Пациенты пожилого возраста не нуждаются в корректировке дозы.

Дети

Клинические данные относительно эффективности и безопасности применения препарата для лечения детей отсутствуют, поэтому препарат не следует применять этой категории пациентов.

Передозировка

Симптомы.

При передозировке (например, суточной дозе 15 мг вместо 7,5 мг) были зафиксированы случаи развития атриовентрикулярной блокады III степени, брадикардии и головокружения. Наиболее частыми признаками передозировки β -блокаторами являются брадикардия, артериальная гипотензия, острая сердечная недостаточность, гипогликемия и бронхоспазм. В настоящее время известно несколько случаев передозировки у пациентов с артериальной гипертензией и/или ишемической болезнью сердца (максимальная доза – 2000 мг бисопролола). Отмечались брадикардия и/или гипотензия. Все пациенты поправились. 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.

При передозировке препарат прекращают и проводят поддерживающую и симптоматическую терапию. Есть ограниченные данные, что бисопролол тяжело поддается диализу. При подозрении на передозировку в соответствии с ожидаемым фармакологическим действием и с учетом рекомендаций для других блокаторов β следует рассмотреть нижеследующие общие мероприятия.

При брадикардии внутривенное введение атропина. Если отсутствует реакция, с осторожностью вводят изопrenalин или другой препарат с положительным хронотропным эффектом. В исключительных случаях может потребоваться трансвенозное введение искусственного водителя ритма.

При артериальной гипотензии: внутривенное введение жидкости и сосудосуживающих препаратов. Введение глюкагона может быть полезным.

При атриовентрикулярной блокаде II и III степени: тщательное наблюдение и инфузионное введение изопrenalина или трансвенозное введение кардиостимулятора.

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

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

При гипогликемии: внутривенное введение глюкозы.

Побочные реакции

Нежелательные эффекты по частоте возникновения классифицируют по следующим категориям: Очень часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($> 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (частота не определена по имеющимся данным).

Со стороны сердца.

Очень часто брадикардия (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью).

Часто: признаки ухудшения сердечной недостаточности (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью).

Нечасто: нарушение атриовентрикулярной проводимости, брадикардия (у пациентов с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца), признаки ухудшения сердечной недостаточности (у пациентов с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца).

Со стороны нервной системы.

Часто: головокружение*, головные боли*.

Редко: синкопе.

Со стороны органов зрения.

Редко: снижение слезоотделения (следует учитывать при ношении контактных линз).

Очень редко: конъюнктивит.

Со стороны органов слуха.

Редко: ухудшение слуха.

Со стороны дыхательной системы.

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

Редко: аллергический ринит.

Со стороны пищеварительного тракта.

Часто: тошнота, рвота, диарея, запор.

Со стороны кожи и соединительных тканей.

Редко: реакции гиперчувствительности, включая зуд, покраснение, сыпь.

Очень редко: алопеция. При лечении β -блокаторами может наблюдаться ухудшение состояния больных псориазом в виде псориатической сыпи.

Со стороны костно-мышечной системы.

Нечасто: мышечная слабость, судороги.

Со стороны печени.

Редко гепатит.

Со стороны сосудистой системы.

Часто: ощущение холода или онемения в конечностях, артериальная гипотензия (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью).

Нечасто: ортостатическая гипотензия (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью), артериальная гипотензия (у пациентов с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца).

Со стороны репродуктивной системы.

Редко: нарушение потенции.

Психические расстройства.

Нечасто: депрессия, нарушение сна.

Редко: ночные кошмары, галлюцинации.

Лабораторные характеристики.

Редко повышение уровня триглицеридов в крови, повышение активности печеночных ферментов в плазме крови (АСТ, АЛТ).

Общие расстройства.

Часто: астения (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью), утомляемость*.

Нечасто: астения (у пациентов с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца).

* Касается только пациентов с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца. Эти симптомы обычно возникают в начале терапии, слабо выражены и исчезают в течение первых 1-2 недель.

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

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 5 блистеров в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —

Государственного реестра лекарственных средств Украины.