

Склад

діюча речовина: bisoprolol;

1 таблетка містить бісопрололу фумарату 5 мг або 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; натрію кроскармелоза; целюлоза мікрокристалічна; магнію стеарат.

Лікарська форма

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми зі скошеними краями і рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група

Селективні блокатори β -адренорецепторів. Код АТХ С07А В07.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Бісопролол – високоселективний β_1 -адреноблокатор. Не має внутрішньої симпатоміметичної активності і клінічно виражених мембраностабілізуючих властивостей. Препарат має дуже низьку спорідненість із β_2 -рецепторами гладкої мускулатури бронхів і судин, а також із β_2 -рецепторами, які беруть участь у метаболічній регуляції. Таким чином, бісопролол не впливає на опір дихальних шляхів і β_2 -опосередковані метаболічні ефекти. Селективність бісопрололу щодо β_1 -адренорецепторів поширюється за межі терапевтичного діапазону доз.

Бісопролол не має вираженого негативного інотропного ефекту.

Максимальний ефект бісопрололу настає через 3-4 години після прийому. Період напіввиведення із плазми крові становить 10-12 годин, що призводить до 24-годинної ефективності після одноразового прийому препарату. Максимальний антигіпертензивний ефект досягається через 2 тижні прийому.

При інтенсивній терапії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця без хронічної серцевої недостатності бісопролол зменшує серцевий викид та потребу міокарда в кисні завдяки зменшенню частоти серцевих скорочень та ударного об'єму. При тривалій терапії підвищений периферичний опір зменшується. Також в основі антигіпертензивного ефекту β -блокаторів лежить механізм дії зниження активності реніну у плазмі крові.

Бісопролол пригнічує реакцію на симпатoadренергічної активності, блокуючи кардіо- β_1 -рецептори. Це призводить до уповільнення серцебиття та зниження скорочувальної функції міокарда, що спричиняє зниження потреби міокарда в кисні. Завдяки цьому досягається бажаний ефект у пацієнтів зі стенокардією та ішемічною хворобою серця.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо більше 90 % бісопрололу адсорбується з травного тракту. Абсорбція не залежить від прийому їжі. Ефект першого проходження через печінку виражений незначною мірою, що сприяє високій біодоступності – приблизно 90 %. Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 30 %. Об'єм розподілу становить 3,5 л/кг.

Бісопролол виводиться з організму двома шляхами: приблизно 50 % метаболізується у печінці з утворенням неактивних метаболітів та виводиться нирками, 50 % виводиться нирками у незміненому вигляді. Загальний кліренс бісопрололу становить 15 л/годину. Завдяки тривалому періоду напіввиведення (10-12 годин) препарат зберігає терапевтичний ефект упродовж 24 годин при застосуванні 1 раз на

добу.

Через приблизно однакову участь нирок та печінки у виведенні цього препарату хворим із нирковою або печінковою недостатністю дозу коригувати не потрібно. Кінетика бісопрололу лінійна і не залежить від віку.

Показання

Артеріальна гіпертензія.

Ішемічна хвороба серця (стенокардія).

Хронічна серцева недостатність із систолічною дисфункцією лівого шлуночка у комбінації з інгібіторами АПФ, діуретиками, у разі необхідності – з серцевими глікозидами.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до бісопрололу або до інших компонентів препарату;
- гостра серцева недостатність або серцева недостатність у стані декомпенсації, що потребує інотропної терапії;
- кардіогенний шок;
- атріовентрикулярна блокада II та III ступеня (за винятком такої у пацієнтів зі штучним водієм ритму);
- синдром слабкості синусового вузла;
- синоатріальна блокада;
- симптоматична брадикардія;
- симптоматична артеріальна гіпотензія;
- тяжка форма бронхіальної астми або тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень;
- пізні стадії порушення периферичного кровообігу або хвороби Рейно;
- метаболічний ацидоз;

- нелікована феохромоцитомою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Комбінації, які не рекомендовано застосовувати.

Лікування хронічної серцевої недостатності

Антиаритмічні засоби I класу (наприклад, хінідин, дізопірамід, лідокаїн, фенітоїн, флекаїнід, пропафенон). Можливе потенціювання ефекту щодо атріовентрикулярної провідності та посилення негативного інотропного ефекту.

Всі показання

Антагоністи кальцію (групи верапамілу, меншою мірою – ділтіазему). Негативний вплив на скорочувальну функцію міокарда та атріовентрикулярну провідність. Внутрішньовенне введення верапамілу у пацієнтів, які застосовують β-блокатори, може призвести до вираженої артеріальної гіпотензії та атріовентрикулярної блокади.

Гіпотензивні препарати з центральним механізмом дії (наприклад клонідин, метилдопа, моксонідин, рилменідин). Можливе погіршення перебігу серцевої недостатності внаслідок зниження центрального симпатичного тону (зниження частоти серцевих скорочень і серцевого викиду, вазодилатація). Раптова відміна препарату, особливо якщо їй передують відміна блокаторів β-адренорецепторів, може підвищити ризик виникнення рикошетної гіпертензії.

Комбінації, які слід застосовувати з обережністю.

Лікування артеріальної гіпертензії або ішемічної хвороби серця (стенокардії).

Антиаритмічні засоби I класу (наприклад, хінідин, дізопірамід, лідокаїн, фенітоїн, флекаїнід, пропафенон). Можливе потенціювання ефекту атріовентрикулярної провідності та посилення негативного

інотропного ефекту.

Всі показання

Антагоністи кальцію дигідропіридинового ряду (наприклад, ніфедипін, фелодипін, амлодипін). Можливе підвищення ризику виникнення артеріальної гіпотензії. Не виключається можливість зростання негативного впливу на інотропну функцію міокарда у пацієнтів із серцевою недостатністю.

Антиаритмічні препарати III класу (наприклад, аміодарон). Можливе потенціювання впливу на атріовентрикулярну провідність.

β-блокатори місцевої дії (наприклад ті, що містяться в очних краплях для лікування глаукоми). Можливе посилення системних ефектів бісопрололу.

Парасимпатоміметики. Можливе збільшення часу атріовентрикулярної провідності та підвищення ризику брадикардії.

Інсулін та пероральні гіпоглікемічні засоби. Посилення гіпоглікемічної дії. Блокада β-адренорецепторів може маскувати симптоми гіпоглікемії.

Засоби для анестезії. Підвищується ризик пригнічення функції міокарда і виникнення артеріальної гіпотензії (див. розділ «Особливості застосування»).

Серцеві глікозиди. Зниження частоти серцевих скорочень, збільшення часу атріовентрикулярної провідності.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Можливе послаблення гіпотензивного ефекту бісопрололу.

β-симпатоміметики (наприклад, орципреналін, ізопреналін, добутамін). Застосування у комбінації з бісопрололом може призвести до зниження терапевтичного ефекту обох засобів. Для лікування алергічних реакцій можуть бути потрібні вищі дози адреналіну.

Симпатоміметики, які активують α - і β -адренорецептори (наприклад, адреналін, норадреналін). Можливий прояв опосередкованого через α -адренорецептори судинозвужувального ефекту, що призводить до підвищення артеріального тиску та посилення переміжної кульгавості. Подібна взаємодія вірогідніша при застосуванні неселективних β -блокаторів.

При сумісному застосуванні з антигіпертензивними засобами та засобами, що мають гіпотензивну дію (наприклад, трициклічні антидепресанти, барбітурати, фенотіазин), можливе підвищення ризику артеріальної гіпотензії.

Можливі комбінації.

Мефлохін. Можливе підвищення ризику розвитку брадикардії.

Інгібітори MAO (за винятком інгібіторів MAO типу B). Підвищення гіпотензивного ефекту β -блокаторів, але є ризик розвитку гіпертонічного кризу.

Рифампіцин. Слабке зниження періоду напіввиведення бісопрополу, можливо, завдяки індукції ферментів печінки, що метаболізують лікарські засоби. Зазвичай коригування дози не потрібне.

Похідні ерготаміну. Загострення порушення периферичного кровообігу.

Особливості щодо застосування

Лікування стабільної хронічної серцевої недостатності із застосуванням бісопрополу слід розпочинати із фази титрування.

Пацієнтам з ішемічною хворобою серця лікування не слід припиняти раптово без крайньої необхідності, тому що це може призвести до транзиторного погіршення стану. Ініціювання та припинення лікування бісопрополом вимагає регулярного моніторингу.

На даний час немає достатнього терапевтичного досвіду лікування хронічної серцевої недостатності у пацієнтів із такими захворюваннями і патологічними станами: цукровий діабет I типу, тяжкі порушення функції нирок, тяжкі порушення функції печінки, рестриктивна кардіоміопатія, вроджені вади серця, гемодинамічно значущі клапанні вади серця, інфаркт міокарда протягом останніх 3 місяців.

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам при таких станах:

- бронхоспазм (при бронхіальній астмі, обструктивних захворюваннях дихальних шляхів);
- цукровий діабет зі значними коливаннями рівня глюкози у крові; симптоми гіпоглікемії можуть бути приховані;
- сувора дієта;
- проведення десенсибілізаційної терапії. Як і інші β -блокатори, бісопролол може посилювати чутливість до алергенів та збільшувати тяжкість анафілактичних реакцій. У таких випадках лікування адреналіном не завжди дає позитивний терапевтичний ефект;
- атріовентрикулярна блокада I ступеня;
- стенокардія Принцметала;
- облітеруючі захворювання периферичних артерій (на початку терапії можливе посилення скарг);
- загальна анестезія.

До складу препарату входить лактоза. Хворим із встановленою непереносимістю деяких цукрів слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати даний лікарський засіб.

Необхідно обов'язково попередити лікаря-анестезіолога про застосування блокаторів β -адренорецепторів. У пацієнтів, яким планується загальна анестезія, застосування β -блокаторів знижує випадки аритмії та ішемії міокарда впродовж введення у наркоз, інтубації та післяопераційного періоду. Рекомендовано продовжувати застосування β -блокаторів під час періопераційного періоду.

Анестезіолог повинен враховувати потенційну взаємодію з іншими препаратами, яка може призвести до брадиаритмії, рефлекторної тахікардії та зниження можливостей рефлекторного механізму компенсації крововтрати. У разі відміни бісопрололу перед оперативним втручанням дозу слід поступово зменшити та припинити застосування препарату за 48 годин до загальної анестезії.

Комбінації бісопрололу з антагоністами кальцію групи верапамілу або дилтіазему, з антиаритмічними препаратами I класу і з гіпотензивними засобами центральної дії не рекомендуються (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Незважаючи на те, що кардіоселективні β -блокатори (β_1) мають менший вплив на функцію легень порівняно з неселективними β -блокаторами, слід уникати їх застосування, як і всіх β -блокаторів, при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів, якщо немає вагомих причин для проведення терапії. У випадку необхідності препарат Бісопролол потрібно застосовувати з обережністю. У пацієнтів з обструктивними захворюваннями дихальних шляхів лікування бісопрололом слід розпочинати з найнижчої можливої дози та спостерігати за пацієнтами щодо виникнення нових симптомів (наприклад, задишка, непереносимість фізичних навантажень, кашель).

При бронхіальній астмі або інших хронічних обструктивних захворюваннях легень показана супутня терапія бронходилататорами. У деяких випадках на тлі прийому препарату пацієнти з бронхіальною астмою через підвищення резистентності дихальних шляхів можуть потребувати більш високих доз β_2 -симпатоміметиків.

Хворим на псоріаз (у т. ч. в анамнезі) β -блокатори (наприклад, бісопролол) призначати після ретельного співвідношення користь/ризик.

Пацієнтам із феохромоцитомою призначати бісопролол тільки після призначення терапії α -адреноблокаторами.

Симптоми тиреотоксикозу можуть бути замасковані на тлі застосування бісопрололу.

При застосуванні бісопрололу може відзначатися позитивний результат при проведенні допінг-контролю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Бісопролол має фармакологічні властивості, які можуть спричинити шкідливий вплив на перебіг вагітності та/або розвиток плода/новонародженого. Зазвичай β -адреноблокатори зменшують плацентарний кровотік, що може спричиняти затримку внутрішньоутробного розвитку, внутрішньоутробну загибель плода, мимовільний аборт або передчасні пологи. Можуть розвинутися побічні ефекти у плода та новонародженого (наприклад, гіпоглікемія, брадикардія). Якщо лікування β -блокаторами необхідне, бажано, щоб це був β_1 -селективний адреноблокатор.

У період вагітності препарат можна застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Необхідно контролювати матково-плацентарний кровотік та зростання плода. У разі шкідливого впливу на перебіг вагітності або плід слід розглянути можливість альтернативного лікування.

Після пологів новонароджений має знаходитися під ретельним наглядом. Симптоми гіпоглікемії та брадикардії можна очікувати впродовж перших 3 діб.

Період годування груддю. Даних щодо екскреції бісопрололу у грудне молоко немає, тому не рекомендується застосовувати препарат Бісопролол-Астрафарм у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Відомо, що у пацієнтів з ішемічною хворобою серця бісопролол не впливав на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

В окремих випадках препарат може вплинути на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами. Особливу увагу необхідно приділяти на початку лікування, при зміні дози препарату або при взаємодії з алкоголем.

Спосіб застосування та дози

Таблетки препарату Бісопролол-Астрафарм слід ковтати не розжовуючи, вранці натще, під час або після сніданку, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Артеріальна гіпертензія; ішемічна хвороба серця (стенокардія).

Лікування слід розпочинати поступово з низьких доз із подальшим підвищенням дози. Рекомендована доза становить 5 мг (1 таблетка препарату Бісопролол-Астрафарм по 5 мг) на добу. При нетяжкому ступені гіпертензії (діастолічний тиск до 105 мм рт. ст.) підходить доза 2,5 мг.

За необхідності добову дозу можна підвищити до 10 мг (1 таблетка препарату Бісопролол-Астрафарм по 10 мг) на добу. Подальше збільшення дози виправдане лише у виняткових випадках. Максимальна рекомендована доза становить 20 мг на добу.

Коригування дози встановлюється лікарем індивідуально, залежно від частоти пульсу та терапевтичної користі.

Хронічна серцева недостатність із систолічною дисфункцією лівого шлуночка у комбінації з інгібіторами АПФ, діуретиками, у разі необхідності – серцевими глікозидами.

Стандартна терапія хронічної серцевої недостатності: інгібітори АПФ (або блокатори ангіотензивних рецепторів у разі непереносимості інгібіторів АПФ), блокатори β -адренорецепторів, діуретики і, у разі необхідності – серцеві глікозиди.

Бісопролол-Астрафарм призначають для лікування пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю без ознак загострення.

Терапію повинен проводити лікар з досвідом лікування хронічної серцевої недостатності.

Лікування стабільної хронічної серцевої недостатності препаратом Бісопролол-Астрафарм розпочинається відповідно до поданої нижче схеми титрування та може коригуватися залежно від індивідуальних реакцій організму.

- 1,25 мг* бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж 1 тижня; якщо добре переноситься, підвищити до
- 2,5 мг* бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж наступного 1 тижня; якщо добре переноситься, підвищити до
- 3,75 мг** бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж наступного 1 тижня; якщо добре переноситься, підвищити до
- 5 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж наступних 4 тижнів; якщо добре переноситься, підвищити до
- 7,5 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж наступних 4 тижнів; якщо добре переноситься, підвищити до
- 10 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу як підтримуюча терапія.

* На початку терапії хронічної серцевої недостатності рекомендується застосовувати бісопролол у дозуванні 2,5 мг;

** Застосовувати у відповідному дозуванні.

Максимальна рекомендована доза бісопрололу фумарату становить 10 мг 1 раз на добу.

Протягом фази титрування необхідний контроль за показниками життєдіяльності (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень) і симптомами прогресування серцевої недостатності. Симптоми можуть розвиватися з першого дня лікування.

Модифікація лікування.

Якщо максимальна рекомендована доза погано переноситься, можливе поступове зниження дози. Якщо під час фази титрування або після неї спостерігається поступове погіршення серцевої недостатності, розвивається артеріальна гіпотензія або брадикардія, рекомендується коригування дози препарату, що може потребувати тимчасового зниження дози бісопрололу або, можливо, призупинення лікування. Після стабілізації стану пацієнта завжди слід розглядати можливість повторної ініціації лікування бісопрололом.

Не слід припиняти лікування препаратом раптово, особливо пацієнтам з ішемічною хворобою серця, оскільки це може призвести до погіршення стану пацієнта. У разі необхідності лікування препаратом рекомендовано завершувати повільно, поступово знижуючи дозу (наприклад, зменшуючи дозу вдвічі щотижня).

Лікування стабільної хронічної серцевої недостатності зазвичай довготривале.

Курс лікування бісопрололом тривалий та залежить від природи та тяжкості хвороби.

Пацієнти з печінковою та/або нирковою недостатністю.

Артеріальна гіпертензія; ішемічна хвороба серця. Для пацієнтів із порушенням функцій печінки або нирок легкого і середнього ступеня тяжкості підбір дози зазвичай робити не потрібно. Для пацієнтів із тяжкою формою ниркової недостатності (кліренс креатиніну менше 20 мл/хв) і пацієнтів із тяжкою формою печінкової недостатності доза не повинна перевищувати добову дозу 10 мг препарату Бісопролол-Астрафарм. Є обмежені дані щодо застосування бісопрололу пацієнтам на діалізі. Необхідності змінювати режим дозування немає.

Хронічна серцева недостатність Немає даних щодо фармакокінетики бісопрололу у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю одночасно з порушеннями функції печінки або нирок, тому збільшувати дозу необхідно з обережністю.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти.

Клінічні дані щодо ефективності і безпеки застосування бісопрололу для лікування дітей відсутні, тому препарат не рекомендується застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування

Симптоми.

При передозуванні (наприклад, застосування добової дози 15 мг замість 7,5 мг) були зафіксовані випадки розвитку атріовентрикулярної блокади III ступеня, брадикардії та запаморочення. Найчастішими ознаками передозування β -блокаторами є брадикардія, артеріальна гіпотензія, гостра серцева недостатність, гіпоглікемія і бронхоспазм. На даний час відомо декілька випадків передозування (максимальна доза – 2000 мг) бісопрололу. Відзначалися брадикардія або артеріальна гіпотензія. Усі пацієнти одужали. Існує широка варіабельність індивідуальної чутливості до однократної високої дози бісопрололу, пацієнти з серцевою недостатністю можуть бути більш чутливі до препарату. Тому лікування слід розпочинати з поступовим збільшенням дозування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лікування.

У випадку передозування слід негайно звернутися до лікаря.

При передозуванні припинити лікування препаратом та проводити підтримуючу і симптоматичну терапію. Є обмежені дані, що бісопролол важко піддається діалізу. При підозрі на передозування відповідно до очікуваної фармакологічної дії та базуючись на рекомендаціях для інших β -блокаторів, слід розглянути наступні загальні заходи.

При брадикардії: внутрішньовенне введення атропіну. Якщо реакція відсутня, слід з обережністю вводити ізопреналін або інший препарат з позитивним хронотропним ефектом. У виняткових випадках може знадобитися трансвенозне введення штучного водія ритму.

При артеріальній гіпотензії: внутрішньовенне введення рідини та судинозвужувальних препаратів. Внутрішньовенне введення глюкагону може бути корисним.

При атривентрикулярній блокаді II і III ступеня: ретельне спостереження та інфузійне введення ізопреналіну або трансвенозне введення кардіостимулятора.

При загостренні хронічної серцевої недостатності: внутрішньовенне введення діуретичних засобів, інотропних препаратів, вазодилататорів.

При бронхоспазмі: бронхолітичні препарати (наприклад, ізопреналін), β_2 -адреноміметики та/або амінофілін.

При гіпоглікемії: внутрішньовенне введення глюкози.

Побічні ефекти

З боку серцево-судинної системи: брадикардія (у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю), ознаки погіршення серцевої недостатності (у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю), порушення атривентрикулярної провідності, брадикардія (у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця), ознаки погіршення серцевої недостатності (у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця), відчуття холоду або оніміння кінцівок, артеріальна гіпотензія (у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця), ортостатична гіпотензія (у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю).

З боку нервової системи: запаморочення*, головний біль*, синкопе/непритомність.

З боку органів зору: зниження сльозовиділення (слід враховувати при носінні контактних лінз), кон'юнктивіт.

З боку органів слуху: погіршення слуху.

З боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів із бронхіальною астмою або обструктивними захворюваннями дихальних шляхів в анамнезі, алергічний риніт.

З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, запор.

З боку шкіри: реакції гіперчутливості, включаючи свербіж, почервоніння, висипання; алопеція. При лікуванні β-блокаторами може спостерігатися погіршення стану хворих на псоріаз у вигляді псоріатичного висипання.

З боку кістково-м'язової системи: м'язова слабкість, судоми.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит.

З боку репродуктивної системи: порушення потенції.

З боку психіки: депресія, порушення сну, нічні кошмари, галюцинації.

Лабораторні показники: підвищення рівня тригліцеридів у крові, підвищення активності печінкових ферментів у плазмі крові (АСТ, АЛТ).

Загальні розлади: астенія (у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю), втомлюваність*; нечасто – астенія (у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця).

* Стосується тільки пацієнтів з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця. Ці симптоми зазвичай виникають на початку терапії, слабо виражені і зникають протягом перших 1-2 тижнів.

У разі виникнення побічних явищ або небажаних реакцій необхідно негайно проінформувати лікаря.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері; по 2, 3,6 або 9 блістерів у коробці.

Категорія відпуску

По рецепту.

Виробник

ТОВ «АСТРАФАРМ».

Адреса

Україна, 08132, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.