

## **Состав**

*действующее вещество:* bisoprolol;

1 таблетка содержит бисопролола фумарата 5 мг или 10 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза, моногидрат; натрия кроскармеллоза; целлюлоза микрокристаллическая; магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы со скошенными краями и риской с одной стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Селективные блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов. Код АТХ С07А В07.

## **Фармакологические свойства**

*Фармакодинамика.*

Бисопролол – высокоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор. Не имеет внутренней симпатомиметической активности и клинически выраженных мембраностабилизирующих свойств. Препарат имеет очень низкое сродство с  $\beta_2$ -рецепторами гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а также с  $\beta_2$ -рецепторами, участвующих в метилилической регуляции. Таким образом, бисопролол не влияет на сопротивление дыхательных путей и  $\beta_2$ -опосредованные метилилические эффекты. Селективность бисопролола относительно  $\beta_1$ -адренорецепторов распространяется за пределы терапевтического диапазона доз.

Бисопролол не имеет выраженного отрицательного инотропного эффекта.

Максимальный эффект бисопролола наступает через 3-4 часа после приема.

Период полувыведения из плазмы крови составляет 10-12 часов, что приводит к 24-часовой эффективности после однократного приема препарата.

Максимальный антигипертензивный эффект достигается через 2 недели 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 и ударного объема. При длительной терапии повышенное периферическое сопротивление уменьшается. Также в основе антигипертензивного эффекта  $\beta$ -блокаторов лежит механизм действия снижения активности ренина в плазме крови.

Бисопролол угнетает реакцию симпатoadрeнергической активности, блокируя кардио-  $\beta_1$ -рецепторы. Это приводит к замедлению сердцебиения и снижению сократительной функции миокарда, вызывающее снижение потребности миокарда в кислороде. Благодаря этому достигается желательный эффект у пациентов со стенокардией и ишемической болезнью сердца.

#### *Фармакокинетика.*

После приема внутрь больше 90 % бисопролола адсорбируется из пищеварительного тракта. Абсорбция не зависит от приема еды. Эффект первого прохождения через печень выражен в незначительной степени, что способствует высокой биодоступности - приблизительно 90 %. Связывание с белками плазмы крови составляет приблизительно 30 %. Объем распределения составляет 3,5 л/кг.

Бисопролол выводится из организма двумя путями: приблизительно 50 % метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов и выводится почками, 50 % выводится почками в неизменном виде. Общий клиренс бисопролола составляет 15 л/ч. Благодаря длительному периоду полувыведения (10-12 часов) препарат сохраняет терапевтический эффект на протяжении 24 часов при применении 1 раз в сутки.

Через приблизительно одинаковое участие почек и печени в выведении этого препарата больным с почечной или печеночной недостаточностью дозу корректировать не нужно. Кинетика бисопролола линейная и не зависит от возраста.

#### **Показания**

Артериальная гипертензия.

Ишемическая болезнь сердца (стенокардия).

Хроническая сердечная недостаточность с систолической дисфункцией левого желудочка в комбинации с ингибиторами АПФ, диуретиками, в

случае необходимости – с сердечными гликозидами.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к бисопрололу или к другим компонентам препарата;
- острая сердечная недостаточность или сердечная недостаточность в состоянии декомпенсации, требующей инотропной терапии;
- кардиогенный шок;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени (за исключением такой у пациентов с искусственным водителем ритма);
- синдром слабости синусового узла;
- синоатриальная блокада;
- симптоматическая брадикардия;
- симптоматическая артериальная гипотензия;
- тяжелая форма бронхиальной астмы или тяжелые хронические обструктивные заболевания легких;
- поздние стадии нарушения периферического кровообращения или болезни Рейно;
- метаболический ацидоз;
- нелеченая феохромоцитома.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Комбинации, которые не рекомендуется применять.

Лечение хронической сердечной недостаточности

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

Все показания

*Антагонисты кальция (группы верапамила, в меньшей степени – дилтиазема). Отрицательное влияние на сократительную функцию миокарда и атриовентрикулярную проводимость. Внутривенное введение верапамила у пациентов, применяющих  $\beta$ -блокаторы, может привести к выраженной гипотензии и атриовентрикулярной блокаде.*

*Гипотензивные препараты с центральным механизмом действия (клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин). Возможно ухудшение течения сердечной недостаточности вследствие снижения центрального симпатического тонуса (снижение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, вазодилатация). Внезапная отмена препарата, особенно если ему предшествует отмена блокаторов  $\beta$ -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 увеличения отрицательного влияния на инотропную функцию миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью.*

*Антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон). Возможно потенцирование влияния на атриовентрикулярную проводимость.*

*$\beta$ -блокаторы местного действия (например, которые содержатся в глазных каплях для лечения глаукомы). Возможно усиление системных эффектов бисопролола.*

*Парасимпатомиметики. Возможно увеличение времени атриовентрикулярной проводимости и повышение риска брадикардии.*

*Инсулин и пероральные гипогликемические средства. Усиление гипогликемического действия. Блокада  $\beta$ -адренорецепторов может маскировать симптомы гипогликемии.*

*Средства для анестезии. Повышение риска угнетения функции миокарда и возникновения артериальной гипотензии (см. раздел «Особенности применения»).*

*Сердечные гликозиды.* Снижение частоты сердечных сокращений, увеличение времени атриовентрикулярной проводимости.

*Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).* Возможно ослабление гипотензивного эффекта бисопролола.

*$\beta$ -симпатомиметики (например, орципреналин, изопреналин, добутамин).* Применение в комбинации с бисопрололом может привести к снижению терапевтического эффекта обоих средств. Для лечения аллергических реакций могут быть необходимы высокие дозы адреналина.

*Симпатомиметики, активирующие  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы (например, адреналин, норадреналин).* Возможно проявление опосредованного через  $\alpha$ -адренорецепторы сосудосуживающего эффекта, приводящего к повышению артериального давления и усилению перемежающейся хромоты. Подобное взаимодействие вероятнее при применении неселективных  $\beta$ -блокаторов.

При совместном применении с антигипертензивными средствами и средствами, имеющих гипотензивное действие (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазин), возможно повышение риска артериальной гипотензии.

*Возможны комбинации.*

*Мефлохин.* Возможно повышение риска развития брадикардии.

*Ингибиторы MAO (за исключением ингибиторов MAO типа B).* Повышение гипотензивного эффекта  $\beta$ -блокаторов, но есть риск развития гипертонического криза.

*Рифампицин.* Слабое снижение периода полувыведения бисопролола, возможно, благодаря индукции ферментов печени, метаболизирующие лекарственные препараты. Обычно коррекция дозы не нужна.

*Производные эрготамина.* Обострение нарушения периферического кровообращения.

### **Особенности по применению**

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

Пациентам с ишемической болезнью сердца лечение не следует прекращать внезапно без крайней необходимости, потому что это может привести к транзиторному ухудшению состояния.

Инициирование и прекращение лечения бисопрололом требует регулярного мониторинга.

На сегодняшний день нет достаточного терапевтического опыта лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов со следующими заболеваниями и патологическими состояниями: сахарный диабет I типа, тяжелые нарушения функций почек, тяжелые нарушения функций печени, рестриктивная кардиомиопатия, врожденные пороки сердца, гемодинамически значимые клапанные пороки сердца, инфаркт миокарда в течение последних 3 месяцев.

Препарат следует применять с осторожностью пациентам при таких состояниях:

- бронхоспазм (при бронхиальной астме, обструктивных заболеваниях дыхательных путей);
- сахарный диабет со значительными колебаниями уровня глюкозы в крови; симптомы гипогликемии могут быть скрытыми;
- строгая диета;
- проведение десенсибилизационной терапии. Как и другие  $\beta$ -блокаторы, 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.

В состав препарата входит лактоза. Больным с установленной непереносимостью некоторых сахаров следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать данное лекарственное средство.

Необходимо обязательно предупредить врача-анестезиолога о применении блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов. У пациентов, которым планируется общая анестезия, применение  $\beta$ -блокаторов снижает случаи аритмии и ишемии миокарда на протяжении введения в наркоз, интубации и послеоперационного периода. Рекомендуется продолжать применение  $\beta$ -блокаторов во время периоперационного периода. Анестезиолог должен учитывать потенциальное взаимодействие с другими препаратами, которое может привести к брадиаритмии, рефлекторной тахикардии и снижению возможностей рефлекторного механизма компенсации кровопотери. В случае отмены бисопролола перед оперативными вмешательствами дозу следует постепенно уменьшить и прекратить применение препарата за 48 часов до общей анестезии.

Комбинации бисопролола с антагонистами кальция группы 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»).

Не смотря на то, что кардиоселективные  $\beta$ -блокаторы ( $\beta_1$ ) имеют меньшее влияние на функцию легких по сравнению с неселективными  $\beta$ -блокаторами, следует избегать их применения, как и всех  $\beta$ -блокаторов, при обструктивных заболеваниях дыхательных путей, если нет весомых причин для проведения терапии. В случае необходимости препарат Бисопролол нужно применять с осторожностью. У пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей лечение бисопролола следует начинать с наиболее низкой возможной дозы и следить за состоянием пациента относительно возникновения новых симптомов (например, одышка, непереносимость физических нагрузок, кашель).

При бронхиальной астме или других хронических обструктивных заболеваниях легких показана сопутствующая терапия бронходилататорами. В некоторых случаях на фоне приема препарата пациенты с бронхиальной астмой из-за повышения резистентности

дыхательных путей могут потребовать более высоких доз  $\beta_2$ -симпатомиметиков.

Больным с псориазом (в т. ч. в анамнезе)  $\beta$ -блокаторы (например, бисопролол) назначать после тщательного соотношения польза/риск.

Пациентам с феохромоцитомой назначать бисопролол только после назначения терапии  $\alpha$ -адреноблокаторами.

Симптомы тиреотоксикоза могут быть замаскированы на фоне применения бисопролола.

При применении бисопролола может отмечаться положительный результат при проведении допинг-контроля.

*Применения в период беременности или кормления грудью.*

*Беременность.* Бисопролол имеет фармакологические свойства, которые могут вызывать вредное влияние на протекание беременности и/или развитие плода/новорожденного. Как правило,  $\beta$ -адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, который может вызывать задержку внутриутробного развития, внутриутробную гибель плода, непроизвольный аборт или преждевременные роды. Могут развиваться побочные эффекты у плода и новорожденного (например, гипогликемия, брадикардия). Если лечение  $\beta$ -блокаторами необходимо, желательно, чтоб бы это был  $\beta_1$ -селективный адреноблокатор.

В период беременности препарат можно применять только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Необходимо контролировать маточно-плацентарный кровоток и увеличение плода. В случае вредного влияния на течение беременности или плод следует рассмотреть возможность альтернативного лечения.

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



*Период кормления грудью.* Данных относительно экскреции бисопролола в грудное молоко нет, поэтому не рекомендуется применять препарат Бисопролол-Астрафарм в период кормления грудью.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Известно, что у пациентов с ишемической болезнью сердца бисопролол не влияет на способность управлять автотранспортом или другими механизмами.

В отдельных случаях препарат может повлиять на способность управлять автотранспортом или работать со сложными механизмами. Особое внимание необходимо уделять в начале лечения, при изменении дозы препарата или при взаимодействии с алкоголем.

### **Способ применения и дозы**

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

*Артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца (стенокардия).*

Лечение следует начинать постепенно с низких доз с дальнейшим повышением дозы. Рекомендуемая доза составляет 5 мг (1 таблетка препарата Бисопролол-Астрафарм по 5 мг) в сутки. При нетяжелой 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 препарата Бисопролол-Астрафарм по 10 мг) в сутки. Дальнейшее увеличение дозы оправдано только в исключительных случаях. Максимальная рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки.

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, в случае необходимости – сердечными гликозидами.*

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

Бисопролол-Астрафарм 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 Бисопролол-Астрафарм начинается в соответствии с приведенной ниже схемы титрования и может корректироваться в зависимости от индивидуальных реакций организма.

- 1,25 мг\* бисопролола фумарата 1 раз в сутки на протяжении 1 недели; если хорошо переносится, повысить до
- 2,5 мг\* бисопролола фумарата 1 раз в сутки на протяжении следующей 1 недели; если хорошо переносится, повысить до
- 3,75 мг\*\* бисопролола фумарата 1 раз в сутки на протяжении следующей 1 недели; если хорошо переносится, повысить к
- 5 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки на протяжении следующих 4 недель; если хорошо переносится, повысить до
- 7,5 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки на протяжении следующих 4 недель; если хорошо переносится, повысить до
- 10 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки в качестве поддерживающей терапии.

\* В начале терапии хронической сердечной недостаточности рекомендуется применять бисопролол в дозировании 2,5 мг.

\*\* Применять в соответствующем дозировании.

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

В течение фазы титрования необходим контроль за 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 коррекция дозы препарата, что может потребовать временного снижения дозы бисопролола или, возможно, прекращения лечения. После стабилизации состояния пациента всегда следует рассматривать возможность повторной инициации лечения бисопрололом.

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

Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности обычно длительное.

Курс лечения бисопрололом 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 делать не нужно. Для пациентов с тяжелой формой почечной недостаточности (клиренс креатинина меньше 20 мл/мин) и пациентов с тяжелой формой печеночной недостаточности доза не должна превышать суточную дозу 10 мг препарата Бисопролол-Астрафарм. Есть ограниченные данные относительно применения 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 коррекции дозы.

*Дети.*

Клинические данные относительно эффективности и безопасности применения бисопролола для лечения детей отсутствуют, поэтому препарат не рекомендуется применять в педиатрической практике.

## **Передозировка**

*Симптомы.*

При передозировке (например, применение суточной дозы 15 мг вместо 7,5 мг) были зафиксированы случаи развития атриовентрикулярной блокады III степени, брадикардии и головокружения. Наиболее частыми признаками передозировки  $\beta$ -блокаторами являются брадикардия, артериальная гипотензия, острая сердечная недостаточность, гипогликемия и бронхоспазм. На сегодня известно несколько случаев передозировки (максимальная доза – 2000 мг) бисопролола. Отмечались брадикардия или артериальная гипотензия. Все пациенты выздоровели. Существует широкая вариабельность индивидуальной чувствительности

к однократной высокой дозы бисопролола, пациенты с сердечной недостаточностью могут быть более чувствительны к препарату. Поэтому лечение следует начинать с постепенным увеличением дозирования (см. раздел «Способ применения и дозы»).

### *Лечение.*

В случае передозировки следует немедленно обратиться к врачу.

При передозировке прекратить лечение препаратом и проводить поддерживающую и симптоматическую терапию. Есть ограниченные данные, что бисопролол тяжело поддается диализу. При подозрении на передозировку в соответствии с ожидаемым фармакологическим действием и основываясь на рекомендациях для других  $\beta$ -блокаторов, следует рассмотреть следующие общие меры.

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

При артериальной гипотензии: внутривенное введение жидкости и сосудосуживающих препаратов. Внутривенное 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, изопrenalин),  $\beta_2$ -адреномиметики и/или аминофиллин.

При гипогликемии: внутривенное введение глюкозы.

## **Побочные эффекты**

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* брадикардия (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью), признаки ухудшения сердечной недостаточности (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью), 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), ощущение холода или онемения конечностей, артериальная гипотензия (у пациентов с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца), ортостатическая гипотензия (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью).

*Со стороны нервной системы:* головокружение\*, головная боль\*, синкопе/обморок.

*Со стороны органов зрения:* снижение слезовыделения (следует учитывать при ношении контактных линз), конъюнктивит.

*Со стороны органов слуха:* ухудшение слуха.

*Со стороны дыхательной системы:* бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями дыхательных путей в анамнезе, аллергический ринит.

*Со стороны пищеварительного тракта:* тошнота, рвота, диарея, запор.

*Со стороны кожи:* реакции гиперчувствительности, включая зуд, покраснение, сыпь; алопеция. При лечении  $\beta$ -блокаторами может наблюдаться ухудшение состояния больных псориазом в виде псориазической сыпи.

*Со стороны костно-мышечной системы:* мышечная слабость, судороги.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* гепатит.

*Со стороны репродуктивной системы:* нарушение потенции.

*Со стороны психики:* депрессия, нарушение сна, ночные кошмары, галлюцинации.

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

*Общие расстройства:* 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 выраженные и исчезают в течение первых 1-2 недель.

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

### **Срок годности**

3 года.

### **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 2, 3,6 или 9 блистеров в коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ООО «АСТРАФАРМ».

**Адрес**

Украина, 08132, Киевская обл., Киево-Святошинский р-н, г. Вишневое, ул.  
Киевская, 6.