

Состав

действующее вещество: bisoprolol;

1 таблетка содержит 5 мг бисопролола фумарата;

другие составляющие:

Коронал® 5: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, натрия лаурилсульфат, кремния диоксид коллоидный безводный, стеарат магния, гипромелоза, макрогол 400, титана диоксид (E 171), железа оксид желтый (E 172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

Коронал® 5: светло-желтые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, имеющие отдельный риск с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные блокаторы β -адренорецепторов.

Код АТХ С07А В07.

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 часов, 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 α -блокаторов лежит механизм действия снижения активности ренина в плазме.

Бисопролол ингибирует реакцию на симпатoadренергическую активность, блокируя рецепторы сердца. Это приводит к замедлению сердцебиения и снижению сократительной функции миокарда, что приводит к снижению потребности 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. Значение эффекта первого следования составляет $\leq 10\%$. Биодоступность составляет около 90%.

Распределение. Объем распределения составляет 3,5 л/кг. Связывание с белками плазмы крови составляет 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 неизменном 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 1 раз в сутки.

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

Особые группы пациентов. Поскольку бисопролол выводится из организма почками и печенью в равной степени, у пациентов с нарушениями функции печени или нарушениями функции почек коррекция дозирования не требуется. Фармакокинетика у пациентов со стабильной хронической сердечной недостаточностью и нарушениями функции 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 заболелание сердца (стенокардия);
- хроническая сердечная недостаточность с систолической дисфункцией левого желудочка в комбинации с ингибиторами АПФ, диуретиками, при необходимости – с 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;
- не лечившаяся феохромоцитомы;
- метаболический ацидоз;
- повышенная чувствительность к бисопрололу или другим компонентам препарата.

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, пропafenон): 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 ЧСС 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 типа 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: снижение ЧСС, увеличение времени атриовентрикулярной проводимости.
- Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): возможно ослабление гипотензивного эффекта бисопролола.
- β -симпатомиметики (например, орципреналин, изопреналин, добутамин): применение в комбинации с препаратом 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.

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

Возможны комбинации

Метфлохин: возможно повышение риска развития брадикардии.

Ингибиторы MAO (за исключением ингибиторов MAO типа B): 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, повышенная потливость) могут быть скрыты;
- строгая диета;
- проведение десенсибилизационной терапии (как и другие β -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; наблюдались случаи коронарного спазма сосудов. Несмотря на высокую β_1 -селективность, приступы стенокардии не могут быть полностью купированы при назначении бисопролола пациентам со стенокардией 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. Рекомендуется 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 лекарственными средствами, которое может привести к брадиаритмии, рефлекторной тахикардии и снижению возможностей рефлекторного механизма компенсации кровопотери. При отмене бисопролола перед оперативными вмешательствами 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 блокаторы β_1 имеют меньшее влияние на функцию легких по сравнению с неселективными блокаторами, следует избегать их применения, как и всех блокаторов, при обструктивных заболеваниях дыхательных путей, если нет веских причин для проведения терапии. При наличии этих причин препарат следует применять с осторожностью. У пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей лечение бисопрололом следует начинать с самой низкой возможной дозы и наблюдать состояние пациентов относительно возникновения новых симптомов (например, одышка, непереносимость физических нагрузок, кашель).

При бронхиальной астме или других хронических обструктивных заболеваниях легких, вызывающих симптомы, 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 тщательного соотношения польза/риск.

Пациентам с феохромоцитомой назначают только после назначения терапии α -адреноблокаторами. Симптомы тиреотоксикоза могут быть маскированы на фоне приема препарата. При применении препарата может быть отмечен положительный результат при проведении допинг-контроля.

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

В процессе исследований с участием пациентов с ишемической болезнью сердца препарат не влиял 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. Обычно 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 адrenoблокатор.

В период беременности препарат применяют только тогда, когда ожидаемая польза матери 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 кропотливым 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 во время кормления грудью.

Способ применения и дозы

Препарат следует принимать не разжевывая, утром натощак во время или после завтрака, запивая небольшим количеством жидкости.

Артериальная гипертензия; ишемическая заболевание сердца (стенокардия).

Лечение следует начинать постепенно с низких доз с последующим повышением дозы. Рекомендуемая доза составляет 5 мг (1 таблетка по 5 мг) в сутки. При нетяжелой степени гипертензии (диастолическое давление до 105 мм рт.ст.) подходит доза 2,5 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки препарата по 5 мг).

При необходимости суточная доза может быть повышена до 10 мг (1 таблетка по 10 мг) в сутки. Дальнейшее увеличение дозы оправдано только в исключительных случаях. Максимальная рекомендуемая доза составляет 20 мг/сут.

Корректировку дозы проводит индивидуально в зависимости от частоты пульса и терапевтической пользы.

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

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

Препарат 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 начинается согласно нижеприведенной схеме титрования, которую можно корректировать в зависимости от индивидуальных реакций организма.

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

* - В начале терапии хронической сердечной недостаточности рекомендуется применять дозировку 2,5 мг. Для получения дозировки 2,5 мг таблетки препарата по 5 мг можно разделить пополам.

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

В течение фазы титрования необходим контроль за такими показателями жизнедеятельности, как артериальное давление, частота сердечных сокращений и симптомами прогрессирования сердечной недостаточности. Симптомы могут развиваться с первого дня после начала 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 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 длительный и зависит от природы и тяжести заболевания.

Пациенты с печеночной и/или почечной недостаточностью.

Артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца. Для пациентов с нарушениями функции печени или почек легкой и средней степени тяжести подбор дозы обычно не требуется. Пациентам с тяжелой формой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 20 мл/мин) и пациентам с тяжелой формой печеночной недостаточности доза не должна превышать суточную дозу 10 мг. 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 об 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. Существует широкая вариабельность индивидуальной чувствительности к однократной 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 основываясь на рекомендациях для других β -блокаторов, 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, изопrenalин), 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 ($< 1/10000$), частота неизвестна (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, ангионевротический отек.

Очень редко: алопеция. При лечении β -блокаторами может наблюдаться ухудшение состояния больных псориазом в виде псориазической 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: эректильная дисфункция.

Психические расстройства

Нечасто: депрессия, нарушение сна.

Редко: ночные ужасы, 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.

Условия хранения

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

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 6 блистеров в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

1. АО «Санека Фармасьютикалз».
2. С.С. «Зентива С.А.».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

1. Нитрянская 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика.
2. Б-р. Теодор Паллады, 50, район 3, Бухарест, индекс 032266, Румыния.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).