

Состав

действующее вещество: бисопролол fumarate;

1 таблетка содержит 5 мг бисопролола fumarate;

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

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

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: желтого цвета круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с насечками для разделения на четыре части, с тиснением «BIS5» с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные блокаторы β -адренорецепторов. Код АТХ C07A B07.

Фармакодинамика

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

Бисопролол не оказывает выраженного отрицательного инотропного эффекта.

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

Фармакокинетика

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

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

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

Показания

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к бисопрололу или 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 таковой у пациентов с искусственным водителем ритма);

- синдром слабости синусового узла;
- выраженная синоатриальная блокада;
- симптоматическая брадикардия (частота сердечных сокращений менее 60 уд/мин);
- симптоматическая артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 100 мм рт. ст.);
- тяжелые хронические обструктивные заболевания;
- тяжелая форма бронхиальной астмы;
- поздние стадии нарушения периферического кровообращения, болезнь Рейно;
- феохромоцитома, которая не лечилась;
- метаболический ацидоз;
- одновременное применение с флоктафенином и сультопридом.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Не рекомендуется применять комбинации.

Лечение хронической сердечной недостаточности.

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

Все показания.

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

Сопутствующее применение гипотензивных препаратов с центральным механизмом действия (клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин) может привести к снижению частоты сердечных сокращений, уменьшению сердечного выброса и расширению сосудов. При комбинированной терапии внезапное отмена этих средств может повысить риск рефлекторной гипертензии.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью.

Лечение артериальной гипертензии или ишемической болезни сердца (стенокардии).

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

Все показания.

Антагонисты кальция типа дигидропиридина (например, нифедипин, фелодипин, амлодипин): могут повышать риск возникновения артериальной гипотензии. Не исключается возможность отрицательного воздействия на инотропную функцию миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью.

Антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон): могут повышать негативное влияние на атриовентрикулярную проводимость.

β -блокаторы местного действия (например, содержащиеся в глазных каплях для лечения глаукомы): действие бисопролола может усиливаться.

Парасимпатомиметики: может увеличиваться время атриовентрикулярной проводимости и повышается риск брадикардии.

Инсулин и пероральные гипогликемизирующие средства: усиливается действие этих препаратов. Признаки гипогликемии могут быть замаскированы. Подобное взаимодействие более вероятно при применении неселективных β -блокаторов.

Средства анестезии: повышается риск угнетения функции миокарда и возникновения артериальной гипотензии.

Сердечные гликозиды (препараты наперстянки): могут снижать частоту сердечных сокращений, увеличивают время атриовентрикулярной проводимости.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): могут ослаблять гипотензивный эффект бисопролола.

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

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

Антигипертензивные средства (например трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазин): повышают риск артериальной гипотензии.

Возможны комбинации.

Мефлохин: может повышаться риск развития брадикардии.

Ингибиторы MAO (за исключением ингибиторов MAO типа B): повышают гипотензивный эффект β -блокаторов. Есть риск развития гипертонического криза.

Рифампицин: возможно незначительное сокращение периода полувыведения бисопролола за счет индукции печеночных ферментов. Не требуется корректировка дозы.

Производные эрготамина: обострение нарушений периферического кровообращения.

Особенности применения

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

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

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

С особой осторожностью следует принимать бисопролол в следующих случаях:

- атриовентрикулярная блокада I степени;
- сахарный диабет с резкими колебаниями показателей уровня глюкозы в крови; симптомы гипогликемии могут быть скрыты (например, тахикардия, сердцебиение, повышенное потоотделение);
- строгая диета;
- стенокардия Принцметала;
- Бронхоспазм (бронхиальная астма и другие обструктивные заболевания легких умеренной степени). Перед началом лечения рекомендуется проводить исследования функций наружного дыхания у больных бронхиальной астмой в анамнезе;

- проведение десенсибилизационной терапии. Как и другие β -адренорецепторы, бисопролол может усиливать чувствительность к аллергенам и увеличивать проявления анафилактических реакций. В таких случаях лечение адреналином не всегда дает положительный терапевтический эффект;
- нарушение периферического кровообращения (возможно усиление симптомов, особенно в начале терапии);
- общая анестезия.

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

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

В настоящее время нет достаточного терапевтического опыта лечения ХСН у пациентов с такими заболеваниями и патологическими состояниями: сахарный диабет I типа, тяжелые нарушения функции почек и/или печени, рестриктивная кардиомиопатия, врожденные пороки сердца, гемодинамически значимые приобретенные клапанные пороки сердца, инфаркт 3 месяца.

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

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

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

При лечении бисопрололом могут маскироваться симптомы тиреотоксикоза.

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

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

Применение препарата может приносить положительные результаты допинг-теста.

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

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

В ходе исследований с участием пациентов с ишемической болезнью сердца препарат не влиял на способность управлять автомобилем. В индивидуальных случаях препарат может повлиять на способность управлять автотранспортом или работу со сложными механизмами, поэтому следует учитывать, особенно в начале лечения и при изменении дозы препарата или при взаимодействии с алкоголем.

Применение в период беременности или кормления грудью

Фармакологическое действие бисопролола может оказать вредное влияние на беременность и/или плод/ новорожденного. В период беременности препарат применять только тогда, когда ожидаемая польза матери превышает потенциальный риск для плода. Как правило, β -адреноблокаторы уменьшают кровоток в плаценте и могут повлиять на развитие плода, вызвать его внутриматочную гибель, аборт или преждевременные роды. У плода/новорожденного могут возникать побочные эффекты (например,

гипогликемия и брадикардия). Если лечение β -блокатором необходимо, желательно, чтобы это был β_1 -селективный блокатор. Необходимо контролировать маточно-плацентарный кровоток и рост плода. В случае вредного воздействия на течение беременности или плода следует рассмотреть возможность альтернативного лечения.

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

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

Кормление грудью не рекомендуется при лечении бисопрололом.

Способ применения и дозы

Препарат следует принимать не разжевывая утром, независимо от еды, запивая небольшим количеством жидкости. Таблетки можно делить на четыре части.

Артериальная гипертензия; ишемическая заболeвание сердца (стенокардия).

Рекомендуемая доза составляет 5 мг (1 таблетка) в сутки. При умеренной артериальной гипертензии (диастолическое давление до 105 мм рт. ст.) в начале лечения можно назначить дозу 2,5 мг 1 раз в сутки ($\frac{1}{2}$ таблетки по 5 мг).

При необходимости суточную дозу можно повысить до 10 мг (1 таблетка) в сутки. Максимальная рекомендуемая доза составляет 20 мг/сут.

Изменение и корректировка дозы устанавливаются индивидуально, в зависимости от состояния пациента.

Препарат применять с осторожностью пациентам с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца, сопровождающимися сердечной недостаточностью.

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

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

Бисопролол назначать для лечения пациентов с ХСН без признаков обострения.

Лечение хронической сердечной недостаточности начинается в соответствии с нижеследующей схемой титрования, его можно корректировать в зависимости от индивидуальных реакций организма:

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

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

В начале лечения хронической сердечной недостаточности необходимо проводить регулярный мониторинг. В течение фазы титрования необходим контроль над последующими показателями жизнедеятельности (артериальное давление, частота сердечных сокращений) и симптомами прогрессирования сердечной недостаточности. Симптомы могут развиваться с первого дня после начала лечения.

Модификация лечения.

Если во время фазы титрования или после нее наблюдается 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 лечение препаратом следует продолжать.

Курс лечения препаратом длительный. Продолжительность лечения зависит от характера и хода заболевания.

Не следует прекращать лечение внезапно и изменять рекомендованную дозу без консультации с врачом, особенно пациентам с ишемической болезнью сердца, поскольку это может привести к ухудшению состояния пациента. При необходимости лечение препаратом следует завершать медленно, постепенно снижая дозу.

Пациенты с печеночной и почечной недостаточностью.

Артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца Пациентам с нарушением функций 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 суточная доза бисопролола не должна превышать 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 и/или почек, поэтому увеличивать дозу необходимо с осторожностью.

Пациенты пожилого возраста не нуждаются в корректировке дозы.

Дети

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

Передозировка

Симптомы. При передозировке (например, суточная доза 15 мг вместо 7,5 мг) сообщали об атриовентрикулярной блокаде III степени, брадикардии и головокружении. Как правило, наиболее частыми проявлениями передозировки могут быть брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность, гипогликемия. Сообщалось о нескольких случаях передозировки (максимум 2000 мг бисопролола), симптомами которых были брадикардия и/или артериальная гипотензия; все пациенты выздоровели. Есть широкая вариабельность индивидуальной чувствительности к однократной высокой дозе бисопролола, пациенты с сердечной недостаточностью могут быть более чувствительны к препарату. Поэтому лечение следует начинать с постепенным увеличением дозирования (см. способ применения и дозы).

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

При брадикардии внутривенное введение атропина. В случае не поддающейся лечению брадикардии с осторожностью можно применить изопреналин или

другие средства с положительными хронотропными свойствами, при необходимости – кардиостимуляцию. В некоторых случаях может потребоваться трансвенозная установка кардиостимулятора.

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

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

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

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

При гипогликемии: внутривенное введение глюкозы.

Побочные реакции

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

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

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

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

Со стороны органов слуха: редко – ухудшение слуха.

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

или стенокардией); брадикардия (у пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией).

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

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

Со стороны гепатобилиарной системы: редко – гепатит.

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

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

Со стороны репродуктивной системы: редко – нарушения потенции.

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

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

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

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Не требует специальных условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 15 таблеток в блистере; по 6 блистеров в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Салютас Фарма ГмбХ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

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

Источник инструкции

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