

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БІСОПРОЛОЛ-АСТРАФАРМ (BISOPROLOL-ASTRAPHARM)

Склад:

діюча речовина: bisoprolol

1 таблетка містить 5 мг або 10 мг бісопрололу фумарату;

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 C07A B07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бісопролол – високоселективний β_1 -адреноблокатор. При застосуванні у терапевтичних дозах не виявляє внутрішньої симпатоміметичної активності і клінічно виражених мембраностабілізуючих властивостей.

Чинить антиангінальну та гіпотензивну дію. Зменшує потребу міокарда в кисні завдяки зменшенню частоти серцевих скорочень і серцевого викиду та зниженню артеріального тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі. Препарат має дуже низьку спорідненість із β_2 -рецепторами гладкої мускулатури бронхів і судин, а також із β_2 -рецепторами ендокринної системи.

Максимальний ефект бісопрололу настає через 3-4 години після прийому. Період напіввиведення з плазми крові становить 10-12 годин, що забезпечує 24-годинну ефективність після одноразового прийому.

Максимальний антигіпертензивний ефект досягається через 2 тижні прийому.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після прийому внутрішньо бісопролол добре адсорбується з травного тракту.

Біодоступність становить близько 90 % після перорального застосування і не залежить від прийому їжі.

Фармакокінетика бісопрололу і концентрація в плазмі крові лінійні в діапазоні доз від 5 до 20 мг.

Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 2-3 години.

Розподіл. Об'єм розподілу становить 3,5 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові становить близько 30 %.

Метаболізм та виведення. Бісопролол виводиться з організму двома шляхами: 50 % біотрансформується

печінці з утворенням неактивних метаболітів та виводиться нирками, 50 % виводиться нирками у

незміненому вигляді. Дослідження *in vitro* з використанням мікросом печінки людини показали, що

бісопролол метаболізується за участю CYP3A4 (~ 95 %), CYP2D6 відіграє лише незначну роль.

Загальний кліренс бісопрололу становить 15 л/год. Період напіввиведення становить 10-12 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Артеріальна гіпертензія;
- ішемічна хвороба серця (стенокардія);
- хронічна серцева недостатність із систолічною дисфункцією лівого шлуночка, у комбінації з інгібіторами АПФ, діуретиками, у разі необхідності – серцевими глікозидами.

Протипоказання.

- Гостра серцева недостатність або серцева недостатність у стані декомпенсації, що потребує інотропної терапії;

- кардіогенний шок;
- атріовентрикулярна блокада II і III ступеня (за винятком такої у пацієнтів зі штучним водієм ритму);
- синдром слабкості синусового вузла;
- виражена 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;
- феохромоцитома, що не лікувалася;
- метаболічний ацидоз;
- підвищена чутливість до бісопрололу або до інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Комбінації, які не рекомендовано застосовувати.

Лікування хронічної серцевої недостатності.

Антиаритмічні засоби I класу (наприклад хінідин, дизопірамід, лідокаїн, фенітоїн, флекаїнід, пропафенон) негативний вплив на атріовентрикулярну провідність та інотропну функцію міокарда.

Всі показання.

Антагоністи кальцію типу верапамілу, меншою мірою – дилтіазему: негативний вплив на скорочувальну функцію міокарда та атріовентрикулярну провідність. Внутрішньовенне введення верапамілу може призвести до вираженої артеріальної гіпотензії та атріовентрикулярної блокади у пацієнтів, які приймають β-блокатори.

Гіпотензивні препарати з центральним механізмом дії (клонідин, метилдопа, моксинідин, рилменідин) можуть призвести до погіршення серцевої недостатності. При комбінованій терапії раптова відміна цих засобів може підвищити ризик рефлекторної гіпертензії.

Комбінації, які слід застосовувати з обережністю

Лікування артеріальної гіпертензії або ішемічної хвороби серця (стенокардії).

Антиаритмічні засоби I класу (наприклад хінідин, дизопірамід, лідокаїн, фенітоїн, флекаїнід, пропафенон) можуть підвищувати негативний вплив на атріовентрикулярну провідність та інотропну функцію міокарда.

Всі показання.

Антагоністи кальцію типу дигідропіридину (наприклад ніфедипін, фелодипін, амлодипін) можуть підвищувати ризик виникнення артеріальної гіпотензії. Не виключається можливість зростання негативного впливу на інотропну функцію міокарда у пацієнтів із серцевою недостатністю.

Антиаритмічні препарати III класу (наприклад аміодарон) можуть підвищувати негативний вплив на атріовентрикулярну провідність.

β-блокатори місцевої дії (наприклад такі, що містяться в очних краплях для лікування глаукоми): дія бісопрололу може посилюватися.

Парасимпатоміметики: може збільшуватися час атріовентрикулярної провідності та підвищується ризик брадикардії.

Інсулін та пероральні гіпоглікемізуючі засоби: посилюється дія цих препаратів. Ознаки гіпоглікемії можуть бути замасковані. Подібна взаємодія більш вірогідна при застосуванні неселективних β-блокаторів.

Засоби для анестезії: підвищується ризик пригнічення функції міокарда і виникнення артеріальної гіпотензії.

Серцеві глікозиди (препарати наперстянки) можуть знижувати частоту серцевих скорочень, збільшують час атріовентрикулярної провідності.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) можуть послаблювати гіпотензивний ефект бісопрололу.

β-симпатоміметики (наприклад ізопреналін, добутамін): застосування у комбінації з бісопрололом може призвести до зниження терапевтичного ефекту обох засобів.

Симпатоміметики, які активують α- і β-адренорецептори (наприклад адреналін, норадреналін) підвищують артеріальний тиск. Подібна взаємодія більш вірогідна при застосуванні неселективних β-блокаторів.

Антигіпертензивні засоби (наприклад трициклічні антидепресанти, барбітурати, фенотіазин) підвищують ризик артеріальної гіпотензії.

Можливі комбінації.

Мефлохін може підвищувати ризик розвитку брадикардії.

Інгібітори MAO (за винятком інгібіторів MAO типу B) підвищують гіпотензивний ефект β -блокаторів. Є ризик розвитку гіпертонічного кризу.

Особливості застосування.

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам при таких станах:

- цукровий діабет з різкими коливаннями рівня глюкози в крові, при цьому симптоми гіпоглікемії (тахікардія, серцебиття, пітливість) можуть бути приховані;
- сувора дієта;
- проведення десенсибілізаційної терапії;
- атріовентрикулярна блокада I ступеня;
- стенокардія Принцметала;
- порушення периферичного кровообігу (на початку терапії можливе посилення скарг);
- загальна анестезія.

Необхідно обов'язково попередити лікаря-анестезіолога про прийом блокаторів β -адренорецепторів. У пацієнтів, яким планується загальна анестезія, застосування β -блокаторів знижує ризик виникнення аритмії та ішемії міокарда протягом наркозу, інтубації та післяопераційного періоду. Рекомендовано продовжувати застосування β -блокаторів під час інтраопераційного періоду.

Анестезіолог повинен враховувати потенційну взаємодію з іншими лікарськими засобами, яка може призвести до брадіаритмії, рефлексорної тахікардії та зниження можливостей рефлексорного механізму компенсації падіння артеріального тиску. У разі відміни бісопрололу перед оперативними втручаннями дозу слід поступово знизити та припинити прийом препарату за 48 годин до загальної анестезії.

На даний час немає достатнього терапевтичного досвіду лікування хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з такими захворюваннями і патологічними станами: цукровий діабет I типу, тяжкі порушення функції нирок, тяжкі порушення функції печінки, рестриктивна кардіоміопатія, вроджені вади серця, гемодинамічно значимі набуті клапанні вади серця, інфаркт міокарда за останні 3 місяці.

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

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 тону дихальних шляхів можуть потребувати більш високих доз β_2 симпатоміметиків.

Як і інші β -блокатори, бісопролол може посилювати чутливість до алергенів та збільшувати анафілактичні реакції. У таких випадках лікування адреналіном не завжди дає позитивний терапевтичний ефект.

Пацієнтам із псоріазом (у т. ч. в анамнезі) слід застосовувати β -блокатори (наприклад бісопролол) після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Пацієнтам із феохромоцитомою бісопролол призначають тільки на тлі попередньої терапії α -адреноблокаторами. Симптоми тиреотоксикозу можуть бути замасковані на тлі прийому препарату. При застосуванні бісопрололу може відмічатися позитивний результат при проведенні допінг- контролю.

На початку лікування препаратом необхідно проводити регулярний моніторинг.

У разі необхідності терапію препаратом слід завершувати повільно, поступово знижуючи дозу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності препарат застосовують тільки тоді, коли очікувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для плода. Як правило, β -адреноблокатори зменшують кровотік у плаценті та можуть вплинути на розвиток плода. Якщо лікування β -блокатором необхідне, бажано щоб це був β -селективний β -блокатор. Необхідно контролювати матково-плацентарний кровотік та ріст плода.

Після пологів новонароджений повинен перебувати під ретельним наглядом. Симптомів гіпоглікемії та брадикардії можна очікувати протягом перших 3 діб.

Даних щодо екскреції бісопрололу у грудне молоко або безпеки впливу на грудних дітей немає, тому не рекомендується застосовувати препарат у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
В окремих випадках препарат може вплинути на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Особливу увагу необхідно приділяти на початку лікування, при зміні дози препарату або при взаємодії з алкоголем

Спосіб застосування та дози.

Бісопролол-Астрафарм слід приймати не розжовуючи, вранці натще або під час сніданку, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Артеріальна гіпертензія; ішемічна хвороба серця (стенокардія).

Рекомендована доза становить 5 мг (1 таблетка по 5 мг) на добу. У разі помірної артеріальної гіпертензії (діастолічний тиск до 105 мм рт. ст.) прийнятна доза 2,5 мг.

За необхідності добу дозу можна підвищити до 10 мг (1 таблетка по 10 мг) на добу. Максимальна рекомендована доза становить 20 мг на добу.

Коригування дози проводиться лікарем індивідуально, залежно від стану пацієнта.

Бісопролол-Астрафарм обов'язково застосовують з обережністю пацієнтам з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця, що супроводжується серцевою недостатністю.

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 ангіотензинових рецепторів у разі непереносимості інгібіторів АПФ), блокатори β -адренорецепторів, діуретики і, за необхідності, серцеві глікозиди.

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

Лікування хронічної серцевої недостатності бісопрололом розпочинається відповідно до поданої нижче схеми титрування та може коригуватися залежно від індивідуальних реакцій організму.

- 1,25 мг* бісопрололу фумарату 1 раз на добу протягом 1 тижня, підвищуючи до
- 2,5 мг* бісопрололу фумарату 1 раз на добу протягом наступного 1 тижня, підвищуючи до
- 3,75 мг* бісопрололу фумарату 1 раз на добу протягом наступного 1 тижня, підвищуючи до
- 5 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу протягом наступних 4 тижнів, підвищуючи до
- 7,5 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу протягом наступних 4 тижнів, підвищуючи до
- 10 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу, як підтримувальна терапія.

* Застосовувати у відповідному дозуванні. На початку терапії хронічної серцевої недостатності рекомендується застосовувати бісопролол у таблетках по 2,5 мг.

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

На початку лікування стійкої хронічної недостатності необхідно проводити регулярний моніторинг. Протягом фази титрування необхідний контроль за показниками життєдіяльності (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень) і симптомами прогресування серцевої недостатності.

Модифікація лікування

Якщо під час фази титрування або після неї спостерігається 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 лікування препаратом продовжують.

Курс лікування препаратом Бісопролол-Астрафарм тривалий.

Не слід припиняти лікування раптово та змінювати рекомендовану дозу без консультації з лікарем, оскільки це може призвести до погіршення стану пацієнта. У разі необхідності лікування препаратом слід завершувати повільно, поступово знижуючи дозу.

Пацієнти з печінковою та нирковою недостатністю.

Артеріальна гіпертензія; ішемічна хвороба серця Для пацієнтів з порушенням функцій печінки або нирок легкого і середнього ступеня підбір дози зазвичай робити не потрібно. Для пацієнтів з тяжкою формою ниркової недостатності (кліренс креатиніну менше 20 мл/хв) і пацієнтам з тяжкою формою печінкової недостатності доза не повинна перевищувати добу дозу 10 мг бісопрололу.

Хронічна серцева недостатність Немає даних щодо фармакокінетики бісопрололу у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю одночасно з порушеннями функції печінки та/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 призначають цій віковій категорії пацієнтів.

Передозування.

Найчастішими ознаками передозування бісопрололу є брадикардія, артеріальна гіпотензія, гостра серцева недостатність, гіпоглікемія і бронхоспазм. Існує широка варіабельність індивідуальної чутливості до одноразової високої дози бісопрололу, пацієнти з серцевою недостатністю можуть бути більш чутливі до препарату.

У разі передозування необхідно негайно звернутися до лікаря.

Залежно від ступеня передозування припиняють лікування препаратом та проводять підтримувальну і симптоматичну терапію. Є обмежені дані, що бісопролол важко піддається діалізу.

При брадикардії: внутрішньовенне введення атропіну. Якщо реакція відсутня, з обережністю вводять ізопреналін або інший препарат з позитивним хронотропним ефектом. У виняткових випадках вводять штучний водій ритму.

При артеріальній гіпотензії: застосування судинозвужувальних препаратів, внутрішньовенне введення глюкагону.

При атріовентрикулярній блокаді II і III ступеня: інфузійне введення ізопреналіну; при необхідності – кардіостимуляція.

При загостренні хронічної серцевої недостатності: внутрішньовенне введення діуретичних засобів і вазодилататорів.

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

При гіпоглікемії: внутрішньовенне введення глюкози.

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія (у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю), ознаки погіршення серцевої недостатності (у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю), порушення атріовентрикулярної 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 в кінцівках, артеріальна гіпотензія (особливо у пацієнтів з серцевою недостатністю).

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль (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), синкопе.

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

З боку органів слуху: погіршення слуху.

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

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

З боку шкіри та сполучних тканин: 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 печінки: гепатит.

З боку репродуктивної системи: порушення потенції.

Психічні розлади: депресія, порушення сну, нічні кошмари, галюцинації.

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

Загальні розлади: астения (у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю), втомлюваність (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), астения (у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця).

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 або 3 блістери у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «АСТРАФАРМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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