

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДОРЕЗ® (DOREZ®)

Склад:

діюча речовина: бісопролол (bisoprolol);

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить бісопрололу fumarату 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кальцію гідрофосфат безводний, натрію лаурилсульфат, кросповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, гліцерол дибегенат;

оболонка:

- таблетки 2,5 мг – опадрай білий Y-1-7000 (гіпромелоза, макрогол 400, титану діоксид (E 171));
- таблетки 5 мг – опадрай жовтий 02B32859 (гіпромелоза, макрогол 400, титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172));
- таблетки 10 мг – опадрай жовтий 02F32202 (гіпромелоза, макрогол 400, титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 2,5 мг: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою білого кольору, з ризкою з одного боку;

таблетки 5 мг: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою жовтого кольору, з ризкою з одного боку;

таблетки 10 мг: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою охра-жовтого кольору, з ризкою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори бета-адренорецепторів.

Код АТХ С07А В07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бісопролол – сильнодіючий селективний бета₁-адреноблокатор, без власної симпатоміметичної активності, не має мембраностабілізуючої дії.

Механізм його гіпотензивної дії неясний, проте відомо, що бісопролол помітно знижує рівень реніну у плазмі крові.

У пацієнтів зі стенокардією блокада бета-рецепторів призводить до зниження серцевої діяльності і, отже, до зниження потреби міокарда у кисні. Ефективний при лікуванні стабільної хронічної помірної і тяжкої серцевої недостатності зі зниженою систолічною функцією шлуночків.

Фармакокінетика.

Бісопролол майже повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Унаслідок незначної метаболізації при «першому проходженні» через печінку можна зробити висновок, що бісопролол має високу біодоступність. Вживання їжі не впливає на абсорбцію бісопрололу.

Активних метаболітів не існує.

Препарат виводиться рівною мірою через печінку і нирки. Період напіввиведення з плазми крові (10-12 годин) забезпечує ефективність протягом 24 годин після прийому 1 раз на добу.

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 стадії декомпенсації, що потребує іонотропної 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 хвороба 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 іотропну функцію міокарда.

Усі показання.

Антагоністи кальцію групи верапамілу та меншою мірою дилтіазему: негативний вплив на скоротливу здатність міокарда і AV-провідність. В/в введення верапамілу у пацієнтів, які знаходяться на терапії бета-блокаторами, може призвести до розвитку вираженої артеріальної гіпотензії і AV-блокади.

Антигіпертензивні препарати центральної дії (наприклад, клонідин, метилдопа, моксонідин, рилменідин): призводять до прогресування серцевої недостатності унаслідок зниження центрального симпатичного тону (зменшення частоти серцевих скорочень, серцевого викиду, вазодилатації). Раптова відміна препарату, особливо якщо попередньо було припинено прийом бета-блокаторів, може призвести до «рикошетної 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 іотропну функцію міокарда.

Усі показання.

Інсулін або пероральні антидіабетичні препарати: посилення гіпоглікемічного ефекту. Блокада бета-рецепторів може маскувати симптоми гіпоглікемії.

Антагоністи кальцію дигідропіридинового ряду (наприклад, ніфедипін, фелодипін і амлодипін): призводять до збільшення ризику розвитку гіпотензії. Також не можна виключити збільшення ризику прогресивного погіршення скоротливої функції шлуночка у пацієнтів із серцевою недостатністю.

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

Парасимпатоміметики: негативно впливають на AV-провідність і сприяють розвитку брадикардії.

Засоби для анестезії: послаблюють рефлекторну тахікардію і посилюють антигіпертензивний ефект.

Серцеві глікозиди (препарати наперстянки): знижують ЧСС, уповільнюють AV-провідність.

НПЗП: послаблюють гіпотензивний ефект бісопрололу.

Бета-симпатоміметики (наприклад, ізопреналін, добутамін): призводять до послаблення ефектів обох препаратів.

Симпатоміметики, що діють на бета- та альфа-рецептори (наприклад, адреналін, норадреналін): спричиняють і підсилюють альфа-адреноміметичний вазоконстрикторний ефект цих препаратів, що призводить до підвищення АТ і загострення переміжної кульгавості. Ці взаємодії характерніші при комбінації з неселективними бета-блокаторами.

Антигіпертензивні препарати і препарати, що мають гіпотензивний потенціал (наприклад, тріциклічні антидепресанти, іміпрамін, інгібітори МАО, такі як фенелзин, барбітурати, фенотіазіни, такі як хлорпромазин): посилюють гіпотензивний ефект.

Бета-блокатори місцевої дії (наприклад, очні краплі для лікування глаукоми): підсилюють системні ефекти бісопрололу.

Антиаритмічні препарати I класу (наприклад, хінідин, дизопірамід, лідокаїн, фенітоїн, флекаїнід, пропafenон), які застосовують пацієнтам з хронічною серцевою недостатністю: пригнічують AV-провідність та посилюють негативну інотропну дію.

Комбінації, які необхідно враховувати.

Мефлохін: підвищує ризик розвитку брадикардії.

Інгібітори моноамінооксидази (за винятком інгібітора МАО типу В): посилюють гіпотензивний ефект бета-блокаторів або ризик виникнення гіпертонічного кризу.

Похідні ерготаміну: посилюють симптоми порушення периферичного кровообігу.

Особливості застосування.

У пацієнтів, які піддаються загальній анестезії, бета-блокатори зменшують ризик розвитку аритмії і ішемії міокарда під час індукції та інтубації, у післяопераційний період. Пацієнтам не рекомендується припиняти прийом підтримуючої дози бета-блокаторів у передопераційний період. Перед хірургічним втручанням слід поінформувати анестезіолога про лікування бета-блокаторами через можливість взаємодії з іншими препаратами, які можуть призвести до брадиаритмії, ослаблення рефлекторної тахікардії і зменшення здатності компенсувати втрату крові. При необхідності відмінити бета-блокатори перед операцією дозу слід знижувати поступово і припинити прийом за 48 годин до анестезії.

Не існує терапевтичного досвіду застосування бісопрололу пацієнтам при лікуванні серцевої недостатності з наступними захворюваннями та умовами:

- серцева недостатність II ступеня за NYHA;
- цукровий діабет 1 типу (інсулінозалежний);
- порушення функції нирок (креатинін сироватки крові > 300 мкмоль/л);
- порушення функції печінки;
- пацієнти віком від 80 років;
- рестриктивна кардіоміопатія;
- вроджені ваді серця;
- захворювання клапанів серця, що порушують гемодинаміку;
- період менше 3 місяців після перенесеного інфаркту міокарда.

Не рекомендується одночасне застосування бісопрололу з блокаторами кальцієвих каналів групи верапамілу і дилтіазему з антиаритмічними препаратами I класу та антигіпертензивними препаратами центральної дії.

При бронхіальній астмі або інших хронічних обструктивних захворюваннях легенів, які можуть спричинити симптоми, слід одночасно з бета-блокаторами призначати бронходилататори. У разі збільшення опору дихальних шляхів, який може виникнути у пацієнтів з астмою, може знадобитися збільшення дози бета-стимуляторів.

Як і інші бета-блокатори, бісопролол може підвищити чутливість пацієнта до алергенів і тяжкість анафілактичних реакцій. Лікування адреналіном не завжди призводить до очікуваного терапевтичного ефекту.

Пацієнтам з псоріазом можна призначити бета-блокатори, тільки коли передбачувана користь перевищує потенційний ризик.

Пацієнтам з феохромоцитомою не слід призначати бета-блокатори до закінчення лікування альфа-адреноблокаторами.

Лікування бісопрололом може маскувати симптоми тиреотоксикозу.

На початку лікування препаратом необхідно проводити регулярний моніторинг. Лікування стабільної хронічної серцевої недостатності із застосуванням бісопрололу слід розпочинати з фази титрування. Лікування бісопрололом не слід переривати раптово. У разі необхідності терапію препаратом слід завершувати повільно, поступово знижуючи дозу.

Можливий позитивний результат антидопінгового контролю при лікуванні бісопрололом.

З обережністю: бронхоспазм (бронхіальна астма, ХОЗЛ); виражене порушення функції печінки або нирок, максимально допустима доза 10 мг на добу; цукровий діабет з великим коливанням рівня глюкози в крові (може маскувати симптоми гіпоглікемії); суворе голодування; одночасна десенсибілізуюча терапія; AV-блокада I ступеня; стенокардія

Принцметала; периферичне оклюзійне ураження артерій (можливі скарги, особливо на початку терапії); загальна анестезія

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Бісопролол має фармакологічні властивості, які можуть спричинити шкідливий вплив на перебіг вагітності та/або розвиток плода/новонародженого. Як правило, бета-адреноблокатори зменшують плацентарний кровотік, що може спричинити затримку внутрішньоутробного розвитку, внутрішньоутробну смерть, мимовільний аборт або передчасні пологи. Можуть розвинути побічні ефекти у плода та новонародженого (наприклад, гіпоглікемія, брадикардія). Якщо лікування бета-блокаторами необхідне, бажано, щоб це був бета₁-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 ріст плода. У разі шкідливого впливу на перебіг вагітності або плід слід розглянути можливість альтернативного лікування.

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

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

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

У ході досліджень пацієнтів з ішемічною хворобою серця препарат не впливав на здатність керувати автомобілем. 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 приймати внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води, зранку перед сніданком, під час або після нього, 1 раз на добу.

Артеріальна гіпертензія; ішемічна хвороба серця (стенокардія).

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

У разі необхідності добову дозу можна підвищити до 10 мг (1 таблетка препарату по 10 мг) на добу.

Максимальна рекомендована доза становить 20 мг на добу.

Зміна та коригування дози встановлюються лікарем індивідуально, залежно від стану пацієнта.

Препарат обов'язково застосовувати 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 бета-адренорецепторів, діуретики і, у разі необхідності, серцеві глікозиди.

Препарат можна призначати 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-х тижнів, підвищуючи до
- 7,5 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу протягом наступних 4-х тижнів, підвищуючи до
- 10 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу як підтримуюча терапія.

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 наступними 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 продовжувати.

Курс лікування препаратом 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.

Пацієнти з порушеннями функції печінки або нирок легкого і середнього ступеня тяжкості зазвичай не потребують коригування дози.

Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок ($КК < 20$ мл/хв) і печінки максимальна добова доза 10 мг 1 раз на добу.

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. При застосуванні препарату пацієнтам літнього віку коригування дози не потрібне.

Діти.

Не рекомендується застосовувати дітям.

Передозування.

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 бісопрололом є брадикардія, артеріальна гіпотензія, гостра серцева недостатність, гіпоглікемія і бронхоспазм. Повідомлялося про декілька випадків передозування (максимум 2000 мг бісопрололу), симптомами яких були брадикардія та/або гіпотензія; всі пацієнти одужали. Існує широка варіабельність індивідуальної чутливості до однократної високої дози бісопрололу, пацієнти із серцевою недостатністю можуть бути чутливішими до препарату.

У випадку передозування необхідно негайно звернутися до лікаря.

Залежно від ступеня передозування слід припинити лікування препаратом та провести підтримуючу і симптоматичну терапію. Є обмежені дані, що бісопролол важко піддається діалізу.

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

При артеріальній гіпотензії: прийом судинозвужувальних препаратів, внутрішньовенне введення глюкагону; внутрішньовенне введення рідини.

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

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

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

При гіпоглікемії: внутрішньовенне введення глюкози.

Побічні реакції.

Класифікація частоти виникнення побічних реакцій: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 < 1/100$); рідко ($\geq 1/10000 < 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); невідомо (немає відповідних даних).

З боку серцевої діяльності:

дуже часто: брадикардія (особливо у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю);

часто: ознаки погіршення серцевої недостатності (у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю)

нечасто: 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), ортостатична гіпотензія.

З боку нервової системи:

часто: запаморочення*, головний біль*;

рідко: синкопе.

З боку органів зору:

рідко: зменшення сльозовиділення (слід враховувати при користуванні контактних лінз);

дуже рідко: кон'юнктивіт.

З боку органів слуху:

рідко: порушення слуху.

Респіраторні, грудні і медіастинальні порушення:

нечасто: бронхоспазм у пацієнтів з бронхіальною астмою в анамнезі або хронічними обструктивними захворюваннями дихальних шляхів;

рідко: алергічний риніт.

З боку шлунково-кишкового тракту:

часто: нудота, блювання, діарея, запор.

З боку шкіри і підшкірно-жирової клітковини:

рідко: реакції підвищеної чутливості (шкірний свербіж, почервоніння шкіри, висипання);

дуже рідко: алопеція, бета-адреноблокатори можуть призвести до загострення псоріазу або спричинити псоріазоподібні висипання.

З боку кістково-м'язової системи:

нечасто: м'язова слабкість і судоми.

З боку печінки:

рідко: гепатит, жовтяниця.

З боку судин:

часто: нечутливість або відчуття холоду в кінцівках, артеріальна гіпотензія (особливо у пацієнтів із серцевою недостатністю);

нечасто: загострення симптомів супутніх захворювань судин (переміжна кульгавість, синдром Рейно).

З боку репродуктивної системи і грудних залоз:

рідко: порушення потенції.

З боку психіки:

нечасто: порушення сну, депресія;

рідко: нічні кошмари, галюцинації.

Лабораторні показники:

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

Загальні розлади:

часто: астенія (у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю), підвищена 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.

Таблетки 2,5 мг – 2 роки.

Таблетки 5 мг та 10 мг – 3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки по 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг.

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Алкалоїд АД-Скоп'є.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Бульвар Олександра Македонського, 12, Скоп'є, 1000, Республіка Македонія.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

**ДОРЕЗ®
(DOREZ®)**

Состав:

действующее вещество: бисопролол (bisoprolol);

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит бисопролола фумарата 2,5 мг или 5 мг, или 10 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая; кальция гидрофосфат безводный, натрия лаурилсульфат, кросповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, глицерол дибегенат;

оболочка:

- таблетки 2,5 мг – опадрай белый Y-1-7000 (гипромеллоза, макрогол 400, титана диоксид (E 171));
- таблетки 5 мг – опадрай желтый 02B32859 (гипромеллоза, макрогол 400, титана диоксид (E 171), краситель железа оксид желтый (E 172));
- таблетки 10 мг – опадрай желтый 02F32202 (гипромеллоза, макрогол 400, титана диоксид (E 171), краситель железа оксид желтый (E 172)).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

таблетки 2,5 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской на одной стороне;

таблетки 5 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с риской на одной стороне;

таблетки 10 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой охра-желтого цвета, с риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа. Селективные блокаторы бета-адренорецепторов.

Код АТХ С07А В07.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Бисопролол – сильнодействующий селективный бета₁-адреноблокатор, без собственной симпатомиметической активности, не обладает мембраностабилизирующим действием.

Механизм его гипотензивного действия неясен, однако, известно, что бисопролол заметно снижает уровень ренина в плазме крови.

У пациентов со стенокардией блокада бета₁-рецепторов приводит к снижению сердечной деятельности и, следовательно, к снижению потребности миокарда в кислороде. Эффективен при лечении стабильной хронической умеренной и тяжелой сердечной недостаточности со сниженной систолической функцией желудочков.

Фармакокинетика.

Бисопролол почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Вследствие незначительной метаболизации при «первом прохождении» через печень можно сделать вывод, что бисопролол обладает высокой биодоступностью. Прием пищи не влияет на абсорбцию бисопролола.

Активных метаболитов не существует.

Препарат выводится в равной степени через печень и почки. Период полувыведения из плазмы крови (10-12 часов) обеспечивает эффективность в течении 24 часов после приема 1 раз в сутки.

Клинические характеристики.

Показания.

- Артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца (стенокардии);
- хроническая сердечная недостаточность с систолической дисфункцией левого желудочка в сочетании с ингибиторами АПФ, диуретиками, в случае необходимости – сердечными гликозидами.

Противопоказания.

- Острая сердечная недостаточность или сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, требующая применения ионотропной терапии;
- кардиогенный шок;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени (за исключением такой у пациентов с искусственным водителем ритма);
- синдром слабости синусового узла;
- выраженная синоатриальная блокада;
- симптоматическая брадикардия;
- симптоматическая артериальная гипотензия;
- тяжелая форма бронхиальной астмы или тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких;
- поздние стадии нарушения периферического кровообращения или болезнь Рейно;
- нелеченная феохромоцитома;
- метаболический ацидоз;
- повышенная чувствительность к бисопрололу или к другим компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Комбинации, которые не рекомендуется применять:

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 группы верапамила и, в меньшей степени, дилтиазема: отрицательное влияние на сократительную способность миокарда и АВ-проводимость. В/в введение верапамила у пациентов, находящихся на терапии бета-блокаторами, может привести к развитию выраженной артериальной гипотензии и АВ-блокаде.

Антигипертензивные препараты центрального действия (например, клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин): приводят к прогрессированию сердечной недостаточности вследствие снижения центрального симпатического тонуса (уменьшение частоты сердечных сокращений, сердечного выброса, вазодилатации). Резкая отмена препарата, особенно с предшествующим прекращением приема бета-блокаторов, может привести к «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): негативное влияние на атриовентрикулярную проводимость и инотропную функцию миокарда.

Все показания.

Инсулин или пероральные антидиабетические препараты: усиление гипогликемического эффекта. Блокада бета-рецепторов может маскировать симптомы гипогликемии.

Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (например, нифедипин, фелодипин и амлодипин): приводят к увеличению риска развития гипотензии. Также нельзя исключить увеличение риска прогрессивного ухудшения сократительной функции желудочка у пациентов с сердечной недостаточностью.

Антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон): возможно потенцирование воздействия на атриовентрикулярную проводимость.

Парасимпатомиметики: отрицательно действуют на АВ-проводимость и способствуют развитию брадикардии.

Средства для анестезии: ослабляют рефлекторную тахикардию и усиливают антигипертензивный эффект.

Сердечные гликозиды (препараты наперстянки): снижают ЧСС, замедляют АВ-проводимость.

НПВП: ослабляют гипотензивный эффект бисопролола.

Бета-симпатомиметики (например, изопреналин, добутамин): приводят к ослаблению эффектов обоих препаратов.

Симпатомиметики, действующие на бета- и альфа-рецепторы (например, адреналин, норадреналин): вызывают и усиливают альфа-адреномиметический вазоконстрикторный эффект этих препаратов, что приводит к повышению АД и обострению перемежающейся хромоты. Данные взаимодействия более характерны при комбинации с неселективными бета-блокаторами.

Антигипертензивные препараты и препараты, обладающие гипотензивным потенциалом (например, трициклические антидепрессанты, имипрамин, ингибиторы МАО, такие как фенелзин, барбитураты, фенотиазины, такие как хлорпромазин): усиливают гипотензивный эффект.

Бета-блокаторы местного применения (например, глазные капли для лечения глаукомы): усиливают системные эффекты бисопролола.

Антиаритмические препараты I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон), применяемые у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: угнетают АВ-проводимость и усиливают негативное инотропное действие.

Комбинации, которые необходимо учитывать.

Мефлохин: повышает риск развития брадикардии.

Ингибиторы моноаминоксидазы (за исключением ингибитора МАО типа В): усиливают гипотензивный эффект бета-блокаторов или риск возникновения гипертонического криза.

Производные эрготамина: усиливают симптомы нарушения периферического кровообращения.

Особенности применения.

У пациентов, подвергающихся общей анестезии, бета-блокаторы уменьшают риск развития аритмии и ишемии миокарда во время индукции и интубации, и послеоперационного периода. Пациентам не

рекомендуется прекращать прием поддерживающей дозы бета-блокаторов в предоперационный период. Перед хирургическим вмешательством следует поставить в известность анестезиолога о лечении бета-блокаторами из-за возможного взаимодействия с другими препаратами, которые могут привести к брадиаритмии, ослаблению рефлекторной тахикардии и уменьшению способности компенсировать потерю крови. При необходимости отмены бета-блокаторов до операции дозу следует снижать постепенно и закончить прием за 48 часов до анестезии.

Не существует терапевтического опыта применения бисопролола у пациентов при лечении сердечной недостаточности со следующими заболеваниями и условиями:

- сердечная недостаточность II класса по NYHA;
- сахарный диабет 1 типа (инсулинозависимый);
- нарушения функции почек (креатинин сыворотки крови > 300 мкмоль/л);
- нарушения функции печени;
- пациенты старше 80 лет;
- рестриктивная кардиомиопатия;
- врожденные пороки сердца;
- заболевания клапанов сердца, нарушающие гемодинамику;
- период менее 3-х месяцев после перенесенного инфаркта миокарда.

Не рекомендуется одновременное применение бисопролола с блокаторами кальциевых каналов группы верапамила и дилтиазема с антиаритмическими препаратами I класса и антигипертензивными препаратами центрального действия.

При бронхиальной астме или других хронических обструктивных заболеваниях легких, которые могут вызвать симптомы, следует одновременно с бета-блокаторами назначать бронходилататоры. В случае увеличения сопротивления дыхательных путей, которое может возникнуть у пациентов с астмой, может понадобиться увеличение дозы бета₂-стимуляторов.

Как и другие бета-блокаторы, бисопролол может повысить чувствительность пациента к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций. Лечение адреналином не всегда приводит к ожидаемому терапевтическому эффекту.

Пациентам с псориазом можно назначить бета-блокаторы, только когда предполагаемая польза превышает потенциальный риск.

Пациентам с феохромоцитомой не следует назначать бета-блокаторы до окончания лечения альфа-адреноблокаторами.

Лечение бисопрололом может маскировать симптомы тиреотоксикоза.

Возможен положительный результат антидопингового контроля при лечении бисопрололом.

В начале лечения препаратом необходимо проводить регулярный мониторинг. Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности с применением бисопролола следует начинать с фазы титрования. Лечение бисопрололом не следует прерывать внезапно.

При необходимости терапию препаратом следует завершать медленно, постепенно снижая дозу.

С осторожностью: бронхоспазм (бронхиальная астма, ХОБЛ); выраженное нарушение функции печени или почек, максимально допустимая доза 10 мг в сутки; сахарный диабет с большим колебанием уровня глюкозы в крови (может маскировать симптомы гипогликемии); строгое голодание; одновременная десенсибилизирующая терапия;

AV-блокада I степени; стенокардия Принцметалла; периферическое окклюзионное поражение артерий (возможны жалобы, особенно в начале терапии); общая анестезия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Бисопролол обладает фармакологическими свойствами, которые могут оказывать отрицательное воздействие на протекание беременности и/или развитие плода/новорожденного. Как правило бета-адреноблокаторы снижают плацентарный кровоток, что может вызывать задержку внутриутробного развития, внутриутробную смерть, самопроизвольный аборт или преждевременные роды. Возможно развитие побочных эффектов у плода и новорожденного (например, гипогликемия, брадикардия). Если лечение бета-блокатором необходимо, желательно, чтобы это был бета₁-селективный адреноблокатор. В период беременности препарат можно применять только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Необходимо контролировать кровоток в плаценте и матке и

рост плода. В случае отрицательного воздействия на протекание беременности или плод следует рассмотреть возможность альтернативного лечения.

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

Данных относительно экскреции бисопролола в грудное молоко или безопасности воздействия на детей грудного возраста нет, поэтому не рекомендуется применять бисопролол в период кормления грудью.

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

В ходе исследований пациентов с ишемической болезнью сердца препарат не оказывал влияния на способность управлять автомобилем. 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 принимать внутрь, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды, утром до завтрака, во время или после него, 1 раз в сутки.

Артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца (стенокардия).

Рекомендуемая доза составляет 5 мг (1 таблетка препарата по 5 мг) в сутки. В случае умеренной артериальной 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 по 10 мг) в сутки. Максимальная рекомендуемая доза составляет 20 мг/сутки.

Изменение и коррекцию дозы проводить индивидуально в зависимости от состояния пациента.

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

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

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

Препарат можно назначать для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью без признаков обострения.

Лечение хронической сердечной недостаточности бисопрололом начинается согласно представленной ниже схеме титрования и может корректироваться в зависимости от индивидуальных реакций организма.

– 1,25 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение 1 недели, повышая до

– 2,5 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующей 1 недели, повышая до

– 3,75 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующей 1 недели, повышая до

– 5 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующих 4-х недель, повышая до

– 7,5 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующих 4-х недель, повышая до

– 10 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки как поддерживающая терапия.

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

В начале лечения устойчивой хронической сердечной недостаточности необходимо проводить регулярный мониторинг. В течение фазы титрования необходим контроль за следующими показателями жизнедеятельности (артериальное давление, частота сердечных сокращений) и симптомами прогрессирования сердечной недостаточности.

Модификация лечения.

Если во время фазы титрования или после нее наблюдается ухудшение сердечной недостаточности, развивается артериальная гипотензия или брадикардия, рекомендуется коррекция дозы препарата, что может потребовать временного снижения дозы бисопролола или, возможно, приостановки лечения.

После стабилизации состояния пациента лечение препаратом продолжать.

Курс лечения препаратом длительный.

Не следует прекращать лечение внезапно и изменять рекомендуемую дозу без консультации с врачом, поскольку это может привести к ухудшению состояния пациента. В случае необходимости лечение препаратом следует завершать медленно, постепенно снижая дозу.

Пациенты с печеночной и почечной недостаточностью.

Артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца.

Пациентам с нарушениями функции печени или почек легкой и средней степени тяжести обычно не требуется корректировать дозы.

Для пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК < 20 мл/мин.) и печени максимальная суточная доза – 10 мг 1 раз/сутки.

Хроническая сердечная недостаточность.

Нет данных относительно фармакокинетики бисопролола у пациентов с хронической сердечной недостаточностью одновременно с нарушениями функции печени и/или почек, поэтому повышать дозу следует с осторожностью.

При применении препарата пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Дети.

Не рекомендуется применять детям.

Передозировка.

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 бисопрололом является брадикардия, артериальная гипотензия, острая сердечная недостаточность, гипогликемия и бронхоспазм. Сообщалось о нескольких случаях передозировки (максимум 2000 мг бисопролола), симптомами которых были брадикардия и/или гипотензия; все пациенты поправились. Существует широкая вариабельность индивидуальной чувствительности к однократной высокой дозе бисопролола, пациенты с сердечной недостаточностью могут быть более чувствительными к препарату.

В случае передозировки необходимо немедленно обратиться к врачу.

В зависимости от степени передозировки следует прекратить лечение препаратом и провести поддерживающую и симптоматическую терапию. Есть ограниченные данные, что бисопролол трудно поддается диализу.

При брадикардии: внутривенное введение атропина. Если реакция отсутствует, следует с осторожностью ввести изопrenalин или другой препарат с позитивным хронотропным эффектом. В исключительных случаях ввести искусственный водитель ритма.

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

При атриовентрикулярной блокаде II и III степени: инфузионное введение изопrenalина; при необходимости – кардиостимуляция.

При обострении хронической сердечной недостаточности: внутривенное введение диуретиков и вазодилататоров; введение инотропных препаратов.

При бронхоспазме: бронхолитические препараты (например, изопrenalин), бета₂-адреномиметики и/или аминофиллин.

При гипогликемии: внутривенное введение глюкозы.

Побочные реакции.

Классификация частоты возникновения побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 < 1/100$); редко ($\geq 1/10000 < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (нет соответствующих данных).

Со стороны сердечной деятельности:

очень часто: брадикардия (особенно 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), ортостатическая гипотензия.

Со стороны нервной системы:

часто: головокружение*, головная боль*;

редко: синкопе.

Со стороны органов зрения:

редко: уменьшение слезоотделения (следует учитывать при ношении контактных линз);

очень редко: конъюнктивит.

Со стороны органов слуха:

редко: нарушение слуха.

Респираторные, грудные и медиастинальные нарушения:

нечасто: бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе или хроническими обструктивными заболеваниями дыхательных путей;

редко: аллергический ринит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто: тошнота, рвота, диарея, запор.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:

редко: реакции повышенной чувствительности (кожный зуд, покраснение кожи, сыпь);

очень редко: алоpecia, бета-адреноблокаторы могут привести к обострению псориаза или вызвать псориазоподобную сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы:

нечасто: мышечная слабость и судороги.

Со стороны печени:

редко: гепатит, желтуха.

Со стороны сосудов:

часто: нечувствительность или ощущение холода в конечностях, артериальная гипотензия (особенно у пациентов с сердечной недостаточностью);

нечасто: обострение симптомов сопутствующих заболеваний сосудов (перемежающаяся хромота синдром Рейно).

Со стороны репродуктивной системы и грудных желез:

редко: нарушения потенции.

Со стороны психики:

нечасто: нарушения сна, депрессия;

редко: ночные кошмары, галлюцинации.

Лабораторные показатели:

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), повышенная 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 возникновения побочных явлений или нежелательных реакций необходимо немедленно проинформировать врача.

Срок годности.

Таблетки 2,5 мг – 2 года.

Таблетки 5 мг и 10 мг – 3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

Таблетки по 2,5 мг или 5 мг, или 10 мг.

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

Алкалоид АД-Скопье.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Бульвар Александра Македонского, 12, Скопье, 1000, Республика Македония.