

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

БІСОПРОЛОЛ-ТЕВА
(BISOPROLOL-TEVA)

Склад:

діюча речовина: бісопрололу фумарат;

1 таблетка містить бісопрололу фумарату 5 мг або 10 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, гіпромелоза, макрогол 6000, титану діоксид (Е 171), маніт (Е 421).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори β -адренорецепторів.

Код АТС С07А В07.

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.

- Підвищена чутливість до бісопрололу або до будь-яких компонентів препарату;
- гостра серцева недостатність або серцева недостатність у стані декомпенсації, які потребують інотропної терапії;
- кардіогенний шок
- атріовентрикулярна блокада II і III ступеня (без електрокардіостимулятора)
- синдром слабкості синусового вузла;
- виражена синоатріальна блокада;
- симптоматична брадикардія (частота серцевих скорочень (ЧСС) менше 60 ударів за хвилину);

- артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск нижче 100 мм рт. ст.);
- тяжка форма бронхіальної астми або тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень;
- пізні стадії порушення периферичного кровообігу, хвороба Рейно;
- феохромоцитома, що не лікувалася;
- метаболічний ацидоз.

Спосіб застосування та дози.

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

Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (стенокардія).

Рекомендована доза становить 5 мг на добу. У випадку помірної гіпертензії (діастолічний тиск ≤ 105 мм рт. ст.) підходить доза 2,5 мг. За необхідності добова доза може бути підвищена до 10 мг. Максимальна добова доза – 20 мг.

Зміну та коригування дози призначає лікар індивідуально, залежно від стану пацієнта.

Бісопролол-Тева 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-Тева застосовують пацієнтам із хронічною серцевою недостатністю без ознак загострення. Лікування хронічної серцевої недостатності бісопрололом слід розпочинати відповідно до нижченаведеної схеми титрування та можна коригувати залежно від індивідуальних реакцій організму.

1-й тиждень	1, 25 мг	бісопрололу геміфумарату 1 раз на добу*.
2-й тиждень	2,5 мг	бісопрололу геміфумарату 1 раз на добу*.
3-й тиждень	3,75 мг	бісопрололу геміфумарату 1 раз на добу*.
4-7-й тиждень	5 мг	бісопрололу геміфумарату (1 таблетка Бісопролол-Тева 5 мг) 1 раз на добу.

8-11-й тиждень	7,5 мг	бісопрололу геміфумарату 1 раз на добу*.
12-й тиждень	10 мг	бісопрололу геміфумарату (1 таблетка Бісопролол-Тева 10 мг) 1 раз на добу як підтримувальна терапія.

і подальша терапія

* Застосовувати бісопролол у відповідному дозуванні.

Максимальна рекомендована доза бісопрололу геміфумарату становить 10 мг 1 раз на добу. На початку лікування стійкої хронічної серцевої недостатності необхідно проводити регулярний моніторинг. Протягом фази титрування необхідний контроль за наступними показниками життєдіяльності (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень) і симптомами прогресування серцевої недостатності.

Корекція лікування.

Зміна та коригування дози встановлюється лікарем індивідуально залежно від стану пацієнта. Курс лікування зазвичай тривалий. Не можна припиняти лікування раптово, курс повинен закінчуватися повільно, з поступовим зниженням дози (кожного тижня слід зменшувати дозу в 2 рази). Бісопролол-Тева застосовують з обережністю пацієнтам з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця, що супроводжується серцевою недостатністю.

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.

Пацієнти з порушенням функції нирок або печінки.

Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця Для пацієнтів з порушенням функцій печінки або нирок легкого і середнього ступеня тяжкості підбір дози зазвичай робити не потрібно. Пацієнтам зі значним порушенням печінкової та ниркової функції (кліренс креатиніну < 20 мл/хв) добова доза не повинна перевищувати 10 мг.

Хронічна серцева недостатність. Немає даних щодо фармакокінетики бісопрололу у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю одночасно з порушенням функції печінки та/або нирок, тому збільшувати дозу необхідно з обережністю.

Пацієнти літнього віку.

Коригування дози не потрібне.

Побічні реакції.

З боку нервової системи: запаморочення*, головний біль*, синкопе.

З боку органів зору: зниження сльозовиділення (слід враховувати пацієнтам, які користуються контактними лінзами), кон'юнктивіт.

Психічні порушення: порушення сну, депресії, галюцинації, нічні жахи, парестезії.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія (у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю), відчуття холоду та оніміння кінцівок, ортостатична гіпотензія, артеріальна гіпотензія, порушення атріовентрикулярної провідності, ознаки погіршення серцевої недостатності, брадикардія (у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця).

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, абдомінальний біль, запор.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення активності печінкових ферментів (АЛТ, АСТ), гепатит.

З боку респіраторної системи, органів середостіння: бронхоспазм у пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму або при наявності хронічних обструктивних захворювань дихальних шляхів в анамнезі, алергічний риніт.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: м'язова слабкість, судоми, артропатія.

З боку органів слуху: погіршення слуху.

З боку шкіри та підшкірно-жирової тканини: реакції гіперчутливості (свербіж, підвищена пітливість, почервоніння, висипання), β -блокатори можуть провокувати псоріаз, посилювати його прояви або викликати псоріазоподібні висипання, алопецію.

Порушення метаболізму та розлади харчування: підвищення рівня тригліцеридів, гіпоглікемія.

З боку репродуктивної системи: порушення потенції.

З боку імунної системи: алергічний риніт, поява антинуклеарних антитіл, що дуже рідко супроводжується клінічними симптомами системного червоного вовчака (які зникають після припинення терапії).

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

Загальні порушення: астенія, 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.

У разі виникнення побічних явищ або небажаних реакцій необхідно негайно проінформувати лікаря.

Передозування.

Найчастіше при передозуванні бісопрололу виникають такі симптоми, як брадикардія, артеріальна гіпотензія, бронхоспазм, гостра серцева недостатність та гіпоглікемія. Існує широка варіабельність індивідуальної чутливості до однократної високої дози бісопрололу, пацієнти з серцевою недостатністю можуть бути більш чутливі до препарату.

У випадку передозування необхідно негайно звернутися до лікаря.

Подальше застосування бісопрололу необхідно припинити та забезпечити підтримувальне та симптоматичне лікування. Є обмежені дані, що бісопролол важко піддається діалізу. Слід провести заходи для запобігання повторному всмоктуванню бісопрололу в шлунково-кишковому тракті; можливе промивання шлунка або призначення сорбентів (наприклад активованого вугілля) та проносних засобів (наприклад натрію сульфату). Слід контролювати респіраторні функції, при необхідності роблять штучне дихання. Для запобігання бронхоспазму слід провести терапію із застосуванням бронходилататорів, таких як ізопреналін або β_2 -адреноміметики та/або амінофілін.

У випадку ускладнень з боку серцево-судинної системи слід застосовувати симптоматичні заходи: при атріовентрикулярній блокаді II або III ступеня тяжкості) слід уважно спостерігати за станом пацієнта та при необхідності застосувати інфузії ізопреналіну або встановити кардіостимулятор.

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

При брадикардії необхідне 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 зниженні артеріального тиску або шоці слід застосовувати замінники плазми та судинозвужувальні препарати.

При гіпоглікемії необхідне внутрішньовенне введення глюкози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності препарат застосовують тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Як правило, β -адреноблокатори зменшують кровотік у плаценті та можуть вплинути на розвиток плода. Якщо лікування бета-блокатором необхідне, бажано щоб це був β_1 -селективний бета-блокатор. Необхідно контролювати кровотік у плаценті та матці.

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

Дані стосовно надходження бісопрололу у грудне молоко відсутні, тому призначення препарату у період годування груддю не рекомендовано.

Діти. Клінічні дані щодо ефективності і безпеки застосування препарату дітям відсутні.

Особливості застосування.

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам при таких станах:

- цукровий діабет з різкими коливаннями рівня глюкози в крові; симптоми гіпоглікемії можуть бути приховані (наприклад тахікардія, відчуття серцебиття, підвищене потовиділення);
- сувора дієта;
- під час десенсибілізаційної терапії;
- атріовентрикулярна блокада I ступеня;
- стенокардія Принцметала;
- порушення периферичного кровообігу (можливе посилення скарг, особливо на початку терапії);
- псоріаз (у т.ч. в сімейному анамнезі).

Дихальна система. Хворим на бронхіальну астму або інші хронічні обструктивні захворювання 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.

Алергічні реакції. 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.

Загальна анестезія. Необхідно обов'язково попередити лікаря-анестезіолога про прийом блокаторів β -адренорецепторів. Не рекомендується застосовувати блокатори β -адренорецепторів під час хірургічних втручань. Це підвищує ризик виникнення аритмій та ішемії міокарда протягом наркозу, інтубації та післяопераційного періоду. Рекомендовано продовжувати застосування бета-блокаторів під час інтраопераційного періоду. Анестезіолог повинен враховувати потенційну взаємодію з іншими ліками, яка може призвести до брадиаритмії, рефлекторної тахікардії та зниження можливостей рефлекторного механізму компенсації падіння тиску. Дозу слід поступово знизити та припинити прийом препарату приблизно за 48 годин до загальної анестезії.

Феохромоцитома. Пацієнтам із феохромоцитомою призначають Бісопролол-Тева тільки на тлі попередньої терапії α -адреноблокаторами.

Тиреотоксикоз. Симптоми тиреотоксикозу можуть бути замасковані на тлі прийому препарату.

Хворим на псоріаз (у т.ч. в сімейному анамнезі) бета-адреноблокатори призначають після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Дотепер немає достатнього терапевтичного досвіду лікування хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з такими захворюваннями і патологічними станами: цукровий діабет I типу, тяжкі порушення функції нирок та/або печінки, рестриктивна кардіоміопатія, вроджені вади серця, інфаркт міокарда, який стався за останні 3 місяці.

При застосуванні препарату Бісопролол-Тева може відмічатись позитивний результат при проведенні допінг-контролю.

На початку лікування препаратом необхідно проводити моніторинг стану пацієнта.

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

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

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

В окремих випадках при застосуванні препарату здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами може бути порушена. Це слід враховувати особливо на початку терапії при зміні лікарського засобу при зміні дози препарату або при взаємодії з алкоголем

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказані комбінації

Флоктафенін: β -блокатори можуть порушувати компенсаторні серцево-судинні реакції нартеріальну гіпотензію або шок, спричинені введенням флоктафеніну.

Сультоприд: бісопролол не слід застосовувати одночасно із сультопридом через підвищення ризику шлуночкової аритмії.

Нерекомендовані комбінації

Лікування хронічної серцевої недостатності.

Антиаритмічні препарати I класу (наприклад дизопірамід, квінідин, хінідин, 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.

Гіпотензивні препарати з центральним механізмом дії (клонідин, метилдопа, моксинідин, рілменідин): 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 препарати I класу (наприклад дизопірамід, квінідин, хінідин, лідокаїн, фенітоїн, флекаїнід, пропафенон): 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 класу I (наприклад, дизопірамід, квінідин): посилення впливу на тривалість атріовентрикулярної провідності та негативного інотропного впливу (необхідні уважний клінічний моніторинг та ЕКГ обстеження).

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

β -блокатори місцевої дії (наприклад, що містяться в оних краплях для лікування глаукоми) можуть посилювати дію бісопрололу.

Препарати антихолінергічної дії (в тому числі такрин): можливе збільшення тривалості атріовентрикулярної провідності та/або посилення інтенсивності явищ брадикардії.

Інсулін та протидіабетичні препарати для перорального прийому: посилюється дія цих препаратів. Ознаки гіпоглікемії можуть бути замасковані. Подібна взаємодія більш вірогідна при застосуванні неселективних β -блокаторів.

Глікозиди дигіталісу: можуть знижувати частоту серцевих скорочень, збільшити час атріовентрикулярної провідності.

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

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

β -симпатоміметики (наприклад ізопреналін, добутамін): комбінація з бісопрололом може знизити ефекти обох препаратів.

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, фенотіазини): підвищують ризик гіпотензії.

Комбінації, при застосуванні яких слід враховувати деякі особливості

Мефлохін: може підвищувати ризик розвитку брадикардії

Баклофен: посилення антигіпертензивної дії.

Аміфостин: посилення гіпотензивної дії.

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

Кортикостероїдні препарати: можливе зниження антигіпертензивного ефекту внаслідок затримки води і натрію в організмі.

При сумісному застосуванні з похідними ерготаміну посилюється порушення периферичної перфузії.

При сумісному застосуванні з рифампіцином можливе незначне зниження часу напіввиведення бісопрололу. Зазвичай немає необхідності у регулюванні дози.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Селективний β_1 -адреноблокатор. При застосуванні в терапевтичних дозах не має внутрішньої симпатоміметичної активності і клінічно виражених мембраностабілізуючих властивостей. Чинить антиангінальну дію: зменшує потребу міокарда в кисні завдяки зменшенню частоти серцевих скорочень і зменшенню серцевого викиду та зниженню артеріального тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі.

Чинить гіпотензивну дію завдяки зменшенню серцевого викиду, гальмування секреції реніну нирками, а також впливу на барорецептори дуги аорти і каротидного синуса. При тривалому застосуванні бісопрололу знижується, в першу чергу, підвищений периферичний судинний опір. При хронічній серцевій недостатності засіб пригнічує активовану симпатoadреналову і ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. Бісопролол має дуже низьку спорідненість з β -рецепторами гладкої мускулатури бронхів і судин, а також з β_2 -рецепторами ендокринної системи. Препарат тільки в одиничних випадках може впливати на гладку мускулатуру бронхів і периферичних артерій, а також на метаболізм глюкози.

Фармакокінетика. Бісопролол швидко і практично повністю всмоктується в шлунково-кишковому тракті. В поєднанні з дуже малим ефектом першого проходження через печінку це сприяє високій біологічній доступності (близько 90 %). З білками плазми крові зв'язується приблизно 30 % бісопрололу. Об'єм розподілу становить 3,5 л/кг. Загальний кліренс дорівнює приблизно 15 л/годину.

Період напіввиведення із плазми крові становить 10-12 годин, що забезпечує терапевтичну ефективність протягом 24 годин після одноразового прийому добової дози.

Бісопролол виводиться з організму двома шляхами, 50% зазнає метаболічного перетворення в печінці, з утворенням неактивних метаболітів, які згодом виводяться нирками. Інші 50 % виводяться нирками в незміненому вигляді. Оскільки виведення здійснюється печінкою та нирками однаковою мірою, коригування дози при застосуванні препарату в терапії пацієнтів з ушкодженням функції печінки або нирковою недостатністю, не потрібне.

Кінетичні характеристики бісопрололу змінюються лінійно та не залежать від віку пацієнта.

При прийомі пацієнтами з хронічною серцевою недостатністю (III стадії, за класифікацією NYHA – Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів) концентрація бісопрололу в плазмі крові є вищою, а тривалість періоду напіввиведення – подовжена порівняно з цими показниками при прийомі препарату здоровими добровольцями. Максимальна концентрація в плазмі крові у стані динамічної рівноваги становить 64 ± 21 нг/мл, при прийомі добовою дозою 10 мг, а тривалість періоду напіввиведення – 17 ± 5 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, без запаху, з відтиском «BISOPROLOL 5» (таблетки 5 мг) або «BISOPROLOL 10» (таблетки 10 мг) з одного боку.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25°C у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у коробці

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ Фармацевтичний завод Тева.

Місцезнаходження. Н-4042 Дебрецен, вул. Паллагі 13, Угорщина.