

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
БІСОПРОЛОЛ-ЗДОРОВ'Я
(BISOPROLOL-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: бісопролол;

1 таблетка містить бісопрололу фумарату 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг;

допоміжні речовини: лактози, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; целюлоза мікрокристалічна; метилпарабен (Е 218); пропілпарабен (Е 216); тальк; магнію стеарат; кремнію діоксид колоїдний безводний; гіпромелоза; титану діоксид (Е 171); віск карнаубський; барвник: *для таблеток 2,5 мг* – хіноліновий жовтий (Е 104);

для таблеток 5 мг – оксид заліза (III) жовтий (Е 172);

для таблеток 10 мг – еритрозин (Е 127).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори бета₁-адренорецепторів.
Код АТС С07А В07.

Клінічні характеристики.

Показання. Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (стенокардія), хронічна серцева недостатність.

Протипоказання.

– Гіперчутливість до компонентів препарату;

- кардіогенний шок;
- атріовентрикулярна блокада II і III ступеня;
- синдром слабкості синусового вузла;
- виражена синоатріальна блокада;
- брадикардія (ЧСС менше 50 ударів за хвилину);
- артеріальна гіпотензія (систолический артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.);
- серцева недостатність у фазі декомпенсації;
- бронхіальна астма та інші обструктивні захворювання дихальних шляхів;
- тяжкі форми порушення периферичного кровообігу, хвороба Рейно;
- одночасний прийом інгібіторів МАО (за винятком інгібіторів МАО типу В);
- псоріаз (у т. ч. в сімейному анамнезі);
- феохромоцитома;
- метаболічний ацидоз;
- вагітність та період годування груддю;
- дитячий вік.

Спосіб застосування та дози. Призначають дорослим внутрішньо. Застосовують незалежно від прийому їжі, не розжовуючи та запиваючи невеликою кількістю води. Рекомендовано приймати препарат вранці. Дози підбирають індивідуально з урахуванням ефективності лікування і частоти пульсу.

При артеріальній гіпертензії та стабільній стенокардії початкова доза становить 2,5–5 мг на добу, середня добова доза – 5–10 мг, вища добова доза – 20 мг.

При хронічній серцевій недостатності препарат призначають пацієнтам з помірно вираженою і тяжкою серцевою недостатністю зі зниженою систолічною функцією (фракція викиду $\leq 35\%$ за даними ехокардіографії), що перебувають у стані стабілізації без загострення протягом останніх шести тижнів. Початкова доза становить 1,25 мг одноразово на добу протягом першого тижня (застосовуються препарати бісопрололу іншого виробника з можливістю такого дозування). Протягом 2-го тижня прийому призначається 2,5 мг на добу. Протягом 3-го тижня лікувальна доза становить 3,75 мг на добу (застосовуються препарати бісопрололу іншого виробника з можливістю такого дозування). З 4-го по 8-й тиждень прийому призначається 5 мг. Потім дозу збільшують до 7,5 мг (з 8-го по 12-й тиждень). Після 12-

го тижня лікування призначається максимальна добова доза – 10 мг. Збільшення дози препарату регулюється показниками частоти серцевих скорочень, артеріального тиску, загального стану хворого. Максимальна доза – 10 мг на добу. Бісопролол при лікуванні хворих на хронічну серцеву недостатність можна комбінувати з інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту, діуретиком і серцевим глікозидом. Після початку лікування препаратом у дозі 1,25 мг пацієнт з хронічною серцевою недостатністю повинен бути обстежений протягом 4 годин (артеріальний тиск, ЧСС, порушення провідності, погіршення симптомів серцевої недостатності); за необхідності препарат відмінюють. Не можна припиняти лікування раптово, курс лікування повинен закінчуватися поступовим зниженням дози. Максимальна добова доза - 20 мг.

Корекція дози для пацієнтів з порушенням функції печінки або нирок легкого та середнього ступеня тяжкості не потрібна. У пацієнтів з вираженою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <20 мл/хв), а також з важкими порушеннями функції печінки добова доза бісопрололу не повинна перевищувати 10 мг. Курс лікування тривалий. Тривалість курсу лікування лікар визначає індивідуально.

Побічні реакції. *Порушення з боку нервової системи:* можуть спостерігатися (особливо на початку терапії) втомлюваність, запаморочення, головний біль, порушення сну, депресії; рідко – галюцинації (звичайно слабковиражені і минають протягом 1–2 тижнів); інколи – парестезії.

Порушення з боку органа зору: порушення зору, зниження сльозовиділення (необхідно враховувати при використанні контактних лінз), кон'юнктивіт.

Порушення з боку серцево-судинної системи: в окремих випадках – ортостатична гіпотензія, брадикардія, порушення атріовентрикулярної провідності, декомпенсація серцевої недостатності з розвитком периферичних набряків, на початку лікування – погіршення стану пацієнтів з переміжною кульгавістю або із синдромом Рейно.

Порушення з боку дихальної системи: у поодиноких випадках – задишка, бронхоспазм (у пацієнтів, які схильні до бронхоспазму), риніт, закладеність носа.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: в окремих випадках – діарея, запори, нудота, блювання, біль у животі, підвищення активності печінкових ферментів у плазмі крові (АСТ, АЛТ), гепатит.

Порушення з боку кістково-м'язової системи: в окремих випадках – м'язова слабкість, судоми, артропатія з ураженням одного або декількох суглобів (моно- або поліартрит).

Порушення з боку ендокринної системи: зниження толерантності до глюкози (при латентному цукровому діабеті) і замасковані ознаки гіпоглікемії; в окремих випадках – підвищення рівня тригліцеридів у крові, порушення потенції.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини: дерматологічні реакції: інколи – свербіж, почервоніння шкіри, підвищена пітливість, висипання.

Алергічні реакції: алергічний риніт.

Інші: випадання волосся, порушення слуху або шум у вухах, збільшення маси тіла, зміна настрою, короткочасна втрата пам'яті.

Передозування. *Симптоми:* брадикардія, артеріальна гіпотензія, серцева недостатність, бронхоспазм, гіпоглікемія.

Лікування: промивання шлунка, прийом активованого вугілля. Терапія симптоматична.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У період вагітності або годування груддю застосовують тільки у випадку, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода/дитини. Якщо застосування препарату у період вагітності необхідне, слід контролювати кровотік у плаценті та матці.

Лікування необхідно припинити за 72 години до очікуваного терміну пологів через можливість виникнення брадикардії, гіпоглікемії і пригнічення дихання новонародженого. Якщо відміна препарату неможлива, то після пологів новонароджений повинен знаходитися під ретельним наглядом. Симптоми гіпоглікемії можна очікувати протягом перших 3 дб.

Діти. Не застосовувати дітям віком до 18 років.

Особливості застосування. Призначають з обережністю хворим із хронічною серцевою недостатністю (бісопролол може призначатися таким хворим за умови компенсації їх клінічного стану та можливості адекватного медичного нагляду. Лікування починають з мінімальної дози). З обережністю, враховуючи співвідношення користь/ризик, бісопролол призначають пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою I ступеня, порушеннями периферичного кровообігу.

При раптовій відміні препарату можливий розвиток синдрому “відміни”, що проявляється загостренням хвороби. Тому відміна препарату та зниження дози повинні відбуватися поступово, під наглядом лікаря, з урахуванням індивідуальних реакцій пацієнтів.

Бета-адреноблокатори можуть провокувати появу, збільшувати кількість та подовжувати напади вазоспастичної стенокардії/стенокардії Принцметала, що необхідно враховувати при призначенні бісопрололу.

Обережність необхідна при застосуванні препарату у хворих на цукровий діабет. Бісопролол може маскувати симптоми гіпоглікемії.

Призначення бісопрололу при тиреотоксикозі може маскувати симптоми захворювання.

При феохромоцитомі бісопролол може бути застосований тільки на тлі попередньої терапії альфа-адреноблокаторами.

У випадках тяжких порушень функції печінки та нирок доза бісопрололу не повинна перевищувати 10 мг на добу, клінічний стан таких пацієнтів вимагає адекватного медичного контролю.

Бісопролол слід з обережністю (тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик) застосовувати у хворих на псоріаз (у тому числі в анамнезі), у хворих з міастенією, за наявності депресії (у тому числі в анамнезі).

Препарат може підвищувати чутливість до алергенів і вираженість алергічних реакцій.

Активна субстанція препарату дає позитивні результати при антидопінговому контролі.

У хворих літнього віку корекція дозування бісопрололу не потрібна, проте в цієї категорії пацієнтів може спостерігатися підвищена чутливість навіть до звичайних доз препарату.

Препарат містить лактозу, що треба мати на увазі при призначенні хворим зі спадковою непереносимістю лактози.

Загальна анестезія. Перед хірургічним втручанням слід попередити анестезіолога про прийом бісопрололу.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Під час лікування слід уникати керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Протипоказані комбінації з флоктафеніном, сультопридом, інгібіторами моноаміноксидази (за виключенням інгібіторів MAO-B). Алергени, які застосовуються для імунотерапії/екстракти алергенів для шкірних проб у комбінації з бета-адреноблокаторами можуть провокувати тяжкі системні алергічні реакції.

Не рекомендують/вимагають особливої обережності комбінації бісопрололу з антагоністами кальцію (верапаміл, дилтіазем, бепридил) через зростання негативного впливу на інотропну функцію міокарда, атріовентрикулярну провідність і артеріальний тиск.

Препарати, які містять резерпін, альфа-метилдофу, не слід застосовувати разом з бісопрололом внаслідок можливості значного уповільнення частоти серцевих скорочень. Клонідин, гуанфацин можуть пригнічувати атріовентрикулярну провідність, зменшувати частоту серцевих скорочень.

Після відміни комбінованої терапії з клонідином лікування клонідином необхідно продовжувати кілька днів, забезпечивши адекватний медичний контроль за станом пацієнта.

Комбінації, які слід застосовувати з обережністю: антиаритмічні препарати класу I (наприклад, дизопірамід, хінідин, лідокаїн, дифенін, пропафенон); антиаритмічні препарати класу III (аміодарон, соталол); антагоністи кальцію (похідні дигідропіридину) – підвищення ризику артеріальної гіпотензії та ризику розвитку серцевої недостатності.

Дія інсуліну та пероральних протидіабетичних препаратів може змінюватись при одночасному застосуванні з бісопрололом, який може маскувати ознаки гіпоглікемії.

При одночасному застосуванні наступних препаратів можливе:

Серцеві глікозиди – зниження частоти серцевих скорочень, подовження атріовентрикулярної провідності.

Баклофен – підвищення антигіпертензивної активності.

Контрастні лікарські засоби, які містять йод – бета-блокатори можуть підвищувати ризик розвитку анафілактичних реакцій, рефрактерних до лікування.

Препарати, що блокують синтез простагландинів (зокрема нестероїдні протизапальні засоби) – зниження антигіпертензивного ефекту.

Похідні ерготаміну – загострення порушень периферичного кровообігу.

Симпатоміметичні агенти – комбінація з бісопрололом може знизити ефекти обох препаратів.

Трициклічні антидепресанти, барбітурати, фенотіазини, а також інші антигіпертензивні агенти – посилення ефекту зниження артеріального тиску.

Антигіпертензивні засоби (діуретики, інгібітори АПФ, альфа-адреноблокатори) та нітрати потенціюють антигіпертензивну дію бісопрололу.

Кортикостероїди – можливе зниження антигіпертензивного ефекту внаслідок затримки води і натрію.

Циметидин – можливе зменшення кліренсу бета-адреноблокаторів, які метаболізуються в печінці та, відповідно, збільшення їх біодоступності.

Рифампіцин – прискорює метаболізм бісопрололу, проте, як правило, це не потребує корекції дозування останнього.

Ксантини (амінофілін, теофілін) – можливе взаємне ослаблення терапевтичних ефектів при комбінації з бета-адреноблокаторами.

Ефект препарату може посилюватись при одночасному призначенні з гідралазином та алкоголем.

Загальна анестезія. Засоби для інгаляційного наркозу, похідні вуглеводнів (хлороформ, циклопропан, галотан, метоксифлуран та ін.) при одночасному призначенні з бета-блокаторами збільшують ризик пригнічення функції міокарда та розвитку гіпотензивних реакцій. Дія недеполяризуючих блокаторів нервово-м'язової передачі під впливом бета-адреноблокаторів може посилюватись та подовжуватись.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Селективний бета₁-адреноблокатор. При застосуванні в терапевтичних дозах не має внутрішньої симпатоміметичної активності і клінічно виражених мембраностабілізуючих властивостей. Чинить антиангінальну дію: зменшує потребу міокарда у кисні завдяки зменшенню частоти серцевих скорочень, зменшенню серцевого викиду і зниженню артеріального тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі.

Чинить гіпотензивну дію завдяки зменшенню серцевого викиду, гальмуванню секреції реніну нирками, а також впливу на барорецептори дуги аорти і каротидного синуса. При хронічній серцевій недостатності пригнічує активність симпатoadреналової і ренін-ангіотензин-альдостеронової систем. Має низьку спорідненість з бета₂-рецепторами гладкої мускулатури бронхів і судин, а також з бета₂-рецепторами ендокринної системи. При одноразовому прийомі дія препарату зберігається протягом 24 годин.

Фармакокінетика. Всмоктуваність. Після прийому препарату внутрішньо добре адсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Біодоступність становить приблизно 90% і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація в крові (C_{max}) досягається через 1–3 години. Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 30%.

Метаболізм і виведення. У печінці біотрансформується приблизно 50% дози з утворенням неактивних метаболітів. Приблизно 98% виводиться з організму нирками, 50% – у незміненому стані, останнє – у вигляді метаболітів, приблизно 2% дози – через кишечник. Час виведення становить 10–12 годин.

Фармакокінетика в особливих клінічних випадках. Фармакокінетика лінійна, її показники не залежать від віку.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, круглі форми, двоопуклі; по 2,5 мг – жовтого кольору, по 5 мг – коричневатого-жовтого кольору, по 10 мг – рожевого кольору.

Термін придатності. 3 роки від дати виробництва препарату в упаковці “in bulk”.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки, вкриті оболонкою, по 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг №10'3, №10'5 у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження. Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.