

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитета контроля качества и
безопасности товаров и услуг»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан

от « ____ » _____ 20__ г.

№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Бисопролол-Тева

Торговое название

Бисопролол-Тева

Международное непатентованное название

Бисопролол

Лекарственная форма

Таблетки, 5 и 10 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество - бисопролола гемифумарат 5 мг или 10 мг,

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон (Коллидон CL), краситель желтый РВ 22812**, краситель бежевый РВ 27215**, магния стеарат

* - Действующее издание

**Состав красителя желтого РВ 22812: Лактозы моногидрат - 87 %, железа(II) оксид желтый Е172 - 13 %

** Состав красителя бежевого РВ 27215: Лактозы моногидрат – 60 %, железа(II) оксид желтый Е 172 -38 %, железа(II) оксид красный Е172 – 2 %.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, бледные с желтыми вкраплениями, с вытесненной цифрой «5» и риской с одной стороны и гладкие с обратной стороны (для дозировки 5 мг).

Круглые двояковыпуклые таблетки, бледные с бежевыми вкраплениями, с вытесненной цифрой «10» и риской с одной стороны и гладкие с обратной стороны (для дозировки 10 мг).

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Бета-адреноблокаторы. Бета-адреноблокаторы селективные. Бисопролол.

Код АТХ С07АВ07

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание. Бисопролол почти полностью (>90%) всасывается из желудочно-кишечного тракта. Абсорбция не зависит от приема пищи. Абсолютная биодоступность составляет около 90% в связи с невысоким (менее 10%) пресистемным метаболизмом.

Распределение. Связывание с белками плазмы крови составляет приблизительно 30%. Объем распределения – 3.5 л/кг.

Метаболизм и выведение. Бисопролол выводится из организма: 50% метаболизируется в печени до неактивных метаболитов, которые затем выводятся почками, а остальные 50% выводятся почками в неметаболизированной форме. Поскольку выведение происходит в почках и печени в равной мере, то обычно не требуется корректировки дозы у пациентов с нарушенной функцией печени или почек легкой и средней степени тяжести. Общий клиренс бисопролола составляет 15 л/ч. Период полувыведения бисопролола равен 10-12 часам.

Фармакодинамика

Бисопролол - высокоселективный β_1 -адреноблокатор, не обладает внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Обладает низким сродством к β_2 -рецепторам гладкой мускулатуры бронхов и сосудов и к β_2 -рецепторам ферментативного метаболического регулирования. Таким образом, бисопролол, как правило, не влияет на сопротивление дыхательных путей и бета₂-опосредованные метаболические процессы. Его бета₁-селективность выходит за пределы диапазона терапевтических доз.

Как известно, у бисопролола нет отрицательного инотропного эффекта. Максимальный эффект бисопролола достигается через 3-4 часа после перорального приема. Период полувыведения (10-12 часов) обеспечивает 24-часовую эффективность при приеме препарата один раз в день. В общем случае, максимальный антигипертензивный эффект бисопролола достигается после 2-недельного лечения.

При терапии острых состояний больных с ишемической болезнью сердца без хронической сердечной недостаточности, бисопролол уменьшает частоту сердечных сокращений и снижает ударный объем, что приводит к снижению фракции выброса и потребления кислорода. При терапии хронических состояний первоначально увеличенное периферическое сопротивление

уменьшается. Снижение активности ренина плазмы лежит в основе антигипертензивного эффекта бета-блокаторов.

Бисопролол подавляет ответ на симпатoadренергическую активность путем блокирования сердечных бета₁-рецепторов. Данный эффект вызывает замедление сердцебиения и снижение сократимости, что приводит к снижению потребления миокардом кислорода. Последнее вызывает желаемый эффект у пациентов со стенокардией и ишемической болезнью сердца.

Показания к применению

- артериальная гипертензия
- ишемическая болезнь сердца (стенокардия)

Способ применения и дозы

Таблетки следует принимать с небольшим количеством жидкости, не разжевывая утром до завтрака, во время или после него.

Дозировка

Лечение должно быть начато в основном постепенно, с малых доз, которые затем увеличиваются. Во всех случаях доза должна подбираться индивидуально, учитывая частоту пульса и терапевтический эффект.

Лечение артериальной гипертензии

Рекомендуемая доза Бисопролол-Тева составляет 5 мг один раз в день.

При легких формах гипертонии (диастолическое артериальное давление до 105 мм рт.ст.), терапия дозой 2,5 мг один раз в день может быть достаточной.

При необходимости дозировку можно увеличить до 10 мг один раз в день.

Дальнейшее увеличение дозы должно обосновываться и проводиться в исключительных случаях. Максимальная рекомендуемая доза Бисопролол-Тева составляет 20 мг один раз в день.

Ишемическая болезнь сердца (стенокардия)

Рекомендуемая доза Бисопролол-Тева составляет 5 мг один раз в день.

При необходимости дозировку можно увеличить до 10 мг один раз в день.

Дальнейшее увеличение дозы должно обосновываться и проводиться в исключительных случаях. Максимальная рекомендуемая доза Бисопролол-Тева составляет 20 мг один раз в день.

Дозировка при печеночной и/или почечной недостаточности

Пациентам с нарушениями функции печени или почек легкой или средней тяжести коррекции режима дозирования, как правило, не требуется. Для больных с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 20 мл/мин) и пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени максимальная суточная доза составляет 10 мг.

Существует только ограниченный опыт использования Бисопролол-Тева у диализных пациентов, который не указывает на необходимость коррекции режима дозирования.

Пожилые люди

Коррекция дозировки не требуется.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения не ограничена и зависит от течения и тяжести заболевания.

Нельзя резко прекращать лечение Бисопролол-Тева, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца, поскольку это может привести к острому ухудшению состояния здоровья пациента. Если приостановка лечения необходима, доза должна снижаться постепенно (например, вдвое уменьшая дозу один раз в неделю).

Побочные действия

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

- головокружение*, головная боль*
- тошнота, рвота, диарея, запор, боль в животе
- ощущение холода или онемения в конечностях, гипотония, особенно усиление имеющейся перемежающейся хромоты
- усталость*, слабость

Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

- брадикардия, нарушения атриовентрикулярной проводимости, ухудшение имеющейся сердечной недостаточности
- бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или с обструктивной болезнью органов дыхания в анамнезе
- мышечная слабость, мышечные спазмы, судороги, артропатия
- ортостатическая гипотония
- астения
- депрессия, нарушения сна

Редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

- ночные кошмары, галлюцинации
- нарушения слуха
- обморок
- уменьшение слезотечения (следует учитывать при ношении пациентом контактных линз)
- реакции гиперчувствительности (зуд, прилив, экзантема), покраснение, сыпь
- аллергический ринит, появление антинуклеарных антител с необычными клиническими симптомами, такими как синдром волчанки, которые исчезают с завершением лечения

- гепатит
- нарушения потенции
- повышение уровня печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ), триглицеридов, гипогликемия

Очень редко (< 1/10 000)

- псориаз или вызывать похожую на псориаз экзантему, выпадение волос.
- конъюнктивит - конъюнктивит

*Данные симптомы возникают чаще в начале лечения. Они, как правило, носят малоинтенсивный характер и обычно исчезают в течение 1-2 недель.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к бисопрололу или к любому из компонентов препарата
- острая сердечная недостаточность или сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, которая требует внутривенную инотропную терапию
- кардиогенный шок
- атриовентрикулярная блокада II и III степени (без электрокардиостимулятора)
- синдром слабости синусового узла (Sick-Sinus-Syndrom)
- синоатриальная блокада
- симптоматическая брадикардия с менее чем 60 ударами/минута перед началом лечения
- симптоматическая гипотензия (систолическое кровяное давление ниже 100 мм рт. ст.)
- тяжелые формы бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в анамнезе
- поздние стадии периферической артериальной обтурирующей болезни или болезнь Рейно
- нелеченная феохромоцитома
- метаболический ацидоз
- комбинации с флоктафенином и сультопридом
- одновременный прием ингибиторов моноаминооксидазы (кроме ингибиторов МАО тип В)
- непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа, мальабсорбция галактозы-глюкозы
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)
- беременность и период лактации

С осторожностью

- гипертония или стенокардия с сопутствующей сердечной недостаточностью
- сахарный диабет со значительными колебаниями уровня глюкозы в крови; симптомов гипогликемии (например, тахикардия, учащенное сердцебиение или потливость), которые могут быть замаскированы

- строгая диета
- продолжающаяся десенсибилизирующая терапия
- первая степень АВ-блокады
- стенокардия Принцметала
- периферическая артериальная обтурирующая болезнь (могут увеличиваться жалобы, особенно в начале терапии)
- пациентам, у которых в анамнезе есть псориаз, бета-блокаторы (например, бисопролол) должны назначаться только после тщательной оценки пользы/риска.

Лекарственные взаимодействия

Одновременный прием других препаратов может повлиять на эффект и переносимость препарата. Подобные взаимодействия также могут происходить, если с момента принятия другого препарата прошло слишком мало времени. Проинформируйте Вашего лечащего врача, если Вы принимаете какие-либо другие препараты.

Не рекомендуется одновременное применение со следующими препаратами:

Антагонисты кальция типа верапамила и в меньшей степени, дилтиазема, при одновременном применении с препаратом Бисопролол-Тева могут приводить к снижению сократительной способности сердечной мышцы, и задерживать проведение атриовентрикулярных импульсов. В частности, внутривенное введение верапамила пациентам, получающим терапию бета-блокаторами, может привести к глубокой гипотензии и атриовентрикулярной блокаде.

Гипотензивные препараты центрального действия (такие как клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин) могут привести к сокращению ЧСС и сердечного выброса, а также к вазодилатации вследствие снижения центрального симпатического тонуса. Резкая отмена, особенно до отмены бета-блокаторов может увеличить риск развития «рикошетной» гипертензии.

С осторожностью применять со следующими препаратами:

Антиаритмические средства класса I (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): влияют на время атриовентрикулярной проводимости, а также может увеличиваться отрицательный инотропный эффект.

Блокаторы кальциевых каналов по типу дигидропиридина (например, нифедипин): совместное применение может увеличить риск гипотензии, а также не исключается нарушение нагнетательной функции желудочков у пациентов с сердечной недостаточностью.

Антиаритмические средства класса III (например, амиодарон): возможно усиление влияния на время атриовентрикулярной проводимости.

Парасимпатомиметики: комбинированная терапия может увеличить время атриовентрикулярной проводимости и повысить риск брадикардии.

Местное применение бета-блокаторов (например, глазные капли для лечения глаукомы) может усилить системный эффект бисопролола.

Сахароснижающее действие инсулина и пероральных противодиабетических средств может усиливаться. Блокада бета-адренорецепторов может скрыть симптомы гипогликемии.

Анестезирующие препараты: ослабление рефлекторной тахикардии и повышение риска гипотензии.

Сердечные гликозиды: снижение частоты сердечных сокращений, повышение времени атриовентрикулярной проводимости.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): могут снижать гипотензивный эффект Бисопролола-Тева.

β -симпатомиметики (например, добутамин, орципреналин): сочетание с бисопрололом может снизить эффект обоих агентов. Могут быть необходимы более высокие дозы адреналина для лечения аллергических реакций.

Симпатомиметики, которые активируют α - и β -рецепторы (например, адреналин, норадреналин): возможно увеличение кровяного давления и обострение перемежающейся хромоты. Такие взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-блокаторов.

Трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины, а также другие антигипертензивные средства: усиленный гипотензивный эффект.

При совместном применении следующих препаратов должны быть приняты во внимание следующие замечания:

Мефлохин: повышенный риск брадикардии.

Ингибиторы моноаминоксидазы (кроме ингибиторов MAO-B): повышенный гипотензивный эффект бета-блокаторов, а также риск гипертонического криза.

Особые указания

Аллергические реакции: Как и в случае других бета-блокаторов, бисопролол может увеличивать как чувствительность к аллергенам, так и выраженность анафилактических реакций. В данных случаях адреналин не всегда может обеспечить желаемый терапевтический эффект.

Дыхательная система: При бронхиальной астме или других хронических обструктивных дисфункциях, которые могут сопровождаться симптомами, показана сопутствующая бронхолитическая терапия. В редких случаях у пациентов с астмой может увеличиваться сопротивление дыхательных путей, что требует повышения доз β_2 -симпатомиметиков.

Общая анестезия: У пациентов, которые получили общую анестезию, бета-блокаторы уменьшают риск аритмии и ишемии миокарда во время вводного наркоза, интубации и после операции. В настоящее время рекомендуется продолжать применение бета-блокаторов периоперационно. Анестезиолог должен быть проинформирован о том, что пациент принимает бета-

блокаторы, поскольку возможно взаимодействие с другими лекарственными препаратами, которое может привести к брадиаритмии, ослаблению рефлекторной тахикардии, а также пониженной рефлекторной способности к предотвращению кровопотери. Если необходимо прекращение терапии бета-блокаторами до операции, то оно должно выполняться постепенно и быть полностью завершено примерно за 48 часов до анестезии.

Феохромоцитома: Пациентам с феохромоцитомой бисопролол должен вводиться только после блокады альфа-рецепторов.

Тиреотоксикоз: При лечении бисопрололом могут быть не выявлены симптомы тиреотоксикоза.

Применение бисопролола может привести к положительным результатам допинг-тестов.

Особенности влияния лекарственного препарата на способность управления транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Бисопролол-Тева не влиял на способность управлять автомобилем при исследовании пациентов, страдающих заболеваниями коронарных сосудов сердца. Однако вследствие индивидуальных реакций способность управлять автомобилем или работать с технически сложными механизмами может быть нарушена. На это следует обратить особое внимание в начале лечения, после изменения дозы, а также при одновременном употреблении алкоголя.

Передозировка

Симптомы: брадикардия, гипотония, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность и гипогликемия.

Лечение: при передозировке терапия бисопрололом должна приостанавливаться, и должно быть начато подходящее и симптоматическое лечение. Ограниченные данные указывают на то, что бисопролол плохо поддается диализу.

Брадикардия: Внутривенное введение атропина. При неадекватном ответе, с осторожностью могут применяться орципреналин или другие агенты с положительными хронотропными свойствами. В некоторых случаях может быть необходима трансвенозная имплантация электрокардиостимулятора.

Гипотензия: Внутривенная инфузия и введение вазопрессоров. Также эффективным может быть внутривенный глюкагон.

АВ-блокада (второй или третьей степени): Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, а также им необходимо вливание орципреналина.

При необходимости следует имплантировать переходные кардиостимуляторы.

Острое ухудшение сердечной недостаточности: Внутривенное введение диуретиков, положительных инотропных средств, а также вазодилаторов.

Бронхоспазм: введение бронходилататоров, например, орципреналин, β_2 -симпатомиметики и/или эуфиллин.

Гипогликемия: внутривенное введение глюкозы.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 3 или 5 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в коробку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

"Меркле ГмбХ", Ludwig-Merckle-Str. 3, 89143 Блаубойрен, Германия

Держатель регистрационного удостоверения

«ратиофарм ГмбХ», Graf-Arco-Str. 3, 89079, Ульм, Германия

Упаковщик

«Меркле ГмбХ», Graf-Arco-Str. 3, 89079, Ульм, Германия

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «ратиофарм Казахстан», 050059 (A15E2P), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж. Телефон: (727)3251615;
e-mail: safety.kazakhstan@tevapharm.com; веб сайт: www.teva.kz