

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА БИСОПРОЛОЛ-КВ

## **Состав.**

*Действующее вещество:* bisoprolol;

5 мг: 1 таблетка содержит бисопролола фумарата 5 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, магния стеарат; краситель железа оксид желтый (E 172);

10 мг: 1 таблетка содержит бисопролола фумарата 10 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, магния стеарат; красители железа оксид желтый (E 172) и железа оксид красный (E 172).

**Лекарственная форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтическая группа.** Селективные блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов. Бисопролол. Код АТС C07A B07.

**Клинические характеристики.**

## **Показания.**

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

## **Противопоказания.**

Брадикардия с частотой сердечных сокращений менее 60 ударов в минуту перед началом терапии, синдром слабости синусового узла, выраженная синоатриальная блокада, AV-блокада II-III степени (кроме пациентов с искусственным водителем ритма), кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность или сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующие инотропной терапии), артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 100 мм рт. ст.), тяжелая форма бронхиальной астмы или тяжелые хронические обструктивные заболевания легких, поздние стадии нарушения периферического кровообращения и синдром Рейно, метаболический ацидоз, феохромоцитомы (которая не лечилась), комбинация с флоктафенилом и сультопридом, повышенная чувствительность к бисопрололу или к другим компонентам препарата.

## **Способ применения и дозы.**

Препарат следует принимать, не разжевывая, утром натощак или во время завтрака, запивая небольшим количеством жидкости.

Артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца (стенокардия).

Рекомендованная доза составляет 5 мг в сутки. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 10 мг в сутки.

Максимальная рекомендованная доза составляет 20 мг в сутки.

Изменения и коррекция дозы устанавливаются врачом индивидуально в зависимости от состояния пациента.

Препарат обязательно применять с осторожностью пациентам с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца, которые сопровождаются сердечной недостаточностью.

Хроническая сердечная недостаточность с систолической дисфункцией левого желудочка в комбинации с ингибиторами АПФ, диуретиками, при необходимости - сердечными гликозидами.

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

Бисопролол 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-я неделя	1,25 мг	бисопролола фумарата 1 раз в сутки*.
2-я неделя	2,5 мг	бисопролола фумарата ( $\frac{1}{2}$ таблетки 5 мг) 1 раз в сутки.
3-я неделя	3,75 мг	бисопролола фумарата 1 раз в сутки*.
4-7-я недели	5 мг	бисопролола фумарата (1 таблетка 5 мг) 1 раз в сутки.
8-11-я недели	7,5 мг	бисопролола фумарата (1 $\frac{1}{2}$ таблетки 5 мг) 1 раз в сутки.
12 неделя и дальнейшая	10 мг	бисопролола фумарата (1 таблетка 10 мг или 2 таблетки 5 мг) 1 раз в сутки как поддерживающая терапия.

\* При необходимости применения доз 1,25 мг и 3,75 мг применяют другую лекарственную форму бисопролола.

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

В начале лечения стойкой хронической 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, приостановления лечения. После стабилизации состояния пациента лечение препаратом можно продолжать. Курс лечения препаратом Бисопролол-КВ длительный.

Не следует прекращать лечение внезапно и изменять рекомендованную 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. Для пациентов с нарушением функций печени или почек легкой и средней степени тяжести подбор дозы обычно делать не нужно. Пациентам с тяжелой формой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 20 мл/мин) и пациентам с тяжелой формой печеночной недостаточности доза не должна превышать суточную дозу 10 мг бисопролола.

Хроническая сердечная недостаточность. Нет данных относительно фармакокинетики бисопролола у пациентов с хронической сердечной недостаточностью одновременно с нарушениями функции печени и/или почек, поэтому увеличивать дозу необходимо с осторожностью.

*Пациенты пожилого возраста* не нуждаются в коррекции дозы.

#### **Побочные реакции.**

Побочные реакции, которые иногда могут возникнуть при применении препаратов бисопролола, классифицируются по таким категориям:

*Со стороны иммунной системы:* аллергический ринит, появление антинуклеарных антител с такими специфическими клиническими симптомами как волчанкообразный синдром, исчезающий после прекращения лечения.

*Со стороны психики:* нарушения сна, депрессия, ночные кошмары, галлюцинации.

*Со стороны метаболизма:* повышение уровня триглицеридов в крови, гипогликемия.

*Со стороны нервной системы:* утомляемость, истощение, головокружение, головная боль (особенно в начале лечения, обычно слабо выражены и проходят в течение 1-2 недель), потеря сознания, парестезии.

*Со стороны органов зрения:* снижение слезоотделения (что необходимо учитывать при пользовании контактными линзами), конъюнктивит.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* ощущение холода или неподвижности конечностей, артериальная гипотензия, ухудшение течения болезни Рейно, усиление существующей перемежающейся хромоты, брадикардия, нарушение атриовентрикулярной проводимости, появление/усиление признаков сердечной недостаточности, ортостатическая гипотензия.

*Со стороны дыхательной системы:* бронхоспазм (у пациентов с бронхиальной астмой или с хроническими обструктивными заболеваниями легких в анамнезе).

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, рвота, диарея, боль в животе, запор.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* повышение активности печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ), гепатит.

*Со стороны кожи и подкожной ткани:* реакции гиперчувствительности (сыпь, зуд, эритема, повышенная потливость), выпадение волос, при лечении блокаторами  $\beta$ -рецепторов может наблюдаться ухудшение состояния больных псориазом в виде псориазического высыпания.

*Со стороны костно-мышечной системы:* мышечная слабость, судороги.

*Прочие:* ухудшение слуха, нарушение потенции.

В случае возникновения побочных явлений или нежелательных реакций необходимо немедленно проинформировать врача.

### ***Передозировка.***

*Симптомы:* артериальная гипотензия, брадикардия, острая сердечная недостаточность, бронхоспазм, гипогликемия. Также были зафиксированы случаи развития атриовентрикулярной блокады III степени и головокружения.

*Лечение:* прекратить прием препарата и провести поддерживающее и симптоматическое лечение. Существуют ограниченные данные, что бисопролол сложно подвергается диализу. В случае необходимости обеспечить мониторинг дыхательной функции; может быть показано искусственное дыхание.

При бронхоспазме: бронхолитические препараты (например изопреналин) или  $\beta_2$ -адреномиметики и/или аминофиллин.

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

Ухудшение состояния при сердечной недостаточности: внутривенное введение диуретических средств, вазодилататоров.

При брадикардии: внутривенное введение атропина.

При гипотензии: прием сосудосуживающих препаратов и плазмозаменителей, внутривенное введение глюкагона.

При гипогликемии: внутривенное введение глюкозы.

### ***Применение в период беременности или кормления грудью.***

Применение биспролола беременным возможно лишь при наличии крайней необходимости после оценки соотношения пользы и риска для матери и плода. Как правило,  $\beta$ -адреноблокаторы уменьшают кровоток в плаценте и могут повлиять на развитие плода. Необходимо контролировать кровоток в плаценте и матке. После родов новорожденный должен находиться под тщательным надзором. Симптомы гипогликемии и брадикардии можно ожидать в течение первых 3 суток. Данных относительно проникновения биспролола в грудное молоко нет, поэтому прием препарата не рекомендуется в период кормления грудью.

### ***Дети.***

Не применять детям из-за отсутствия клинического опыта применения препарата данной категории пациентов.

### ***Особенности применения.***

Применять с осторожностью при AV-блокаде I степени, склонности к брадикардии, вариантной стенокардии (Принцметала), нарушениях периферического кровообращения (в т.ч. синдроме Рейно или перемежающейся хромоте), хронических обструктивных заболеваниях легких, бронхиальной астме, сахарном диабете, гипогликемии, тиреотоксикозе, псориазе, нарушениях функции печени и почек, при соблюдении строгой диеты. При необходимости назначения препарата пациентам с бронхообструктивным синдромом возможно одновременное применение  $\beta_2$ -адреномиметиков.

При сахарном диабете необходим строгий контроль уровня глюкозы в крови, так как применение блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов может маскировать симптомы гипогликемии и потенцировать действие антидиабетических средств. При гиперфункции щитовидной железы может маскировать тахикардию, вызванную тиреотоксикозом.

При почечной недостаточности следует контролировать клиренс креатинина,

при нарушении функции печени – активность печеночных ферментов (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы).

При тяжелых нарушениях функции печени, острой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 20 мл/мин) больным, находящимся на гемо- и перитонеальном диализе, дозу препарата необходимо уменьшить. Бисопролол снижает компенсаторные сердечно-сосудистые реакции в ответ на применение общих анестетиков и йодсодержащих контрастных веществ. Как и другие  $\beta$ -блокаторы, бисопролол может усиливать чувствительность к аллергенам и усиливать анафилактические реакции. Лечение адреналином не всегда обеспечивает ожидаемый терапевтический эффект.

Для лечения больных с феохромоцитомой препарат применять только в сочетании с блокаторами  $\alpha$ -адренорецепторов.

Перед оперативным вмешательством необходимо обязательно предупредить врача-анестезиолога о приеме блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов. Перед проведением хирургической операции препарат следует отменить за 48 часов до введения в наркоз; в случае невозможности отмены бисопролола следует применять наркотические средства с минимальным негативным инотропным эффектом.

Отмену препарата проводить постепенно, в течение примерно 2 недель, так как у больных со стенокардией при резкой отмене блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов наблюдается синдром отмены различной степени выраженности (от учащения и усиления интенсивности приступов стенокардии до инфаркта миокарда и нарушений ритма сердца).

На время терапии рекомендуется исключить прием алкоголя.

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции. Препарат может давать положительный результат при проведении допинг-контроля.

С осторожностью применять препарат больным с артериальной гипертензией или стенокардией, которые сопровождаются сердечной недостаточностью.

На данный момент отсутствует достаточный терапевтический опыт лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов с такими заболеваниями и патологическими состояниями: сахарный диабет I типа, тяжелые нарушения функции почек и/или печени, рестриктивная кардиомиопатия, врожденные пороки сердца, гемодинамически значимые приобретенные клапанные пороки сердца, инфаркт миокарда за последние 3 месяца.

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

С осторожностью применять во время работы водителям транспортных средств и лицам, работа которых связана с повышенной концентрацией внимания. Особое внимание необходимо уделять в начале лечения, при изменении дозы

препарата или при взаимодействии с алкоголем.

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Совместное применение препарата с другими лекарственными средствами может влиять на эффективность и переносимость этих препаратов. Такое взаимодействие также может возникнуть, если между приемами лекарственных средств был короткий промежуток времени. Если Вы принимаете любые другие лекарственные средства, включая препараты, которые Вы приобрели без рецепта, обязательно сообщите об этом врачу.

#### Комбинации, которые не рекомендуется применять.

##### *Лечение хронической сердечной недостаточности.*

– Антиаритмические средства I класса (например хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): отрицательное влияние на атриовентрикулярную проводимость и инотропную функцию миокарда.

##### *Все показания.*

– Антагонисты кальция типа верапамила, в меньшей степени – дилтиазема: отрицательное влияние на сократительную функцию миокарда и атриовентрикулярную проводимость. Внутривенное введение верапамила может привести к выраженной гипотензии и атриовентрикулярной блокаде у пациентов, которые принимают  $\beta$ -блокаторы.

– Гипотензивные препараты с центральным механизмом действия (клонидин, метилдопа, моксинидин, рилменидин): могут привести к ухудшению сердечной недостаточности. При комбинированной терапии внезапная отмена этих средств может повысить риск рефлекторной гипертензии.

#### Комбинации, которые нужно применять с осторожностью.

##### *Лечение артериальной гипертензии или ишемической болезни сердца (стенокардии).*

– Антиаритмические средства I класса (например хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): могут повышать отрицательное влияние на атриовентрикулярную проводимость и инотропную функцию миокарда.

##### *Все показания.*

– Антагонисты кальция типа дигидропиридина (например нифедипин, фелодипин, амлодипин): могут повышать риск возникновения артериальной гипотензии. Не исключается возможность роста отрицательного влияния на инотропную функцию миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью.

– Антиаритмические препараты III класса (например амиодарон): могут повышать отрицательное влияние на атриовентрикулярную проводимость.

- β-блокаторы местного действия (например которые содержатся в глазных каплях для лечения глаукомы): действие бисопролола может усиливаться.
- Парасимпатомиметики: может увеличиваться время атриовентрикулярной проводимости и повышается риск брадикардии.
- Инсулин и пероральные гипогликемизирующие средства: усиливается действие этих препаратов. Признаки гипогликемии могут быть замаскированы. Подобное взаимодействие более вероятно при применении неселективных β-блокаторов.
- Средства для анестезии: повышается риск угнетения функции миокарда и возникновение артериальной гипотензии.
- Сердечные гликозиды (препараты наперстянки): могут снижать частоту сердечных сокращений, увеличивают время атриовентрикулярной проводимости.
- Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): могут ослаблять гипотензивный эффект бисопролола.
- β-симпатомиметики (например изопреналин, добутамин): применение в комбинации с бисопрололом может привести к снижению терапевтического эффекта обеих средств.
- Симпатомиметики, которые активируют α- и β-адренорецепторы (например адреналин, норадреналин): повышают артериальное давление. Подобное взаимодействие более вероятно при применении неселективных β-блокаторов.
- Антигипертензивные средства (например трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазин): повышают риск гипотензии.

Нуждается в повышенном внимании применения.

- Мефлохин: может повышать риск развития брадикардии.
- Ингибиторы MAO (за исключением ингибиторов MAO типа B): повышают гипотензивный эффект β-блокаторов. Существует риск развития гипертонического криза.

При совместном применении с производными эрготамина усиливается нарушение периферической перфузии. При совместном применении с рифампицином возможно незначительное снижение времени полувыведения бисопролола. Обычно нет необходимости в регулировании дозы.

### **Фармакологические свойства.**

#### *Фармакодинамика.*

Бисопролол – селективный блокатор β<sub>1</sub>-адренорецепторов без внутренней симпатомиметической активности. Имеет антигипертензивное и антиангинальное действие. Механизм антигипертензивного действия заключается в снижении минутного объема сердца, уменьшении симпатической



стимуляции периферических сосудов и угнетении высвобождения ренина почками. Антиангинальное действие связано с блокадой  $\beta_1$ -адренорецепторов, что приводит к снижению потребности миокарда в кислороде за счет отрицательного хронотропного и инотропного действия. Таким образом, бисопролол устраняет или уменьшает симптомы ишемии.

#### *Фармакокинетика.*

После приема внутрь препарат хорошо адсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Эффект первого прохождения через печень выражен в незначительной мере, что способствует высокой биодоступности – около 90 %. Связывание с белками плазмы составляет около 30 %. Объем распределения составляет 3,5 л/кг. Общий клиренс бисопролола составляет 15 л/ч. Благодаря длительному периоду полувыведения – 10-12 часов – препарат сохраняет терапевтический эффект в течение 24 часов после однократного приема препарата.

Бисопролол выводится из организма двумя путями. Около 50 % метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, которые выводятся почками. Остальные 50 % выводится почками в неизменном виде. Из-за приблизительно одинакового участия почек и печени в выведении этого препарата больным с почечной или печеночной недостаточностью дозу корректировать не нужно.

Кинетика бисопролола линейная и не зависит от возраста.

#### **Фармацевтические характеристики.**

##### **Основные физико-химические свойства:**

- 5 мг: таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, с риской, коричневатого-желтого цвета. На поверхности таблеток допускаются вкрапления;
- 10 мг: таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, с риской, коричневатого-розового цвета. На поверхности таблеток допускаются вкрапления.

**Срок годности.** 2 года.

**Условия хранения.** Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. *Хранить в недоступном для детей месте!*

**Упаковка.** По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

