

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бисопролол, 2,5 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Бисопролол, 5 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Бисопролол, 10 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Бисопролол, 2,5 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 2,5 мг бисопролола (в виде бисопролола фумарата).

Бисопролол, 5 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 5 мг бисопролола (в виде бисопролола фумарата).

Бисопролол, 10 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 10 мг бисопролола (в виде бисопролола фумарата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведён в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Бисопролол, 2,5 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой белого цвета с двояковыпуклой поверхностью, с риской. На поперечном разрезе видны два слоя (ядро белого или почти белого цвета). Таблетку дозировкой 2,5 мг можно разделить на равные дозы.

Бисопролол, 5 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой голубого цвета с двояковыпуклой поверхностью, с риской. На поперечном разрезе видны два слоя (ядро белого или почти белого цвета). Таблетку дозировкой 5 мг можно разделить на равные дозы.

Бисопролол, 10 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой розового цвета с двояковыпуклой поверхностью, с риской. На поперечном разрезе видны два слоя (ядро белого или почти белого цвета). Таблетку дозировкой 10 мг можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Бисопролол показан к применению у взрослых.

Дозировка 2,5 мг – для лечения компенсированной хронической сердечной недостаточности с нарушением систолической функции левого желудочка, в дополнение к терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), мочегонными средствами, а также сердечными гликозидами.

Дозировки 5 мг и 10 мг – для лечения артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (стабильная стенокардия).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лечение препаратом Бисопролол обязательно следует начинать с приёма низких доз и затем постепенно повышать суточную дозу. Во всех случаях режим дозирования и дозу врач подбирает каждому пациенту индивидуально, в частности, учитывая частоту сердечных сокращений и ответ пациента на лечение.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая доза бисопролола составляет 5 мг один раз в сутки.

При артериальной гипертензии лёгкой степени (диастолическое АД до 105 мм рт. ст.) для адекватного контроля заболевания может оказаться достаточной доза 2,5 мг. При необходимости дозу можно увеличить до 10 мг один раз в сутки. Дальнейшее увеличение дозы возможно только в исключительных случаях. Максимальная рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки.

Ишемическая болезнь сердца (стабильная стенокардия)

Рекомендуемая доза бисопролола составляет 5 мг один раз в сутки.

При необходимости дозу можно увеличить до 10 мг один раз в сутки. Дальнейшее увеличение дозы возможно только в исключительных случаях. Максимальная рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

Стандартная схема лечения хронической сердечной недостаточности включает применение ингибитора АПФ (или антагонистов рецепторов ангиотензина II в случае непереносимости ингибиторов АПФ), бета-блокатора, диуретиков и, когда это необходимо, сердечных гликозидов. В начале лечения препаратом пациенты должны находиться в стабильном состоянии (без острой недостаточности). Рекомендуется, чтобы лечащий врач имел опыт лечения ХСН. Во время фазы титрования или после неё

могут возникать временное ухудшение течения сердечной недостаточности, артериальная гипотензия или брадикардия.

Лечение ХСН препаратом Бисопролол требует обязательного проведения фазы титрования.

Схема лечения

Бисопролол следует начинать с постепенного повышения дозы согласно следующей схеме:

- 1,25 мг один раз в сутки в течение 1 недели. В случае хорошей переносимости увеличить до
- 2,5 мг один раз в сутки в течение следующей недели. В случае хорошей переносимости увеличить до
- 3,75 мг один раз в сутки в течение следующей недели. В случае хорошей переносимости увеличить до
- 5 мг один раз в сутки в течение 4 следующих недель. В случае хорошей переносимости увеличить до
- 7,5 мг один раз в сутки в течение 4 следующих недель. В случае хорошей переносимости увеличить до 10 мг один раз в сутки в качестве поддерживающей терапии.

Максимальная рекомендуемая доза составляет 10 мг 1 раз в сутки.

В течение фазы титрования необходим тщательный контроль показателей жизнедеятельности (частоты сердечных сокращений, артериального давления) и симптомов прогрессирования сердечной недостаточности. Симптомы могут проявиться уже в течение первого дня после начала терапии.

Корректировка лечения

В случае плохой переносимости максимальной рекомендуемой дозы следует рассмотреть постепенное снижение дозы.

В случае временного ухудшения течения сердечной недостаточности, артериальной гипотензии или брадикардии рекомендуется пересмотреть дозировки препаратов сопутствующей терапии. Также может потребоваться временное снижение дозы препарата Бисопролол или его отмена.

После стабилизации состояния пациента всегда следует рассмотреть возможность повторного назначения и/или титрования дозы препарата Бисопролол с её повышением.

При принятии решения о прекращении приёма рекомендуется постепенное снижение дозы, так как резкая отмена может привести к острому нарушению состояния пациента.

Лечение ХСН препаратом Бисопролол обычно носит длительный характер.

Особые группы пациентов

ЛП-№007651-РГ-ВУ

Дети

Ввиду отсутствия опыта применения бисопролола у детей его назначение пациентам младше 18 лет не рекомендуется.

Пациенты с нарушением функции печени и почек

У пациентов с нарушениями функции печени или почек лёгкой или умеренной степени корректировка дозы при лечении артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (ИБС) обычно не требуется.

При выраженных нарушениях функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин) и у пациентов с тяжёлыми заболеваниями печени максимальная суточная доза не должна превышать 10 мг.

Опыт применения Бисопролола у пациентов на диализе ограничен. Данные, указывающие на необходимость изменения режима дозирования, отсутствуют.

Информация в отношении фармакокинетики бисопролола у пациентов с ХСН с сопутствующим нарушением функции печени или почек отсутствует. В связи с этим увеличение дозы в данных группах пациентов должно осуществляться с дополнительной предосторожностью.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Способ применения

Препарат Бисопролол следует принимать один раз в сутки утром. Возможен приём с пищей. Таблетки следует проглатывать с небольшим количеством жидкости, не разжевывая.

Продолжительность лечения при всех показаниях к применению

Продолжительность лечения не ограничена и зависит от причины возникновения и степени тяжести заболевания.

Лечение Бисопрололом не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), так как резкая отмена может привести к острому нарушению состояния пациента. При необходимости прекращения лечения суточная доза должна понижаться постепенно (например, уменьшение вдвое через недельные интервалы).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

- острая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность в состоянии декомпенсации, когда требуется внутривенная инотропная терапия;
- кардиогенный шок;
- атриовентрикулярная блокада II или III степени (при отсутствии искусственного водителя ритма);
- синдром слабости синусового узла;
- синоатриальная блокада;
- симптоматическая брадикардия;
- артериальная гипотензия;
- тяжёлая форма бронхиальной астмы или хронического обструктивного заболевания лёгких;
- тяжёлые формы окклюзионного нарушения периферического кровообращения, болезнь Рейно;
- нелеченая феохромоцитома;
- метаболический ацидоз.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Лечение препаратом компенсированной хронической сердечной недостаточности начинают с титрования дозы. Начало лечения требует постоянного мониторинга.

При отсутствии абсолютных показаний терапию препаратом не следует прекращать резко, это может привести к преходящему ухудшению работы сердца. Особенно это касается пациентов с ишемической болезнью сердца.

Нет опыта терапевтического применения препарата пациентами с сердечной недостаточностью с такими заболеваниями и состояниями:

- инсулинозависимый сахарный диабет (I тип);
- тяжёлые нарушения функции почек;
- тяжёлые нарушения функции печени;
- рестриктивная кардиомиопатия;
- гемодинамически значимое органическое поражение клапанов сердца;
- инфаркт миокарда, развившийся в течение последних трёх месяцев.

Бисопролол следует с осторожностью применять при:

- сахарном диабете с выраженными колебаниями уровня глюкозы в крови; эффекты бисопролола (например, тахикардия, сердцебиение или обильное потоотделение) могут маскировать симптомы гипогликемии;
- строгом голодании;
- специфической гипосенсибилизирующей терапии. Подобно другим бета-адреноблокаторам, Бисопролол способен повышать чувствительность

организма к аллергенам и усиливать анафилактические реакции. Терапия адреналином не всегда обеспечивает желаемый терапевтический эффект;

- атриовентрикулярной блокаде I степени;
- стенокардии Принцметала;
- окклюзионном поражении периферических артериальных сосудов.

Может наблюдаться усиление клинических проявлений (чаще – в начале терапии Бисопрололом).

Больные псориазом и пациенты с анамнестическими данными в пользу псориаза должны получать бета-блокаторы (в том числе бисопролол) только после тщательной оценки соотношения «польза – риск».

Терапия препаратом может маскировать симптомы тиреотоксикоза.

При лечении больных феохромоцитомой терапию Бисопрололом не следует начинать до применения альфа-адреноблокаторов.

Блокада бета-адренорецепторов уменьшает вероятность развития нарушений ритма сердца и ишемии миокарда во время индукции анестезии и интубации трахеи, а также в послеоперационном периоде.

Общая анестезия

В настоящее время рекомендуется продолжать поддерживающую терапию бета-адреноблокаторами в предоперационном периоде. Анестезиолог должен знать о том, что пациент получает бета-адреноблокаторы, поскольку взаимодействие бета-адреноблокаторов с другими лекарственными средствами может приводить к развитию брадиаритмий, угнетению рефлекторной тахикардии и подавлению рефлекторной способности компенсировать кровопотерю. Если считается, что терапию бета-адреноблокаторами необходимо прекратить в предоперационном периоде, то отмену следует выполнять постепенно и завершить примерно за 48 часов до анестезии.

Пациенты с бронхиальной астмой

Несмотря на то, что селективные бета₁-адреноблокаторы могут оказывать меньший эффект на функцию лёгких по сравнению с неселективными бета-адреноблокаторами, их применения, как и любых других бета-адреноблокаторов, следует избегать у пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей, если только в этом нет явной клинической необходимости. Когда подобные основания существуют, Бисопролол может быть использован с осторожностью. У пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей лечение Бисопрололом следует начинать с минимально возможной дозы, при этом за пациентами следует тщательно наблюдать на предмет возникновения новых симптомов (например, одышки, непереносимости физической нагрузки, кашля). При

бронхиальной астме или других хронических обструктивных заболеваний лёгких, которые могут вызывать такие симптомы, показано одновременное применение бронходилатирующих средств. У пациентов с бронхиальной астмой возможно периодическое повышение резистентности дыхательных путей, что может потребовать более высокой дозы бета2-адреномиметиков. Комбинация бисопролола с антагонистами кальция типа верапамила или дилтиазема, с антиаритмическими препаратами I класса и с антигипертензивными средствами центрального действия обычно не рекомендуется (см. раздел 4.5). Использование бисопролола может послужить причиной получения положительных результатов при прохождении допинг-контроля.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нерекомендуемые комбинации

Антиаритмические препараты I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон). Может наблюдаться усиление влияния на время AV-проводимости и увеличение отрицательного инотропного эффекта.

Блокаторы кальциевых каналов из группы верапамила и в меньшей степени – из группы дилтиазема. Негативное влияние на сократимость и AV-проводимость. Введение верапамила пациентам, получающим терапию бета-адреноблокаторами, может сопровождаться развитием выраженной артериальной гипотензии и AV-блокады.

Антигипертензивные средства центрального действия (например, клофелин, метилдопа, моксонидин, рилменидин). Одновременное применение антигипертензивных препаратов центрального действия может дополнительно снизить симпатический тонус центральной нервной системы и, как следствие, уменьшить частоту сердечных сокращений и сердечный выброс, а также вызвать вазодилатацию. Резкое прекращение терапии, особенно в условиях предварительной отмены бета-адреноблокаторов, может увеличить риск развития эффекта рикошета (артериальная гипертензия).

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

Блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового типа (например, фелодипин и амлодипин). Нельзя исключить, что сочетанное применение может увеличить риск артериальной гипотензии и снижения насосной функции желудочка у пациентов с сердечной недостаточностью.

Антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон). Может наблюдаться усиление влияния на время AV-проводимости.

Парасимпатомиметики. Одновременное применение может увеличивать время АВ-проводимости и повышать риск развития брадикардии.

Бета-адреноблокаторы, предназначенные для местного применения (например, глазные капли для лечения глаукомы). Возможно потенцирование системных эффектов бисопролола.

Инсулин и пероральные сахароснижающие препараты. Усиление гипогликемического эффекта. Блокада бета-адренорецепторов может маскировать симптомы гипогликемии.

Анестетики. Угнетение рефлекторной тахикардии и увеличение риска артериальной гипотензии.

Препараты наперстянки. Увеличение времени атриовентрикулярной проводимости, уменьшение частоты сердечных сокращений.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Могут подавлять гипотензивные эффекты бисопролола.

Бета-симпатомиметики (например, изопреналин, добутамин). Комбинация с бисопрололом может подавлять эффекты обоих препаратов.

Симпатомиметики, действующие как на бета-, так и на альфа-адренорецепторы (например, норадреналин, адреналин). Комбинация с бисопрололом может усиливать альфа-адренорецептор-опосредованное сосудосуживающее влияние этих препаратов, что приводит к росту уровня артериального давления и обострению перемежающейся хромоты. Подобное взаимодействие более вероятно при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

Комбинации, требующие уточнения

Мефлохин при одновременном применении с бисопрололом может увеличивать риск развития брадикардии.

Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) (за исключением ингибиторов МАО-В) могут усиливать гипотензивный эффект бета-адреноблокаторов, но могут также увеличивать риск развития гипертензивного криза.

Одновременное применение антигипертензивных препаратов или других препаратов, снижающих артериальное давление (например, трициклических антидепрессантов, барбитуратов, фенотиазинов), может увеличивать риск развития артериальной гипотензии.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Фармакологические эффекты бисопролола могут оказывать вредное воздействие на беременность и/или плод/новорождённого. В целом, блокаторы бета-адренорецепторов снижают плацентарный кровоток, что

может приводить к задержке роста, внутриутробной гибели плода, аборту или преждевременным родам. Нежелательные реакции (например, гипогликемия и брадикардия) могут развиваться у плода и новорождённого. Если лечение бета-адреноблокатором необходимо, желательно, чтобы это был селективный блокатор бета₁-адренорецепторов.

Бисопролол не следует применять во время беременности, если в этом нет очевидной клинической необходимости. Если лечение бисопрололом расценивается как необходимое, следует контролировать маточно-плацентарный кровоток, а также наблюдать за ростом и развитием плода. В случае появления неблагоприятных эффектов в отношении беременности и/или плода следует рассмотреть альтернативные методы лечения. Следует тщательно обследовать новорождённого после родов. В первые три дня жизни могут возникать симптомы брадикардии и гипогликемии.

Лактация

Не известно, проникает ли бисопролол в грудное молоко. Поэтому грудное вскармливание не рекомендуется во время лечения бисопрололом.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Бисопролол 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.

4.8. Нежелательные реакции

Частота нежелательных реакций, перечисленных ниже, расценивается следующим образом:

очень часто: $\geq 1/10$;

часто: $\geq 1/100$, $< 1/10$;

нечасто: $\geq 1/1000$, $< 1/100$;

редко: $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$;

очень редко: $< 1/10\,000$.

Частота неизвестна (не может быть установлена на основании доступных данных).

Психические нарушения:

нечасто: нарушения сна, депрессия;

редко: ночные кошмары, галлюцинации.

ЛП-№007651-РГ-ВУ

Нарушения со стороны нервной системы:

часто: головокружение*, головная боль*;

редко: потеря сознания.

Нарушения со стороны органа зрения:

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

очень редко: конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

редко: нарушения слуха.

Нарушения со стороны сердца:

очень часто: брадикардия (у пациентов с ХСН);

часто: усугубление ранее наблюдавшихся симптомов сердечной недостаточности (у пациентов с ХСН);

нечасто: брадикардия (у пациентов с артериальной гипертензией или ИБС), усугубление ранее наблюдавшихся симптомов сердечной недостаточности (у пациентов с артериальной гипертензией или ИБС), нарушение атриовентрикулярной проводимости.

Нарушения со стороны сосудов:

часто: артериальная гипотензия (у пациентов с ХСН), чувство холода или онемения в конечностях;

нечасто: артериальная гипотензия (у пациентов с артериальной гипертензией или ИБС), ортостатическая гипотензия (у пациентов с ХСН).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто: бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструкцией дыхательных путей в анамнезе;

редко: аллергический ринит.

Желудочно-кишечные нарушения:

часто: жалобы на тошноту, рвоту, диарею, запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

редко: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

редко: реакции гиперчувствительности, такие как кожный зуд, сыпь, гиперемия кожных покровов, ангионевротический отёк;

очень редко: алопеция. Бета-адреноблокаторы могут способствовать обострению симптомов псориаза или вызывать псориазоподобную сыпь.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

нечасто: мышечная слабость, судороги мышц.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

редко: нарушения потенции.

Общие нарушения:

часто: астения (у пациентов с ХСН), повышенная утомляемость*;

нечасто: астения (у пациентов с артериальной гипертензией или ИБС).

Лабораторные и инструментальные данные:

редко: повышение концентрации триглицеридов и активности «печёночных» трансаминаз в крови: аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ).

*Особенно часто данные симптомы появляются в начале курса лечения пациентов с артериальной гипертензией или ИБС. Обычно они носят лёгкий характер и проходят, как правило, в течение 1–2 недель после начала лечения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях, возникающих при применении лекарственного препарата, через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 2420029

Факс: +375 (17) 2420029

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 5509903

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» КМ и ФК МЗ РК

Телефон: +7 (7172) 789828

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <http://www.ndda.kz>

Республика Кыргызстан

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Телефон: + 996 (312) 219288

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт: <https://www.pharm.kg>

4.9. ПередозировкаСимптомы

При передозировке (например, при приёме суточной дозы 15 мг вместо 7,5 мг) сообщалось о развитии атриовентрикулярной блокады третьей степени, брадикардии и головокружении. В целом, наиболее частыми симптомами передозировки бисопрололом является брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность и гипогликемия. К настоящему моменту несколько случаев передозировки бисопрололом (максимальная доза: 2000 мг) было зарегистрировано у пациентов с артериальной гипертензией и/или ИБС с развитием брадикардии и/или гипотензии; все пациенты выздоровели. Чувствительность к однократному приёму высокой дозы бисопролола существенно варьируется среди отдельных пациентов и, вероятно, наиболее выражена у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. В связи с этим обязательно начинать лечение данных пациентов с постепенного повышения дозы по схеме, приведённой в разделе 4.2.

Лечение

В случае передозировки необходимо прекратить лечение бисопрололом и назначить поддерживающую и симптоматическую терапию. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что бисопролол трудно поддаётся диализу. На основании ожидаемого фармакологического действия и рекомендаций для других бета-блокаторов следующие общие меры следует расценивать как клинически обоснованные.

При брадикардии: внутривенное введение атропина. Если эффект недостаточный, с осторожностью можно ввести изопреналин или лекарственный препарат, обладающий положительным хронотропным действием. Иногда может потребоваться временная постановка искусственного водителя ритма.

При гипотензии: внутривенное введение плазмозамещающих растворов и вазопрессорных препаратов, внутривенное введение глюкагона также может оказывать положительное действие.

При атриовентрикулярной блокаде II и III степени: пациенты должны находиться под постоянным наблюдением, следует инфузионное введение изопrenalина, в случае необходимости – постановка искусственного водителя ритма.

При обострении течения ХСН: внутривенное введение диуретиков, инотропных препаратов, а также вазодилататоров.

При бронхоспазме: назначение бронходилататоров, таких как изопrenalин, бета2-адреномиметики и/или аминофиллин.

При гипогликемии: внутривенное введение глюкозы.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: селективные бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: C07AB07

Бисопролол представляет собой высокоселективный бета1-адреноблокатор, без собственной симпатомиметической и значимой мембраностабилизирующей активности. Он обладает лишь незначительным сродством к бета2-адренорецепторам гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а также к бета2-адренорецепторам, участвующим в регуляции метаболизма. Следовательно, бисопролол в целом не влияет на сопротивление дыхательных путей и метаболические процессы, в которые вовлечены бета2-адренорецепторы.

Бисопролол не обладает выраженным отрицательным инотропным действием. Максимальный эффект препарата достигается через 3–4 часа после приёма внутрь. Даже при назначении бисопролола 1 раз в сутки его терапевтический эффект сохраняется в течение 24 часов благодаря 10–12-часовому периоду полувыведения из плазмы крови. Как правило, максимальное снижение артериального давления (АД) достигается через 2 недели после начала лечения.

При однократном применении у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) бисопролол снижает частоту сердечных сокращений и ударный объём сердца и, как следствие, уменьшает сердечный выброс и потребление кислорода. При длительном назначении исходно повышенное общее периферическое сосудистое сопротивление снижается. Снижение активности ренина в плазме крови рассматривается как один из механизмов антигипертензивного действия бета-адреноблокаторов.

Бисопролол снижает активность симпатoadреналовой системы (САС), блокируя бета₁-адренорецепторы сердца. Это приводит к замедлению сокращения сердца, снижению сократительной способности и, как следствие, к уменьшению потребления кислорода. Уменьшение потребления кислорода представляет собой желаемый эффект терапии у пациентов со стенокардией как проявления ИБС.

Клиническая эффективность и безопасность

В исследование CIBIS II в общей сложности было включено 2647 пациентов. 83 % (n = 2202) относились к III классу по классификации NYHA и 17 % (n = 445) – к IV классу по классификации NYHA. Пациенты имели диагноз стабильной симптоматической систолической сердечной недостаточности (фракция выброса ≤ 35 % на основании данных эхокардиографии). В ходе исследования уровень общей смертности снизился с 17,3 % до 11,8 % (относительное снижение на 34 %). Наблюдалось снижение частоты внезапной смерти (3,6 % против 6,3 %, относительное снижение на 44 %) и сокращение числа эпизодов сердечной недостаточности, требующих госпитализации (12 % против 17,6 %, относительное снижение на 36 %). Кроме этого, было отмечено значительное улучшение функционального состояния в соответствии с классификацией NYHA. В начале курса лечения и при титровании бисопролола отмечались случаи госпитализации по причине брадикардии (0,53 %), артериальной гипотензии (0,23 %) и острой декомпенсации (4,97 %), но они не были более частыми, чем в группе плацебо (0 %, 0,3 % и 6,74 %). Число смертельных и инвалидизирующих инсультов в течение всего периода исследования составило 20 в группе бисопролола и 15 в группе плацебо.

Исследование CIBIS III включало 1010 пациентов в возрасте ≥ 65 лет с лёгкой и умеренной хронической сердечной недостаточностью (ХСН; II или III класс по классификации NYHA) и фракцией выброса левого желудочка ≤ 35 %, которые ранее не принимали ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), бета-блокаторы, или блокаторы ангиотензиновых рецепторов. Пациентов лечили комбинацией бисопролола и эналаприла на протяжении периода от 6 до 24 месяцев после

первоначальной 6-месячной терапии бисопрололом ~~либо эналаприлом. Обе~~ стратегии начала лечения ХСН показали сходные значения первичной комбинированной конечной точки, а именно частоты смертельных исходов и госпитализаций в конце исследования (32,4 % в группе бисопролола против 33,1 % в группе эналаприла в популяции, выполнившей протокол исследования). Исследование продемонстрировало, что бисопролол может быть использован пациентами пожилого возраста с ХСН лёгкой или умеренной степени тяжести.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

Бисопролол почти полностью всасывается, и его биодоступность после приёма внутрь составляет около 90 %. Уровень всасывания не зависит от приёма пищи. Эффект «первого прохождения» составляет ≤ 10 %. Это обуславливает значение абсолютной биодоступности на уровне около 90 %.

Распределение

Объём распределения составляет 3,5 л/кг. Уровень связывания с белками плазмы крови – около 30 %.

Метаболизм и выведение

Бисопролол выводится из организма двумя путями. 50 % метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, которые затем выводятся через почки. Оставшиеся 50 % выводятся с мочой в неизменённом виде. Поскольку выведение через почки и печень происходит в одинаковой степени, коррекция дозировки для пациентов с нарушениями функции печени или почечной недостаточностью лёгкой либо умеренной степени тяжести, как правило, не требуется (см. раздел 4.2, «Пациенты с нарушением функции печени или почек»).

Общий клиренс бисопролола составляет 15 л/час. Период полувыведения из плазмы 10–12 часов обеспечивает 24-часовой эффект при назначении однократно в сутки (см. раздел 5.1).

Линейность

Кинетика бисопролола является линейной и не зависит от возраста.

Особые группы населения

Поскольку выведение через почки и печень происходит в одинаковой степени, корректировка дозировки бисопролола для пациентов с нарушениями функции печени или почечной недостаточностью не требуется. Фармакокинетика бисопролола у пациентов со стабильной ХСН и с нарушением функции печени или почек не изучалась. У пациентов с ХСН (NYHA стадия III) уровни бисопролола в плазме выше и период

полувыведения более длительный по сравнению со здоровыми добровольцами. Максимальная концентрация в плазме в равновесном состоянии составляет 64 ± 21 нг/мл при суточной дозе 10 мг, период полувыведения составляет 17 ± 5 часов.

5.3. Данные доклинической безопасности

Анализ доклинических данных не выявил специфических рисков для человека, принимая во внимание результаты фармакологических исследований по безопасности, токсикологических исследований повторяющихся доз, исследований генотоксичности и канцерогенности.

Репродуктивная токсичность

Исследования репродуктивной токсичности бисопролола не выявили отрицательного влияния на фертильность и репродуктивное поведение.

Как и другие бета-блокаторы, бисопролол оказывает негативное воздействие на организм матери (наблюдалось уменьшение количества принимаемой пищи и снижение массы тела) и обладает фето-эмбриональной токсичностью (повышалась частота возникновения резорбции плода, наблюдалось снижение веса новорождённого, задержка психического развития) при назначении в высоких дозах, но при этом не имел тератогенного потенциала.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Кальция гидрофосфата дигидрат

Кукурузный крахмал

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Натрия крахмалгликолят (тип А)

Пленкообразователь (в том числе спирт поливиниловый, частично гидролизированный, тальк, макрогол 3350 (полиэтиленгликоль), окрашивающий пигмент.

Окрашивающий пигмент белого цвета (содержит титана диоксид E171) – для дозировки 2,5 мг.

Окрашивающий пигмент розового цвета (содержит титана диоксид E171, кармин E120, индигокармин E132, железа оксид черный E172) – для дозировки 10 мг.

Окрашивающий пигмент голубого цвета (содержит титана диоксид E171, индигокармин E132, жёлтый хинолиновый E104) – для дозировки 5 мг.

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Дата производства и дата окончания срока годности указаны на упаковке.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка) для защиты от влаги при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Бисопролол, 2,5 мг, 5 мг и 10 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в пачке из картона (упаковка № 10 × 3, № 10 × 6).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Тел/факс +375 (177) 735612, +375 (177) 744280

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Тел/факс +375 (177) 735612, +375 (177) 744280

Эл. почта: market@borimed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации

Дата последнего подтверждения регистрации

ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Бисопролол размещена на веб-сайте Союза <https://eec.eaeunion.org>