

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

БИСОПРОЛ-С3

Регистрационный номер: ЛСР-005035/08

Торговое наименование лекарственного препарата: Бисопрол-С3

Международное непатентованное название: бисопрол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Активное вещество: бисопролола фумарат 5 мг и 10 мг
Вспомогательные вещества: ядро – кроскармеллоза натрия (примеллоза) – 2,2 мг, 4,4 мг; повидон (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 6,0 мг, 12,0 мг; крахмал желатинизированный (крахмал 1500) – 4,0 мг, 8,0 мг; кремния диоксид коллоидный (асросил) – 1,54 мг, 3,08 мг; тальк – 2,0 мг, 4,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 30,4 мг, 60,8 мг; лактоза (сахар молочный) – 47,86 мг, 95,72 мг; магния стеарат – 1,0 мг, 2,0 мг; оболочка - Оладрай II (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 1,2 мг, 2,4 мг; титана диоксид – 0,67998 мг, 1,35996 мг; тальк – 0,444 мг, 0,888 мг; мацофил (полистиленгликоль 3350) – 0,606 мг, 1,212 мг; краситель железа оксид (II) желтый – 0,07002 мг, 0,14004 мг).

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от бежево-желтого до бежевого цвета, круглые, двояковыпуклой формы. Таблетки на изломе белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: бета₁-адреноблокатор селективный.

Код ATХ: C07AB07

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Селективный бета₁-адреноблокатор, без собственной симпатомиметической активности, не обладает мембронастабилизирующими действиями. Снижает активность ренина плазмы крови, уменьшает потребность миокарда в кислороде, урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС) (в покое и при нагрузке). Оказывает гипотензивное, антиаритмическое и антиангинальное действие. Блокируя в невысоких дозах бета₁-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и интронное действие, угнетает проводимость и возбудимость, снижает атриовентрикулярную проводимость. При увеличении дозы выше терапевтической оказывает бета₂-адреноблокирующее действие.

Общее периферическое сосудистое сопротивление в начале применения препарата, в первые 24 ч, увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов и устранения стимуляции бета₂-адренорецепторов), которое через 1-3 суток возвращается к исходному, а при длительном назначении снижается. Гипотензивный эффект связан с уменьшением минутного объема крови, симпатической стимуляции периферических сосудов, снижением активности ренин-ангиотензиновой системы (имеет большое значение для больных с исходной гипертензией ренина), восстановлением чувствительности в ответ на снижение артериального давления (АД) и влиянием на центральную нервную систему (ЦНС). При артериальной гипертензии эффект наступает через 2-5 дней, стабильное действие – через 1-2 месяца. Антиангинальный эффект обусловлен уменьшением потребности миокарда в кислороде в результате урежения ЧСС и снижения сократимости, удлинением диастолы, улучшением перфузии миокарда. За счет повышения конечного диастолического давления в левом желудочке и увеличения растяжения мышечных волокон желудочек может повышать потребность в кислороде, особенно у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Антиаритмический эффект обусловлен устранением аритмогенных факторов (тахиардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания цАМФ, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусного и эктопического водителей ритма и замедлением атриовентрикулярного (AV) проведения (преимущественно в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях через AVузел) и по дополнительным путям.

При применении в средних терапевтических дозах, в отличие от неселективных бета₁-адреноблокаторов, оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие бета₂-адренорецепторы (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки) и на углеводный обмен, не вызывает задержки ионов натрия (Na⁺) в организме; выраженность атерогенного действия не отличается от действия пропранолола.

Фармакокинетика

Абсорбция – 80 - 90 %, прием пищи не влияет на абсорбцию. Максимальная концентрация в плазме крови наблюдается через 1-3 ч, связь с белками плазмы крови около 30 %. Проницаемость через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер – низкая, секреция с грудным молоком – низкая. 50% дозы метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, период полувыведения 10-12 часов. Около 98% выводится почками – 50 % в неизменном виде, менее 2 % с желчью.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к компонентам препарата и другим бета-адреноблокаторам, шок (в том числе кардиогенный), коллапс, отек легких, острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, атриовентрикулярная (AV) блокада II-III ст., синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла, выраженная брадикардия, стенокардия Принцметала, кардиомегалия (без признаков сердечной недостаточности), артериальная гипотензия (системическое АД менее 100 мм рт.ст., особенно при инфаркте миокарда), тяжелые формы бронхиальной астмы и хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе, одновременный прием ингибиторовmonoаминооксидазы (MAO) (за исключением MAO-B), поздние стадии нарушения периферического кровообращения, болезнь Рейно, феохромоцитома (без одновременного использования альфа-адреноблокаторов), метаболический ацидоз, возраст более 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: почечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, миастения, тиреотоксикоз, сахарный диабет, атриовентрикулярная блокада I степени, депрессия (в том числе в анамнезе), психоз, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период лактации возможно в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода и ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, утром натощак, не разжевывая, 5 мг однократно. При необходимости дозу увеличивают до 10 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза – 20 мг/сутки.

У пациентов с нарушением функции почек при клиренсе креатина менее 20 мл/мин или с выраженным нарушением функции печени максимальная суточная доза – 10 мг. Коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны центральной нервной системы: повышенная утомляемость, слабость, головокружение, головная боль, расстройства сна, депрессия, беспокойство, спутанность сознания или кратковременная потеря памяти, галлюцинации, астения, миастения, парестезии в конечностях (у больных с «перемежающейся» хромотой и синдромом Рейно), трепет.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения, уменьшение секреции слезной жидкости, сухость и болезненность глаз, конъюнктивит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: синусовая брадикардия, сердцебиение, нарушение проводимости миокарда, AV-блокада (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), аритмии, ослабление сократимости миокарда, развитие (усугубление) хронической сердечной недостаточности (отечность подьшек, стоп, одышка), снижение АД, ортостатическая гипотензия, проявление ангинаспазма (усиление нарушения периферического кровообращения, похолодание нижних конечностей, синдром Рейно), боли в груди.

Со стороны пищеварительной системы: сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, рвота, боль в животе, запор или диарея, нарушения функции печени (темная моча, желтушность склер или кожи, холестаз), изменения викуса.

Со стороны дыхательной системы: заложенность носа, затруднение дыхания при назначении в высоких дозах (утрата селективности) и/или у предрасположенных пациентов – ларинго- и бронхоспазм.

Со стороны эндокринной системы: гипергликемия (у больных инсулинезависимым сахарным диабетом), гипогликемия (у больных получающих инсулин), гипотиреоидное состояние.

Аллергические реакции: кожный зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны кожных покровов: усиление потоотделения, гиперемия кожи, экзантема, псориазподобные кожные реакции, обострение симптомов посыпания.

Лабораторные показатели: тромбоцитопения (необычные кровотечения и кровоизлияния), аграрноцитоз, лейкопения, изменение активности ферментов печени (повышение АЛТ, АСТ), уровень билирубина, триглицеридов.

Влияние на плод: внутриутробная задержка роста, гипогликемия, брадикардия.

Прочее: боль в спине, артриты, ослабление либido, снижение потенции, синдром «томены» (усиление приступов стенокардии, повышение АД).

ПРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: аритмия, желудочковая экстрасистолия, выраженная брадикардия, AV блокада, выраженное снижение АД, хроническая сердечная недостаточность, цианоз ногтей пальцев или ладоней, затруднение дыхания, бронхоспазм, головокружение, обморочные состояния, судороги.

Лечение: промывание желудка и назначение адсорбирующих лекарственных средств; симптоматическая терапия: при развивающейся AV блокаде –

внутривенное введение 1-2 мг атропина, эpineфрина или постановка временного кардиостимулятора; при желудочковой экстрасистолии – лидокаин (препараты IA класса не применяются); при снижении АД – больной должен находиться в положении Тренделенбурга; если нет признаков отека легких – внутривенно плазмозамещающие растворы, при неэффективности – введение эпинефрина, допамина, добутамина (для поддержания хронотропного и инотропного действия и устранения выраженного снижения АД); при сердечной недостаточности – сердечные гликозиды, диуретики, глюкагон; при судорогах – внутривенно дизаэпам; при бронхоспазме – бета-адреностимуляторы ингаляционно.

ВЗАЙМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилаксии у больных, получающих бисопролол.

Иодосодержащие рентгеноконтрастные лекарственные средства для внутривенного введения повышают риск развития анафилактических реакций. Фенинотин при внутривенном введении, лекарственные средства для ингаляционной общей анестезии (производные углеводородов) повышают выраженность кардиоадреноцессивного действия и вероятность снижения АД. Изменяет эффективность инсулина и первородных гипогликемических лекарственных средств, маскирует симптомы развивающейся гипогликемии (тахикиардию, повышение АД). Снижает клиренс лидокаина и ксантина (кроме дифениллина) и повышает их концентрации в плазме, особенно у больных с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием курения.

Гипотензивный эффект ослабляют нестедоридные противовоспалительные препараты (задержка Na⁺ и блокада синтеза простагландинов почками), глюкокортикоиды и эстрогены (задержка ионов Na⁺).

Сердечные гликозиды, метилдола, резерпин и гуанфацин, блокаторы «медленных» кальциевых каналов (верапамил, дiltiazem), амиодорон и другие антиаритмические лекарственные средства повышают риск развития или усугубления брадикардии, AV-блокады, остановки сердца и сердечной недостаточности. Нифедипин может приводить к значительному снижению АД.

Диуретики, клонидин, симпатолитики, гидразолин и другие гипотензивные лекарственные средства могут привести к чрезмерному снижению АД. Удлиняет действие недеполяризующих миорелаксантов и антикоагулянтный эффект кумаринов.

Три- и тетрапикилические антидепрессанты, антидепрессивные лекарственные средства (нейролептики), этанол, седативные и снотворные лекарственные средства усиливают угнетение ЦНС.

Не рекомендуется одновременное применение ингибиторами МАО вследствие значительного усиления гипотензивного действия, перерыв в лечении между приемом ингибиторов МАО и бисопрололом должен составлять не менее 14 дней.

Негидрированные алкалоиды спорыны повышают риск развития нарушений периферического кровообращения. Эрготамин повышает риск развития нарушения периферического кровообращения; супфасалазин повышает концентрацию бисопролола в плазме; рифампицин укорачивает период полувыведения.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Контроль за пациентами, принимающими Бисопролол-С3, должен включать измерение ЧСС и АД (в начале лечения – ежедневно, затем 1 раз в 3-4 месяца), проведение ЭКГ (определение уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом (1 раз в 4-5 мес.). У пожилых пациентов рекомендуется следить за функцией почек (1 раз в 4-5 мес.). Следует обучить пациента методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд./мин.

Перед началом лечения рекомендуется проводить исследование функции внешнего дыхания у пациентов с осложненным бронхолегочным анамнезом. Примерно у 20 % пациентов со стенокардийей бета-адреноблокаторы неэффективны. Основные причины – тяжелый коронарный атеросклероз с низким порогом ишемии (ЧСС менее 100 уд./мин.) и повышенный конечный диастолический объем левого желудочка, нарушающий субэндокардиальный кровоток.

У «курильщиков» эффективность бета-адреноблокаторов ниже.

Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

При использовании у пациентов с феохромоцитомой имеется риск развития парасимпатической артериальной гипертензии (если предварительно не достигнута эффективная альфа-адреноблокада).

При тиреотоксикозе Бисопролол-С3 может замаскировать определенные

клинические признаки тиреотоксикоза (например, тахикардию). Резкая отмена у больных с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику.

При сахарном диабете может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы в крови до нормального уровня. При одновременном приеме клонидина его прием может быть прекращен только через несколько дней после отмены препарата Бисопролол-С3.

Возможно усиление выраженной реакции повышенной чувствительности и отсутствие эффекта от обычных доз эпинефрина на фоне отягощенного аллергологического анамнеза.

В случае необходимости проведения планового хирургического лечения отмену препарата проводят за 48 ч до начала общей анестезии. Если пациент принял препарат перед операцией, ему следует подобрать лекарственное средство для общей анестезии с минимально отрицательным инотропным действием.

Рецептурную активацию блуждающего нерва можно устранить внутривенным введением атропина (1-2 мг).

Лекарственные средства, снижающие запасы катехоламинов (в том числе резерпин), могут усиливать действие бета-адреноблокаторов, поэтому пациенты, принимающие такие сочетания лекарственных средств, должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет выявления выраженного понижения АД или брадикардии.

Пациентам с бронхоспастическими заболеваниями можно назначать карбиселективные адреноблокаторы в случае непереносимости и /или неэффективности других гипотензивных лекарственных средств. Передозировка опасна развитием бронхоспазма.

В случае выявления у пациентов пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 50 уд./мин.), выраженного понижения АД (системическое АД ниже 100 мм рт.ст.), AV-блокады, необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение.

Рекомендуется прекратить терапию при развитии депрессии.

Нельзя резко прерывать лечение из-за опасности развития тяжелых аритмий и инфаркта миокарда. Отмену проводят постепенно, снижая дозу в течение 2 недель и более (снижают дозу на 25 % в 3-4 дня). Следует отменять перед исследованием содержания в крови и моче катехоламинов, норметаэфрин и ванилинмандельной кислоты, титров антикулеарных антител.

Необходимо применять препарат Бисопролол-С3 с осторожностью при тяжелых формах хронической обструктивной болезни легких, нетяжелых формах бронхиальной астмы, проведении десенсибилизирующей терапии, а также при соблюдении строгой диеты.

ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМЫ

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при входении в автотранспорт и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 10 мг.

По 10 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку.

По 30 таблеток в банки полимерные или флаконы полимерные.

Каждую банку или флакон, 3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток вместе с инструкцией о применении помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

ЗАО «Северная звезда», Россия

Юридический адрес предприятия-производителя:

111414, г. Москва, Зеленый проспект, д. 5/12, стр. 1

Адрес производства и принятия претензий:

188663, Ленинградская область, Всеволожский р-н, г. п. Кузьмоловский, здание цеха № 188, тел/факс: (812) 309-21-77.



Производится в соответствии со стандартами GMP (Good Manufacturing Practice).

Заключение о соответствии производителя лекарственных средств для медицинского применения требованиям Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств № GMP-0033-000078/15 выдано Министерством промышленности и торговли Российской Федерации, 2015.

Сертификат GMP № SZV-AU-6 выдан Европейским агентством, 2015.