

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.08.2019 № 1860
Реєстраційне посвідчення
№ UA/14025/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

БІПРОЛОЛ-ЗДОРОВ'Я
(BIPROLOL-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: бісопролол;

1 таблетка містить бісопрололу фумарату 2,5 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат безводний; целюлоза мікрокристалічна; крохмаль кукурудзяний; кросповідон; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; суха суміш «Opadry white», що містить титану діоксид (E 171), гіпромелозу, триацетин.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, круглі, з двоопуклою поверхнею, білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори β -адренорецепторів. Код АТХ C07A B07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бісопролол – високоселективний β_1 -адреноблокатор. При застосуванні в терапевтичних дозах не має внутрішньої симпатоміметичної активності і клінічно виражених мембрано-стабілізуючих властивостей. Чинить антиангінальну та гіпотензивну дію. Зменшує потребу міокарда в кисні завдяки зменшенню частоти серцевих скорочень і зменшенню серцевого викиду та зниженню артеріального тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі. Препарат має дуже низьку спорідненість із β_2 -рецепторами гладкої мускулатури бронхів і судин, а також із β_2 -рецепторами ендокринної системи. Препарат тільки у поодиноких випадках може впливати на гладку мускулатуру бронхів і периферичних артерій, а також на метаболізм гліколізу.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Біодоступність становить близько 90 %.

Розподіл. Об'єм розподілу становить 3,5 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові становить близько 30 %.

Метаболізм та виведення. Бісопролол виводиться з організму двома шляхами: 50 % біотрансформується у печінці з утворенням неактивних метаболітів та виводиться нирками, 50 % виводиться нирками у незміненому вигляді. Загальний кліренс бісопрололу становить 15 л/год. Завдяки тривалому періоду напіввиведення ($T_{1/2}$) (10-12 годин) препарат зберігає терапевтичний ефект впродовж 24 годин при застосуванні 1 раз на добу.

Лінійність. Фармакокінетика бісопрололу лінійна, її показники не залежать від віку.

Особливі групи пацієнтів. Оскільки бісопролол виводиться з організму нирками та печінкою в рівній мірі, у пацієнтів з порушенням функцій печінки або порушенням функцій нирок корекція режиму дозування не потрібна. Фармакокінетика у пацієнтів зі стабільною хронічною серцевою недостатністю та з порушенням функцій печінки або нирок не вивчали. У пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю III функціонального класу (за NYHA) рівень бісопрололу у

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Відмова

плазмі крові вище та $T_{1/2}$ пролонгований порівняно зі здоровими добровольцями. Максимальна концентрація у плазмі крові в рівноважному стані становить 64 ± 21 нг/мл при добовій дозі 10 мг та $T_{1/2}$ 17 ± 5 годин.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування хронічної серцевої недостатності з систолічною дисфункцією лівого шлуночка в комбінації з інгібіторами АПФ, діуретиками, при необхідності – із серцевими глікозидами.

Протипоказання.

- Гостра серцева недостатність або серцева недостатність у стадії декомпенсації, що потребує внутрішньовенної інотропної терапії;
- кардіогенний шок;
- атріовентрикулярна блокада II і III ступеня;
- синдром слабкості синусового вузла;
- синоатріальна блокада;
- симптоматична брадикардія;
- симптоматична артеріальна гіпотензія;
- тяжка форма бронхіальної астми;
- тяжка форма облітеруючих захворювань периферичних артерій або хвороби Рейно;
- феохромоцитома, що не лікувалася;
- метаболічний ацидоз;
- підвищена чутливість до бісопрололу або до інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Комбінації, які не рекомендовано застосовувати.

Антагоністи кальцію (групи верапамілу, меншою мірою – дилтіазему): негативний вплив на скорочувальну функцію міокарда та атріовентрикулярну провідність. Внутрішньовенне введення верапамілу у пацієнтів, які застосовують β -блокатори, може призвести до вираженої гіпотензії та атріовентрикулярної блокади.

Антиаритмічні засоби I класу (наприклад, хінідин, дізопірамід, лідокаїн, фенітоїн, флекаїнід, пропafenон): можливе потенціювання ефекту щодо атріовентрикулярної провідності та посилення негативного інотропного ефекту.

Гіпотензивні препарати з центральним механізмом дії (клонідин, метилдопа, моксонідин, рилменідин): можливе погіршення перебігу серцевої недостатності внаслідок зниження центрального симпатичного тону (зниження частоти серцевих скорочень і серцевого викиду, вазодилатація).

Раптова відміна препарату, особливо якщо йому передують відміна блокаторів β -адренорецепторів, може підвищити ризик виникнення рикошетної гіпертензії.

Комбінації, які слід застосовувати з обережністю.

Антагоністи кальцію дигідропіридинового ряду (наприклад, фелодипін, амлодипін): можливе підвищення ризику виникнення артеріальної гіпотензії. Не виключається можливість зростання негативного впливу на інотропну функцію міокарда у пацієнтів із серцевою недостатністю.

Антиаритмічні препарати III класу (наприклад, аміодарон): можливе потенціювання впливу на атріовентрикулярну провідність.

β -блокатори місцевої дії (наприклад, що містяться в очних краплях для лікування глаукоми): можливе підсилення системних ефектів бісопрололу.

Парасимпатоміметики: можливе збільшення часу атріовентрикулярної провідності та підвищення ризику брадикардії.

Інсулін та пероральні гіпоглікемізуючі засоби: підсилення гіпоглікемічної дії. Блокада β -адренорецепторів може маскувати симптоми гіпоглікемії.

Засоби для анестезії: ослаблення рефлекторної тахікардії та підвищення ризику артеріальної

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дощу

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дощу

Відмова

гіпотензії.

Серцеві глікозиди: зниження частоти серцевих скорочень, збільшення часу атріовентрикулярної провідності.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ): можливе послаблення гіпотензивного ефекту бісопрололу.

β -симпатоміметики (наприклад, ізопреналін, добутамін): можливе зниження терапевтичного ефекту обох засобів.

Симпатоміметики, які активують α - і β -адренорецептори (наприклад, адреналін, норадреналін): можливий прояв опосередкованого через α -адренорецептори судинозвужувального ефекту, що призводить до підвищення артеріального тиску та посилення переміжної кульгавості. Подібна взаємодія вірогідніша при застосуванні неселективних β -блокаторів.

При сумісному застосуванні з антигіпертензивними засобами та засобами, що мають гіпотензивну дію (наприклад, трициклічні антидепресанти, барбітурати, фенотіазин), можливе підвищення ризику артеріальної гіпотензії.

Можливі комбінації.

Мефлохін: можливе підвищення ризику розвитку брадикардії.

Інгібітори MAO (за винятком інгібіторів MAO типу B): підвищення гіпотензивного ефекту β -блокаторів, але є ризик розвитку гіпертонічного кризу.

Особливості застосування. Лікування стабільної хронічної серцевої недостатності із застосуванням бісопрололу слід розпочинати з фази титрування.

Пацієнтам з ішемічною хворобою серця лікування не слід припиняти раптово без крайньої необхідності, тому що це може призвести до транзиторного погіршення стану. Ініціювання та припинення лікування бісопрололом вимагає регулярного моніторингу.

На даний час немає достатнього терапевтичного досвіду лікування хронічної серцевої недостатності у пацієнтів із наступними захворюваннями і патологічними станами: цукровий діабет I типу, тяжкі порушення функцій нирок, тяжкі порушення функцій печінки, рестриктивна кардіоміопатія, вроджені вади серця, гемодинамічно значущі клапанні вади серця, інфаркт міокарда протягом останніх 3 місяців.

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам при таких станах:

- бронхоспазм (при бронхіальній астмі, обструктивних захворюваннях дихальних шляхів);
- цукровий діабет зі значними коливаннями рівня глюкози в крові; симптоми гіпоглікемії можуть бути приховані;
- сувора дієта;
- проведення десенсибілізаційної терапії. Як і інші β -блокатори, бісопролол може посилювати чутливість до алергенів та збільшувати важкість анафілактичних реакцій. У таких випадках лікування адреналіном не завжди дає позитивний терапевтичний ефект;
- атріовентрикулярна блокада I ступеня;
- стенокардія Принцметала;
- облітеруючі захворювання периферичних артерій (на початку терапії можливе посилення скарг);
- загальна анестезія.

Необхідно обов'язково попередити лікаря-анестезіолога про застосування блокаторів β -адренорецепторів. У пацієнтів, яким планується загальна анестезія, застосування β -блокаторів знижує випадки аритмії та ішемії міокарда впродовж введення в наркоз, інтубації та післяопераційного періоду. Рекомендовано продовжувати застосування β -блокаторів під час періопераційного періоду. Анестезіолог повинен враховувати потенційну взаємодію з іншими ліками, яка може призвести до брадіаритмії, рефлексорної тахікардії та зниження можливостей рефлексорного механізму компенсації крововтрати. У разі відміни бісопрололу перед оперативними втручаннями дозу слід поступово зменшити та припинити застосування препарату за 48 годин до загальної анестезії.

Комбінації бісопрололу з антагоністами кальцію групи верапамілу або дилтіазему, з

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

[Підпис]

Willson

антиаритмічними препаратами І класу і з гіпотензивними засобами центральної дії не рекомендуються (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Незважаючи на те, що кардіоселективні β -блокатори (β_1) мають менший вплив на функцію легень порівняно з неселективними β -блокаторами, слід уникати їх застосування, як і всіх β -блокаторів, при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів, якщо немає вагомих причин для проведення терапії. У випадку необхідності препарат слід застосовувати з обережністю. У пацієнтів з обструктивними захворюваннями дихальних шляхів лікування бісопрололом слід розпочинати із найнижчої можливої дози та слід спостерігати за пацієнтами щодо виникнення нових симптомів (наприклад, задишка, непереносимість фізичних навантажень, кашель).

При бронхіальній астмі або інших хронічних обструктивних захворюваннях легень показана супутня терапія бронходилататорами. У деяких випадках на тлі прийому препарату пацієнти з бронхіальною астмою через підвищення резистентності дихальних шляхів можуть потребувати більш високих доз β_2 -симпатоміметиків.

Хворим на псоріаз (у т.ч. в анамнезі) β -блокатори (наприклад, бісопролол) призначають після ретельного співвідношення користь/ризик.

Пацієнтам із феохромоцитомою призначати бісопролол тільки після призначення терапії α -адреноблокаторами.

Симптоми тиреотоксикозу можуть бути замасковані на тлі застосування бісопрололу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Бісопролол має фармакологічні властивості, які можуть спричинити шкідливий вплив на перебіг вагітності та/або розвиток плода/новонародженого. Як правило, β -адреноблокатори зменшують плацентарний кровотік, що може спричинити затримку внутрішньоутробного розвитку, внутрішньоутробну загибель плода, мимовільний аборт або передчасні пологи. Можуть розвинутиися побічні ефекти у плода та новонародженого (наприклад, гіпоглікемія, брадикардія). Якщо лікування β -блокаторами необхідне, бажано, щоб це був β_1 -селективний адреноблокатор.

У період вагітності препарат застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Необхідно контролювати матково-плацентарний кровотік та зростання плода. У разі шкідливого впливу на перебіг вагітності або плід слід розглянути можливість альтернативного лікування.

Після пологів новонароджений має знаходитися під ретельним наглядом. Симптоми гіпоглікемії та брадикардії можна очікувати впродовж перших 3 діб.

Період годування груддю. Даних щодо екскреції бісопрололу у грудне молоко немає, тому не рекомендується застосовувати бісопролол у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. У ході досліджень пацієнтів з ішемічною хворобою серця препарат не впливав на здатність керувати автомобілем.

В окремих випадках препарат може впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами. Особливу увагу необхідно приділяти на початку лікування, при зміні дози препарату або при взаємодії з алкоголем.

Спосіб застосування та дози. Препарат слід приймати, не розжовуючи, вранці під час сніданку, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Стандартна терапія хронічної серцевої недостатності: інгібітори АПФ або антагоністи ангіотензину II, блокатори β -адренорецепторів, діуретики і, у разі необхідності, серцеві глікозиди.

На початок лікування бісопрололом пацієнт не повинен мати ознак загострення. Можливе транзиторне погіршення серцевої недостатності, артеріальна гіпотензія або брадикардія протягом періоду титрування та після нього.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Вилкен

Період титрування дози. Лікування хронічної серцевої недостатності бісопрололом розпочинати відповідно до наступної схеми титрування та можна коригувати залежно від індивідуальних реакцій організму.

– 1,25 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж 1 тижня, якщо добре переноситься, підвищити до

– 2,5 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж наступного 1 тижня, якщо добре переноситься, підвищити до

– 3,75 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж наступного 1 тижня, якщо добре переноситься, підвищити до

– 5 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж наступних 4 тижнів, якщо добре переноситься, підвищити до

– 7,5 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу впродовж наступних 4 тижнів, якщо добре переноситься, підвищити до

– 10 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу як підтримуюча терапія.

Максимальна рекомендована доза бісопрололу фумарату становить 10 мг 1 раз на добу.

Під час періоду титрування необхідний ретельний нагляд за показниками життєдіяльності (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень) і симптомами прогресування серцевої недостатності. Симптоми можуть розвиватися з першого дня після початку лікування.

Модифікація лікування.

Якщо максимальна рекомендована доза погано переноситься, можливе поступове зниження дози. Якщо під час періоду титрування або після неї спостерігається погіршення серцевої недостатності, розвивається артеріальна гіпотензія або брадикардія, рекомендується відкоригувати дозування препарату, що може потребувати тимчасового зниження дозування бісопрололу або призупинення лікування. Після стабілізації стану пацієнта завжди слід розглядати можливість повторної ініціації лікування бісопрололом.

Курс лікування стабільної хронічної серцевої недостатності бісопрололом є тривалим.

Не слід припиняти лікування раптово та змінювати рекомендоване дозування без консультації з лікарем, оскільки це може призвести до погіршення стану пацієнта. У разі необхідності лікування препаратом слід завершувати повільно, поступово знижуючи дозу.

Пацієнти з порушеннями функцій печінки або нирок.

Немає даних щодо фармакокінетики бісопрололу у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю одночасно з порушеннями функцій печінки або нирок, тому збільшувати дозу необхідно з особливою обережністю.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти. Клінічні дані щодо ефективності і безпеки застосування препарату для лікування дітей відсутні, тому бісопролол не рекомендується застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування. При передозуванні (наприклад, застосування добової дози 15 мг замість 7,5 мг) були зафіксовані випадки розвитку атріовентрикулярної блокади III ступеня, брадикардії та запаморочення. Найчастішими ознаками передозування β-блокаторами є брадикардія, артеріальна гіпотензія, гостра серцева недостатність, гіпоглікемія і бронхоспазм. На даний час відомо декілька випадків передозування (максимальна доза – 2000 мг) бісопрололу. Відзначалися брадикардія або артеріальна гіпотензія. Усі пацієнти одужали. Існує широка варіабельність індивідуальної чутливості до однократної високої дози бісопрололу, пацієнти з серцевою недостатністю можуть бути більш чутливі до препарату. Тому лікування слід розпочинати з поступовим збільшенням дозування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). У випадку передозування необхідно негайно звернутися до лікаря.

При передозуванні слід припинити лікування препаратом та проводити підтримуючу і симптоматичну терапію. Є обмежені дані, що бісопролол важко піддається діалізу. При підозрі на передозування відповідно до очікуваної фармакологічної дії та базуючись на рекомендаціях для інших β-блокаторів, слід розглянути наступні загальні заходи.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Вілсон

При брадикардії: внутрішньовенне введення атропіну. Якщо реакція відсутня, з обережністю вводити ізопреналін або інший препарат з позитивним хронотропним ефектом. У виняткових випадках може знадобитися трансвенозне введення штучного водія ритму.

При артеріальній гіпотензії: внутрішньовенне введення рідини та судинозвужувальних препаратів. Внутрішньовенне введення глюкагону може бути корисним.

При атріовентрикулярній блокаді II і III ступеня: ретельне спостереження та інфузійне введення ізопреналіну або трансвенозне введення кардіостимулятора.

При загостренні хронічної серцевої недостатності: внутрішньовенне введення діуретичних засобів, інотропних препаратів, вазодилаторів.

При бронхоспазмі: бронхолітичні препарати (наприклад, ізопреналін), β_2 -адреноміметики та/або амінофілін.

При гіпоглікемії: внутрішньовенне введення глукози.

Побічні реакції. Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

З боку серцево-судинної системи: дуже часто – брадикардія; часто – погіршення серцевої недостатності, відчуття холоду або оніміння кінцівок, артеріальна гіпотензія; нечасто – порушення атріовентрикулярної провідності, ортостатична і гіпотензія.

З боку нервової системи: часто – запаморочення, головний біль; рідко – непритомність.

З боку органів зору: рідко – зниження сліззовиділення (треба враховувати при носінні контактних лінз); дуже рідко – кон'юнктивіт.

З боку органів слуху: рідко – погіршення слуху.

З боку дихальної системи: нечасто – бронхоспазм у пацієнтів з бронхіальною астмою або обструктивними захворюваннями дихальних шляхів в анамнезі; рідко – алергічний риніт.

З боку травного тракту: часто – нудота, блювання, діарея, запор.

З боку шкіри: рідко – реакції гіперчутливості (свербіж, почервоніння, висипання); дуже рідко – алопеція. При лікуванні β -блокаторами може спостерігатися погіршення стану хворих на псоріаз у вигляді псоріатичного висипання.

З боку кістково-м'язової системи: нечасто – м'язова слабкість, судоми.

З боку печінки: рідко – гепатит.

З боку репродуктивної системи: рідко – порушення потенції.

Психічні розлади: нечасто – депресія, порушення сну; рідко – нічні кошмари, галюцинації.

Лабораторні показники: рідко – підвищення рівня тригліцеридів у крові, підвищення активності печінкових ферментів у плазмі крові (АСТ, АЛТ).

Загальні розлади: часто – астенія, втомлюваність.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

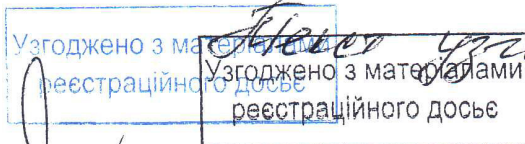
Упаковка. Таблетки № 10×3 у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

Дата останнього перегляду.

04.02.2010



ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.08.2019 № 1860
Реєстраційне посвідчення
№ UA/14025/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
17.08.2020 № 1896

Заявник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
«Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна

Виробник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
«Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна

ЗМІНИ ДО ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Бісопролол-Здоров'я
таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг
№ 30 (10×3) у блістерах

Попередня редакція	Нова редакція
Назва лікарського засобу БІПРОЛОЛ-ЗДОРОВ'Я (BIPROLOL-ZDOROVYE)	Назва лікарського засобу БІСОПРОЛОЛ-ЗДОРОВ'Я (BISOPROLOL-ZDOROVYE)

Уповноважена особа,
що виступає від імені заявника



О. В. Ромась

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є