

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

БИКАРД ПЛЮС

Торговое название

Бикард плюс

Международное непатентованное название

Bisoprolol + Hydrochlorothiazide

Описание

Бикард плюс, 2,5 мг/6,25 мг:

Круглые таблетки, покрытые оболочкой, белого цвета двояковыпуклой формы.

Бикард плюс, 5 мг/6,25 мг:

Круглые таблетки, покрытые оболочкой, розового цвета двояковыпуклой формы.

Состав

1 таблетка Бикард плюс, покрытая оболочкой, 2,5 мг/6,25 мг, содержит:

активные вещества: бисопролола фумарат - 2,5 мг, гидрохлортиазид - 6,25 мг;

вспомогательные вещества: магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, повидон (K25), целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон (тип В), кальция гидрофосфат дигидрат;

состав оболочки: Опадрай П 85F18422 белый (поливиниловый спирт частично гидролизированный, титана диоксид, макрогол/ПЭГ, тальк).

1 таблетка Бикард плюс, покрытая оболочкой, 5 мг/6,25 мг, содержит:

активные вещества: бисопролола фумарат - 5 мг, гидрохлортиазид - 6,25 мг;

вспомогательные вещества: магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, повидон (K25), целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон (тип В), кальция гидрофосфат дигидрат;

состав оболочки: Опадрай П 85F34610 розовый (поливиниловый спирт частично гидролизированный, титана диоксид, макрогол/ПЭГ, тальк, железа оксид желтый, железа оксид красный, железа оксид черный).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные β_1 -адреноблокаторы и тиазиды.

Код АТХ

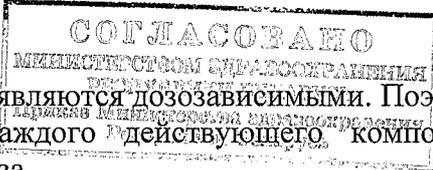
C07BB07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Клинические исследования продемонстрировали потенцирование эффектов двух активных компонентов данной комбинации. Эффективность для лечения мягкой и умеренной степени артериальной гипертензии была отмечена даже при применении самой низкой дозировки - 2,5 мг/6,25 мг.

Побочные эффекты, такие как гипокалиемия (при применении гидрохлортиазида) и брадикардия,



астения и головная боль (при применении бисопролола), являются дозозависимыми. Поэтому для уменьшения нежелательных эффектов количество каждого действующего компонента в лекарственном средстве Бикард плюс уменьшено в 2-4 раза.

Бисопролол является высокоселективным β_1 -адреноблокатором без симпатомиметической и мембраностабилизирующей активности. Механизм действия бисопролола при артериальной гипертензии связан, прежде всего, со снижением уровня ренина в плазме крови и частоты сердечных сокращений.

Гидрохлортиазид является диуретиком из группы тиазидов с антигипертензивным эффектом. Его диуретический эффект обусловлен ингибированием транспорта ионов натрия из почечных канальцев в кровь, что предупреждает тем самым его реабсорбцию.

Немеланомный рак кожи: на основании данных эпидемиологических исследований была выявлена кумулятивная дозозависимая взаимосвязь между приемом гидрохлортиазида и развитием немеланомного рака кожи. Одно исследование включало популяцию, состоящую из 71533 случаев базальноклеточной карциномы и 8629 случаев плоскоклеточной карциномы, в контрольной группе из 1430833 и 172462 случаев, соответственно. Применение высоких доз гидрохлортиазида (суммарная доза ≥ 50000 мг) характеризовалось следующим скорректированным отношением шансов 1,29 (95% ДИ: 1,23-1,35) для базальноклеточной карциномы и 3,98 (95% ДИ: 3,68-4,31) для плоскоклеточной карциномы. При базальноклеточной карциноме и плоскоклеточной карциноме наблюдалась выраженная кумулятивная зависимость доза-эффект. Другое исследование показало возможную взаимосвязь между раком губы (плоскоклеточной карциномой) и воздействием гидрохлортиазида: 633 случая рака губы соответствовали 63067 случаям в контрольной группе (использовалась стратегия выборки с учетом риска). Кумулятивная зависимость доза-эффект была продемонстрирована посредством скорректированного отношения шансов, которое составляло 2.1 (95% ДИ: 1,7-2,6). Показатель увеличивался до 3,9 (3,0-4,9) при применении высоких доз гидрохлортиазида (~25000 мг) и до 7,7 (5,7-10,5) при применении наиболее высоких кумулятивных доз препарата (~100000 мг).

Фармакокинетика

Бисопролол

Время достижения максимальной концентрации в плазме крови колеблется в диапазоне от 1 до 4 часов; биодоступность вследствие незначительного метаболизма "при первом прохождении" высокая (около 88%) и не зависит от приема пищи; связь с белками плазмы крови около 30%. Бисопролол демонстрирует линейную кинетику в дозе от 5 до 40 мг. 40% бисопролола метаболизируется в печени. Метаболиты неактивны. Период полувыведения из плазмы крови составляет 11 часов. Почечный и печёночный клиренс эквивалентны. Половина введённой дозы выводится с мочой как в неизменном виде, так и в виде метаболитов. Общий клиренс составляет около 15 л/час.

Гидрохлортиазид

Биодоступность гидрохлортиазида колеблется от 60% до 80%. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови составляет около 4 часов (от 1,5 до 5 часов). Связь с белками плазмы крови 40%. Гидрохлортиазид не подвергается метаболизму и почти полностью выводится в неизменённой форме посредством клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции. Период полувыведения гидрохлортиазида составляет около 8 часов.

В случае почечной и сердечной недостаточности, у пациентов пожилого возраста почечный клиренс гидрохлортиазида снижается и период полувыведения увеличивается. Гидрохлортиазид проникает через плаценту и выводится с грудным молоком.

Показания к применению

Лечение легкой и умеренной артериальной гипертензии.

Лекарственное средство Бикард плюс 2,5 мг/6,25 мг и 5 мг/6,25 мг показано в качестве альтернативы одновременному приему бисопролола и гидрохлортиазида в указанных дозах, обеспечивающих адекватный контроль артериального давления у взрослых пациентов.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к бисопрололу и другим компонентам лекарственного средства;
- повышенная чувствительность к сульфонамидам, в том числе к гидрохлортиазиду;
- тяжелые формы бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ);
- острая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, требующая проведения инотропной терапии;
- кардиогенный шок;
- синдром слабости синусового узла, в том числе синоатриальная блокада;
- атриовентрикулярная блокада (AV) II и III степени без искусственного водителя ритма;
- симптоматическая и клинически значимая брадикардия;
- вариантная стенокардия (стенокардия Принцметала);
- феохромоцитома (без одновременного использования α -адреноблокаторов);
- тяжелые формы нарушения периферического кровообращения, в том числе болезнь Рейно;
- артериальная гипотензия;
- гипокалиемия, резистентная к терапии гиперкальциемия и гипонатриемия;
- гиповолемия;
- тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- тяжелые нарушения функции печени;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- метаболический ацидоз;
- грудное вскармливание.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о применении бисопролола и гидрохлортиазида у беременных женщин отсутствуют или ограничены. Применять лекарственное средство Бикард плюс во время беременности не рекомендуется.

Период грудного вскармливания

В настоящее время неизвестно выводится ли бисопролол с грудным молоком. Диуретики из группы тиазидов выводятся с грудным молоком и поэтому кормление грудью во время лечения лекарственным средством Бикард плюс противопоказано.

Способ применения и дозировка

Бикард плюс рекомендуется принимать утром (во время приёма пищи). Таблетки необходимо проглатывать целиком с небольшим количеством жидкости и не разжёвывать.

Для индивидуального подбора дозы Бикард плюс выпускается в следующих дозировках, содержащих: 2,5 мг бисопролола и 6,25 мг гидрохлортиазида; 5 мг бисопролола и 6,25 мг гидрохлортиазида.

Начальная доза соответствует 1 таблетке, содержащей 2,5 мг бисопролола/6,25 мг гидрохлортиазида 1 раз в сутки.

В случае недостаточной эффективности лечения дозу увеличивают до 1 таблетки, содержащей 5 мг бисопролола/6,25 мг гидрохлортиазида 1 раз в сутки.

Если необходимо прекратить терапию, рекомендуется постепенное снижение дозы бисопролола. Внезапная отмена бисопролола может привести к серьезному ухудшению состояния, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Применение у пациентов с нарушением функции печени или почек

Изменения дозы не требуется в случае нарушения функции печени или умеренного нарушения функции почек (клиренс креатинина более 30 мл/мин).

Применение у пациентов пожилого возраста

Коррекции дозы в данной возрастной группе пациентов не требуется.

Применение у детей

Данные по применению лекарственного средства у детей ограничены. Поэтому он не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет.

В случае пропуска предписанной дозы необходимо принять пропущенную таблетку как можно скорее. Если приблизилось время приема следующей таблетки, нужно принять ее как обычно и продолжить прием лекарственного средства согласно рекомендованному врачом режиму дозирования. Нельзя принимать двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную.

Побочное действие

При применении бисопролола в комбинации с гидрохлортиазидом нежелательные эффекты зарегистрированы со следующей частотой: очень часто - 1/10 и более; часто - от 1/100 до 1/10; нечасто - от 1/1000 до 1/100; редко - от 1/10 000 до 1/1000; очень редко - менее 1/10000; частота не установлена (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лейкопения, тромбоцитопения. Очень редко: агранулоцитоз.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: потеря аппетита, гипергликемия, гиперурикемия, нарушение водно-электролитного баланса (в частности гипокалиемия и гипонатриемия, гипомагниемия и гипохлоремия, а также гиперкальциемия). Очень редко: метаболический алкалоз.

Нарушения со стороны психики

Нечасто: бессонница, депрессия. Редко: галлюцинации, ночные кошмары.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение*, головная боль*.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: снижение продукции слезной жидкости (следует учитывать при ношении контактных линз), нарушение зрения. Очень редко: конъюнктивит. Частота не установлена: хориоидальный выпот, острый приступ миопии и закрытоугольной глаукомы.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Редко: нарушения слуха.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: брадикардия, нарушение AV проводимости, усугубление симптомов течения ХСН.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: ощущение похолодания или онемения в конечностях. Нечасто: ортостатическая гипотензия. Редко: обморок (синкопе).

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. Частота не установлена: интерстициальная легочная болезнь.

Нарушения со стороны пищеварительной системы

Часто: тошнота, рвота, диарея, запор. Нечасто: боль в животе. Очень редко: панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: реакции повышенной чувствительности, такие как кожный зуд, внезапные «приливы» крови к лицу, кожная сыпь, фотодерматит, пурпура (геморрагическая сыпь), крапивница. Очень редко: анафилактические реакции, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), алопеция, кожная красная волчанка. Бета-адреноблокаторы могут способствовать обострению течения псориаза или вызывать псориазоподобную сыпь.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани

Нечасто: мышечная слабость, судороги мышц.

Нарушение со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота не установлена: почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Редко: нарушения потенции.

Доброкачественные, злокачественные новообразования и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)

Частота неизвестна: немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома)**

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: повышенная утомляемость*. Нечасто: астения. Очень редко: боль в груди.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Нечасто: повышение концентрации амилазы, обратимое повышение концентрации креатинина в сыворотке крови и мочевины, повышение концентрации триглицеридов и холестерина, глюкозурия. Редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз в крови (аспартатминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ)).

*Особенно часто данные симптомы появляются в начале курса лечения. Обычно эти явления носят легкий характер и проходят, как правило, в течение 1-2 недель после начала лечения.

**На основании имеющихся данных эпидемиологических исследований между гидрохлортиазидом и НМРК была выявлена кумулятивная дозозависимая взаимосвязь.

Необходимо информировать лечащего врача обо всех возникающих нежелательных реакциях.

Передозировка

Наиболее распространенными признаками передозировки бета-адреноблокаторов являются брадикардия, чрезмерное снижение артериального давления, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность и гипогликемия.

Чувствительность к однократному приему высокой дозы бисопролола сильно варьирует среди отдельных пациентов и, вероятно, пациенты с ХСН обладают высокой чувствительностью.

Клиническая картина острой или хронической передозировки гидрохлортиазида характеризуется признаками острой потери жидкости и электролитов, наиболее частыми из которых являются слабость, головокружение, тошнота, рвота, жажда, сонливость, артериальная гипотензия, гипокалиемия.

В случае передозировки необходимо прекратить прием лекарственного средства и начать поддерживающую симптоматическую терапию.

Ограниченные данные свидетельствуют о незначительном увеличении элиминации бисопролола при проведении гемодиализа. Степень эффективности гемодиализа для элиминации гидрохлортиазида не установлена. Специфического антидота при интоксикации гидрохлортиазидом нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не рекомендуемые комбинации

- *Литий*: возможно усиление кардиотоксического и нейротоксического действия лития за счет уменьшения его экскреции.

- *Антагонисты "медленных" кальциевых каналов типа верапамила или дилтиазема* (в меньшей степени): при одновременном применении с бисопрололом могут снижать сократительную способность миокарда и нарушать атриовентрикулярную проводимость. Внутривенное введение верапамила пациентам, принимающим бета-адреноблокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и атриовентрикулярной блокаде.

- *Антигипертензивные средства центрального действия* (такие как метилдопа, клонидин, моксонидин, рилменидин): могут способствовать уменьшению частоты сердечных сокращений, снижению сердечного выброса и возникновению вазодилатации. Внезапное прекращение лечения увеличивает риск развития "рикошетной" артериальной гипертензии.

Комбинации, требующие особой осторожности

- *Дигидропиридиновые антагонисты кальция*: повышение риска артериальной гипотензии и ухудшения сократительной функции сердца у пациентов с сердечной недостаточностью.

- *Другие антигипертензивные средства или средства с возможным гипотензивным эффектом* (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины): увеличение риска артериальной гипотензии.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецептора ангиотензина II повышают риск внезапной гипотензии и/или острой почечной недостаточности

при назначении их на фоне имеющегося дефицита натрия (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии).

Ингибиторы MAO (за исключением ингибиторов MAO B) могут усиливать гипотензивный эффект бета-адреноблокаторов. Одновременное применение также может привести к развитию гипертонического криза.

- *Антиаритмические средства I класса* (например, дизопирамид, хинидин, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): возможно снижение атриовентрикулярной проводимости и усиление отрицательного инотропного эффекта.

- *Антиаритмические средства III класса* (например, амиодарон) могут усилить нарушения AV проводимости.

Гипокалиемия является фактором, способствующим возникновению желудочковой тахикардии типа "пируэт". Кроме антиаритмических средств I и III класса риск желудочковой тахикардии типа "пируэт" потенцируют:

- некоторые антипсихотические средства (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);

- прочие лекарственные средства (например, бепридил, цисаприд, дифеманил, внутривенный эритромицин, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, внутривенный винкамин).

- *Парасимпатомиметики* при одновременном назначении с бисопрололом могут увеличивать время атриовентрикулярной проводимости и риск брадикардии.

- *Бета-адреноблокаторы для местного применения* (например, глазные капли для лечения глаукомы): возможно усиление системных эффектов бисопролола.

- *Инсулин и пероральные гипогликемические средства*: увеличение гипогликемического эффекта; блокада бета-адренорецепторов может маскировать признаки гипогликемии.

- *Средства для проведения общей анестезии*: снижение рефлекторной тахикардии, повышение риска развития артериальной гипотензии.

- *Сердечные гликозиды*: замедление предсердно-желудочковой проводимости, снижение частоты сердечных сокращений. Чувствительность к сердечным гликозидам повышается на фоне гипокалиемии и/или гипوماгнемии.

- *Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)*: возможно снижение гипотензивного эффекта бисопролола.

- *Бета-адреномиметики*: при применении с бисопрололом возможно обоюдное снижение эффекта.

- *Симпатомиметики, влияющие на альфа- и бета-адренорецепторы* (например, норэпинефрин, эпинефрин): возможно усиление вазоконстрикторных эффектов (вероятность выше при комбинации с неселективными бета-адреноблокаторами).

- *Метилдопа*: сообщалось об отдельных случаях гемолиза на фоне приема гидрохлортиазида.

- *Лекарственные средства для лечения подагры*: может потребоваться коррекция дозы, так как эффект этих средств может снижаться при приеме гидрохлортиазида.

- *Холестирамин, колестипол*: уменьшение абсорбции гидрохлортиазида.

Комбинации, которые следует учитывать

- *Мефлохин*: повышение риска брадикардии.

- *Кортикостероиды*: снижение антигипертензивного эффекта.

- При совместном назначении с *циклоспорином* возможно усиление гиперурикемии и развитие осложнений типа подагры.

- *Антихолинергические средства* (например, атропин, бипериден): вследствие снижения моторики желудочно-кишечного тракта и степени опорожнения желудка возрастает биоусвояемость мочегонных тиазидного типа.

- *Соли кальция*: тиазидные диуретики повышают содержание кальция в сыворотке вследствие сниженной экскреции. Если есть необходимость в назначении средств, восполняющих содержание кальция, нужно контролировать уровень кальция в сыворотке и в соответствии с ним подбирать дозу кальция.

- *Карбамазепин*: необходим клинический и биологический мониторинг из-за опасности

симптоматической гипонатриемии.

- *Йодсодержащие контрастные вещества*: в случае обезвоживания, вызванного мочегонными, возрастает риск острой почечной недостаточности, главным образом, когда используются высокие дозы йодсодержащего лекарственного средства. Перед применением йода необходимо восполнение жидкости в организме пациентов.

- *Амфотерицин В (парентеральный), кортикостероидные средства, АКГГ и стимулирующие слабительные*: гидрохлортиазид может способствовать нарушению электролитного равновесия, главным образом, развитию гипокалиемии.

- *Взаимодействие между лекарственным средством и лабораторными анализами*

Вследствие действия, оказываемого на метаболизм кальция, тиазиды могут исказить результаты анализов функции паращитовидной железы.

Меры предосторожности

Меры предосторожности, связанные с бисопрололом

Прекращение терапии

Не следует внезапно прекращать лечение, в особенности, у пациентов с ишемической болезнью сердца. Дозу необходимо снижать постепенно в течение двух недель. При необходимости следует одновременно начать проведение соответствующей терапии, предупреждающей приступы стенокардии.

Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких

У пациентов с легким течением бронхиальной астмы или ХОБЛ лечение начинают с минимальной дозы. Предварительно проводят функциональные дыхательные тесты. При симптоматических проявлениях бронхиальной астмы или ХОБЛ показано одновременное применение бронходилатирующих средств. У пациентов с бронхиальной астмой возможно повышение резистентности дыхательных путей, что требует более высокой дозы β_2 -адреномиметиков.

Хроническая сердечная недостаточность

Пациентам с компенсированной ХСН, которым показано лечение β -адреноблокаторами, следует начинать лечение с минимальных доз лекарственного средства Бикард плюс, постепенно увеличивая дозу, под контролем врача.

Атриовентрикулярная блокада I степени

Учитывая отрицательное дромотропное действие бета-адреноблокаторов, их следует назначать с осторожностью пациентам с АВ блокадой I степени.

Стенокардия Принцметала

β -адреноблокаторы могут увеличить частоту и продолжительность вазоспастических эпизодов у пациентов со стенокардией Принцметала. β_1 -селективные адреноблокаторы могут применяться при легких или смешанных проявлениях стенокардии Принцметала при одновременном применении сосудорасширяющих средств.

Нарушения периферического кровообращения

У пациентов, страдающих периферическими нарушениями кровообращения или синдром Рейно, β -адреноблокаторы могут вызывать обострение течения заболевания.

Феохромоцитомы

Пациентам с феохромоцитомой не следует назначать Бикард плюс до тех пор, пока не проведено лечение α -адреноблокаторами. Необходим контроль АД.

Пожилые пациенты

Лечение необходимо проводить под тщательным контролем состояния пациента.

Сахарный диабет

Пациенты, принимающие Бикард плюс, должны быть предупреждены о возможности возникновения гипогликемии и о необходимости регулярного контроля уровня глюкозы в крови в начале лечения. Симптомы выраженного снижения концентрации глюкозы (гипогликемии) такие как тахикардия, сердцебиение или повышенное потоотделение могут маскироваться.

Псориаз

Терапия β -адреноблокаторами может обострять течение псориаза. Бисопролол назначать только в случае необходимости.

Аллергические реакции

У пациентов, которые в анамнезе отмечали анафилактические реакции независимо от причины их возникновения, в особенности при применении йодсодержащих контрастных веществ, или при проведении десенсибилизирующей терапии, лечение β -адреноблокаторами может обострять возникновение этих реакций и вызывать развитие резистентности к лечению эпинефрином (адреналином) в обычных дозировках.

Общая анестезия

При проведении общей анестезии блокада β -адреноблокаторов снижает вероятность возникновения аритмии и ишемии миокарда во время вводного наркоза и интубации. А также в послеоперационном периоде. В настоящее время рекомендуется продолжать терапию β -адреноблокаторами интраоперационно. Врачу-анестезиологу следует учитывать риск возникновения блокады β -адренорецепторов из-за потенциально возможного взаимодействия с другими лекарственными средствами, что может вызвать брадиаритмию, подавление рефлекторной тахикардии и снижение рефлекторной способности компенсировать потерю крови. Если необходимо прекратить терапию лекарственным средством Бикард плюс перед хирургическим вмешательством, это следует делать постепенно, и завершить за 48 часов до проведения общей анестезии.

Тиреотоксикоз

При лечении бисопрололом симптомы тиреотоксикоза могут маскироваться.

Строгая диета

Бикард плюс следует применять с осторожностью пациентам, соблюдающим строгую диету.

Комбинация с верапамилом, дилтиаземом или бепридиллом

Подобные комбинации требуют тщательного контроля состояния пациента и ЭКГ, в особенности у пожилых пациентов и в начале лечения.

Меры предосторожности, связанные с гидрохлортиазидом

У пациентов с нарушением функции печени тиазидные диуретики и их производные могут вызывать печеночную энцефалопатию. В этом случае необходимо немедленно прекратить прием лекарственного средства.

Водно-электролитный баланс

При длительном применении лекарственного средства Бикард плюс рекомендуется регулярно контролировать содержание: электролитов сыворотки крови (особенно калия, натрия, кальция), креатинина и мочевины. Липидов сыворотки крови (холестерина и триглицеридов). Мочевой кислоты и глюкозы.

Длительное применение тиазидных диуретиков может приводить к нарушению водно-электролитного баланса, в частности гипокалиемии и гипонатриемии, а также гипوماгнемии и гипохлоремии, и гиперкальциемии.

Содержание натрия в плазме крови

Перед началом терапии и далее регулярно необходим контроль содержания натрия крови. Прием диуретиков может провоцировать гипонатриемию, в некоторых случаях с серьезными последствиями.

Снижение содержания натрия в начале лечения может протекать бессимптомно, поэтому необходим регулярный контроль, особое внимание требуют пациенты с высоким риском, например, пожилые пациенты с циррозом печени.

Содержание калия в плазме крови

Наибольшим риском, связанным с приемом тиазидных и тиазидоподобных диуретиков является потеря калия, приводящая к гипокалиемии (<3,5 ммоль/л).

Необходим более частый контроль калия в крови у пациентов группы высокого риска, например, пожилых пациентов и/или плохо питающихся и/или принимающих несколько лекарственных средств одновременно, а также у пациентов с заболеваниями коронарных артерий или с сердечной недостаточностью, у которых гипокалиемия увеличивает риск развития аритмий, токсичность сердечных гликозидов. Также к группе риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT, как с врожденным, так и с приобретенным. Гипокалиемия (так же как и брадикардия) потенцирует

развитие тяжелой аритмии, в том числе тахикардии по типу синусовой тахикардии. Первое определение содержания калия в плазме крови необходимо провести в течение первой недели терапии лекарственным средством Бикард плюс.

Содержание кальция в плазме крови

Тиазидные диуретики могут снижать выведение кальция почками, что приводит к незначительной и временной гиперкальциемии. Значительная гиперкальциемия может быть связана с недиагностированным гиперпаратиреозом. Перед исследованием функции паращитовидных желез лечение тиазидами необходимо прекратить.

Концентрация глюкозы в крови

Необходим контроль концентрации глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом, в особенности в случае гипокалиемии.

Мочевая кислота

У пациентов с гиперурикемией повышен риск развития приступов подагры: дозу лекарственного средства необходимо подбирать индивидуально.

Функция почек

Тиазидные диуретики эффективны при нормальной или незначительно сниженной функции почек (клиренс креатинина менее 25 мг/мл или 220 мкмоль/л, у взрослых). Клиренс креатинина рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола пациента, используя уравнения Коккрофта. Например:

$$ClCr = (140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела} / 0,814 \times \text{креатинин сыворотки крови},$$

где: возраст (лет), масса тела (кг), креатинин сыворотки крови (в микромоль/л).

Данная формула расчета применима для пожилых пациентов мужского пола. Для пожилых пациентов женского пола необходимо полученный результат умножить на 0,85.

Гиповолемия в дополнение к потере жидкости и натрия, возникающей вследствие применения диуретических средств в начале терапии, приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации, что в свою очередь ведет к повышению содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с нормальной функцией почек. Временное нарушение функции почек протекает без последствий у пациентов с нормальной функцией почек. У пациентов с нарушенной функцией почек возможно усугубление существующих нарушений.

Комбинация с другими гипотензивными средствами

В случае назначения лекарственного средства Бикард плюс с другими гипотензивными средствами, рекомендуется снижение дозы, по крайней мере в начале лечения.

Фоточувствительность

Применение тиазидных диуретиков может вызывать реакции фоточувствительности. При возникновении подобных реакций рекомендуется защищать чувствительные участки от солнечных лучей или искусственного УФ излучения. В тяжелых случаях может потребоваться прекращение лечения.

Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома

Гидрохлортиазид, как сульфаниламид, может вызывать идиосинкразические реакции, приводящие к развитию хориоидального выпота с дефектом поля зрения, острой кратковременной миопии и острой закрытоугольной глаукоме. Симптомы включают в себя скопление жидкости в сосудистой оболочке глаза, резкое снижение остроты зрения или боль в глазу и, как правило, возникают в период от нескольких часов до нескольких недель от начала приема лекарственного средства. Отсутствие лечения закрытоугольной глаукомы может привести к необратимой потере зрения. Первым этапом лечения необходимо прекратить прием гидрохлортиазида как можно быстрее. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться оперативное медицинское или хирургическое лечение. Фактором риска развития закрытоугольной глаукомы являются аллергические реакции на производные сульфаниламида или пенициллин в анамнезе.

Немеланомный рак кожи

В двух эпидемиологических исследованиях, основанных на данных Датского национального реестра онкологических заболеваний, был выявлен повышенный риск развития немеланомного рака кожи (НМРК) [базальноклеточной карциномы (БКК) и плоскоклеточной карциномы (ПСК)] после применения более высоких суммарных доз гидрохлортиазида.

Фотосенсибилизирующее действие гидрохлортиазида может выступать в качестве возможного механизма развития НМРК. Пациентов, принимающих гидрохлортиазид, следует проинформировать о риске развития НМРК, о необходимости регулярной проверки кожных покровов на наличие новых очагов и о незамедлительном предоставлении сообщений о любых подозрительных новообразованиях на коже. Для снижения риска развития рака кожи пациентам следует сообщить о возможных профилактических мерах, таких как ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а в случае воздействия адекватную защиту кожных покровов. Необходимо в кратчайшие сроки обследовать подозрительные поражения кожных покровов, включая гистологическое исследование биопсийного материала. У пациентов, ранее перенесших НМРК, также может потребоваться пересмотреть применение гидрохлортиазида.

Меры предосторожности, связанные с бисопрололом и гидрохлортиазидом
Спортсмены

Спортсмены должны быть информированы о том, что данное лекарственное средство содержит активные вещества, которые могут давать положительные результаты при проведении допинг-тестов.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Применять с осторожностью при управлении автомобилем и работе с механизмами в связи с возможностью развития головокружения.

Условия хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

10 или 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По две контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток или по три контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Информация о производителе

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а
Тел./факс: (01774)-53801, www.lekpharm.by