

ИНСТРУКЦИЯ 4750 - 2019  
по медицинскому применению лекарственного средства  
**БИСОПРОЛОЛ-МАКСФАРМА / BISOPROLOL-MAKHPARMA**

**ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ**

БИСОПРОЛОЛ-МАКСФАРМА/ BISOPROLOL-MAKHPARMA

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА****Международное непатентованное название**

Бисопролол/ Bisoprolol

**Описание**

**5мг:** Белого или почти белого цвета, круглой формы двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с тисненой надписью «b2» с одной и разделительной риской с другой стороны таблетки.

**10мг:** Белого или почти белого цвета, круглой формы двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с тисненой надписью «b3» с одной и разделительной риской с другой стороны таблетки.

**СОСТАВ****Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:****действующее вещество:** Бисопролола фумарат 5мг; 10мг.**вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмалгликолят (тип А), повидон К-30, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, гипромеллоза, макрогол 400, титана диоксид, тальк.**ФОРМА ВЫПУСКА**

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

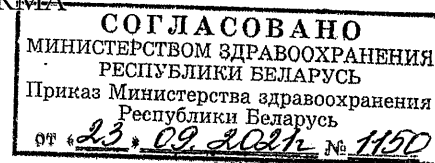
**Код АТХ:** C07AB07**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**Селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы.**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА****Фармакодинамика**

Бисопролол – это мощный высокоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор без собственной симпатомиметической активности и не обладающий клинически значимыми мембраностабилизирующими свойствами. Как и в отношении других  $\beta_1$ -блокаторов, способ действия препарата при гипертензии до конца не ясен, но известно, что Бисопролол значительно снижает уровни ренина в плазме.

У пациентов со стенокардией блокада  $\beta_1$ -рецепторов снижает частоту сердцебиения, что приводит к снижению потребности миокарда в кислороде. Таким образом, бисопролол эффективно снижает или устраняет приступы загрудинных болей.

Бисопролол обладает лишь незначительным сродством к  $\beta_2$ -адренорецепторам гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а также к  $\beta_2$ -адренорецепторам, участвующим в регуляции метаболизма. Следовательно, бисопролол в целом не влияет на сопротивление дыхательных путей и метаболические процессы, в регуляцию которых вовлечены  $\beta_2$ -адренорецепторы.

Бисопролол не обладает выраженным отрицательным инотропным действием. Максимальный эффект препарата достигается через 3-4 часа после приема внутрь. Даже при назначении бисопролола 1 раз в сутки его терапевтический эффект сохраняется в течение 24 часов благодаря 10-12-часовому периоду полувыведения препарата из плазмы крови. Как правило, максимальное снижение артериального давления достигается через 2 недели после начала лечения. При длительном назначении исходно повышенное общее периферическое сосудистое сопротивление снижается.



**Фармакокинетика**

Бисопролол почти полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Наряду с незначительным метаболизмом в печени это приводит к высокой биодоступности препарата – примерно 90%.

Связь с белками плазмы крови составляет около 30 %. Объем распределения составляет 3,5 л/кг.

Период полувыведения из плазмы, равный 10-12 часам, обеспечивает 24 часовую эффективность при приеме один раз в день. Около 95% лекарства выводится через почки, половина этого в виде неизмененного лекарства. В организме человека не регистрируется активных метаболитов.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

1. Артериальная гипертензия.
2. Стабильная стенокардия.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА**

Таблетки необходимо запивать достаточным количеством воды, не разжевывая, натощак или во время завтрака.

**Артериальная гипертензия и стабильная стенокардия***Дозы*

Лечение бисопрололом обязательно следует начинать с приема низких доз и затем постепенно повышать суточную дозу. Во всех случаях режим приема и дозу подбирает врач каждому пациенту индивидуально, в частности, учитывая частоту сердечных сокращений и состояние пациента.

*Артериальная гипертензия*

Рекомендуемая доза составляет 5 мг бисопролола один раз в сутки. При артериальной гипертензии легкой 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 препарата составляет 20 мг один раз в сутки.

*Стабильная стенокардия*

Рекомендуемая доза составляет 5 мг бисопролола 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 препарата составляет 20 мг один раз в сутки.

*Продолжительность лечения*

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, так как резкая отмена препарата может привести к острому нарушению состояния пациента. При необходимости прекращения лечения суточная доза должна понижаться постепенно (например, уменьшаться вдвое через недельные интервалы).

*Пациенты с серьезными нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 20 мл/мин) или печени:* доза не должна превышать 10 мг в день.

*Пожилые люди:* Обычно снижения дозы не требуется, как и для других взрослых, доза 5 мг в день может быть адекватна для некоторых больных и может быть снижена в случаях серьезного нарушения функций печени или почек.

*Дети:* Опыта применения бисопролола детьми нет, поэтому его не рекомендуется принимать детям.

**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Побочные эффекты классифицируют по частоте возникновения:

очень часто (> 1/10), часто (> 1/100, < 1/10), нечасто (> 1/1000 и < 1/100), редко (> 1/10000 и < 1/1000), очень редко (< 1/10000).

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

*Со стороны нервной системы:* нечасто - повышенная утомляемость, астения, головокружение, головная боль, сонливость или бессонница, депрессия, редко - галлюцинации, "кошмарные" сновидения, судороги.

*Со стороны органов чувств:* редко - нарушение зрения, уменьшение секреции слезной жидкости, сухость и болезненность глаз; очень редко - конъюнктивит.

*Со стороны ССС:* очень часто - синусовая брадикардия, часто - снижение АД, проявление ангиоспазма (усиление нарушения периферического кровообращения, похолодание нижних конечностей, парестезии); нечасто - нарушение АВ проводимости, ортостатическая гипотензия, декомпенсация ХСН, периферические отеки.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, рвота, диарея, запор; редко - гепатит.

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

*Со стороны эндокринной системы:* гипергликемия (у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом), гипогликемия (у больных, получающих инсулин).

*Аллергические реакции:* редко - зуд, сыпь, крапивница.

*Со стороны кожных покровов:* редко - усиление потоотделения, гиперемия кожи, очень редко - псориазоподобные кожные реакции, обострение симптомов псориаза, алопеция.

*Со стороны костно-мышечной системы:* нечасто - мышечная слабость, судороги в икроножных мышцах, артралгия.

*Лабораторные показатели:* редко - повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение уровня триглицеридов, в отдельных случаях - тромбоцитопения, агранулоцитоз.

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

*Прочие:* нарушение потенции, синдром "отмены" (усиление приступов стенокардии, повышение АД).

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Гиперчувствительность к бисопрололу или другим компонентам препарата, острая СН или декомпенсированная ХСН, кардиогенный шок, АВ блокада II-III ст., SA блокада, синдром слабости синусового узла, брадикардия (менее 50 уд/мин), кардиомегалия (без признаков СН), артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.), ХОБЛ (в т.ч. бронхиальная астма), тяжелая форма облитерирующих заболеваний периферических артерий или тяжелая форма синдрома Рейно, период лактации, одновременный прием ингибиторов MAO (за исключением ингибиторов MAO-B), нелеченная феохромоцитома, метаболический ацидоз.

*С осторожностью.* Псориаз, сахарный диабет (может маскировать симптомы гипогликемии), тяжелые аллергические реакции (в анамнезе), стенокардия Принцметала, АВ-блокада I ст., депрессия (в т.ч. в анамнезе), почечная/печеночная недостаточность, беременность, детский возраст (эффективность и безопасность не определены).

### **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

*Симптомы:* аритмия, желудочковая экстрасистолия, выраженная брадикардия, АВ блокада, снижение АД, ХСН, цианоз ногтей пальцев или ладоней, затруднение дыхания, бронхоспазм, головокружение, обморочные состояния, судороги.

*Лечение:* При передозировке рекомендуется прекратить терапию бисопрололом, а также начать поддерживающее и симптоматическое лечение.

*Брадикардия:* внутривенное введение атропина. При недостаточной эффективности атропина можно применять изопреналин или иной препарат с положительным хронотропным действием. Введение этих препаратов требует осторожности. В некоторых случаях может потребоваться установка водителя ритма.

*Артериальная гипотензия:* внутривенная инфузионная терапия и введение вазопрессоров. Положительный эффект может дать введение глюкагона.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

*Атриовентрикулярная блокада (II или III степени):* тщательный мониторинг показателей жизненно важных функций, инфузия изопrenalина или временное установление искусственного водителя ритма.

*Острое усиление сердечной недостаточности:* введение мочегонных препаратов, инотропных средств, вазодилататоров.

*Бронхоспазм:* введения бронхолитиков, таких как орципреналин, бета2-симпатомиметиков и (или) аминофиллина.

*Гипогликемия:* внутривенное введение глюкозы.

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что бисопролол плохо выводится из организма при диализе.

### **МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

Не рекомендуется резко прекращать терапию бисопрололом, так как это может привести к декомпенсации состояния пациентов. Особенно это касается пациентов с ишемической болезнью сердца.

Бисопролол должен использоваться с осторожностью у пациентов с гипертензией или стенокардией и сопутствующей сердечной недостаточностью

*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 бисопрололом 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. Сегодня 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.

*Больным бронхиальной астмой* и с другой хронической обструктивной патологией легких, которая может сопровождаться клиническими проявлениями, рекомендуется сопутствующая терапия бронхолитиками. Иногда у больных бронхиальной астмой увеличивается сопротивление дыхательных путей. В таких случаях может возникнуть необходимость в повышении дозы бета2-адреномиметиков.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

**Применение в период беременности и кормления грудью 4750 - 2019**

Бисопролол обладает фармакологическим эффектом, который оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности и развитие плода (новорожденного). В целом, бета-адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, увеличивают риск задержки роста эмбриона, внутриутробной гибели плода, преждевременного прерывания беременности и преждевременных родов. Нежелательные эффекты (например, гипогликемия и брадикардия) могут наблюдаться как у эмбрионов, так и у новорожденных.

Бисопролол не рекомендуется применять во время беременности. Исключение составляют случаи, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Рекомендуется осуществлять мониторинг маточно-плацентарного кровотока и внутриутробного роста плода. При неблагоприятном воздействии бисопролола на течение беременности и (или) развитие плода следует рассмотреть возможность назначения альтернативной терапии. Кроме того, необходимо тщательно контролировать состояние новорожденных. Гипогликемия и брадикардия, как правило, регистрируются в течение первых 3 дней послеродового периода.

Нет информации о способности бисопролола проникать в грудное молоко, а также данных о безопасности бисопролола для младенцев, находящихся на грудном вскармливании. В связи с этим грудное вскармливание не рекомендуется проводить на фоне терапии бисопрололом.

**Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами**

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**Не рекомендованные 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 AV-проводимости и повышать риск развития брадикардии.

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

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

4750 - 2019

*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.

Одновременное применение бисопролола с бета-адреномиметиками (например, изопреналин, добутамин) может приводить к снижению эффекта обоих препаратов. Сочетание бисопролола с адреномиметиками, влияющими на бета- и альфа-адренорецепторы (например, норэпинефрин, эпинефрин) может усиливать вазоконстрикторные эффекты этих средств, возникающих с участием альфа-адренорецепторов, приводя к повышению АД. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

Антигипертензивные средства, также как и другие средства с возможным антигипертензивным эффектом (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины) могут усиливать гипотензивный эффект бисопролола. Мефлохин при одновременном применении с бисопрололом может увеличивать риск развития брадикардии.

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

#### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

Хранить при температуре не выше 30°C в недоступном для детей месте.

#### **СРОК ГОДНОСТИ**

3 года с даты производства.

#### **УПАКОВКА**

Блистеры по 14 таблеток. По 2 или 4 блистера упаковываются в картонную коробку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Блистеры по 7 таблеток. По 4 или 8 таких блистеров упаковываются в картонную коробку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

#### **УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

По рецепту.

#### **ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИИ**

ЗАО Максфарма Балтия,  
ул. Салтонишкю 29/3, LT 08105  
Вильнюс, Литовская Республика  
Тел. +370 5 273 08 93

#### **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Ингас Фармасьютикалс Лтд.,  
2-ой этаж, Чинубхай Центр  
Офф. Неру Бридж, Апрам Роуд  
Ахмедабад-380 009, Индия

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь