



Информация для потребителей по применению !

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата БИПРОЛ

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Бипрол

Международное непатентованное название: бисопролол



Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

Состав:

Активное вещество:

бисопролола фумарат 5 или 10 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лудипресс, крахмал кукурузный, аэросил (кремния диоксид коллоидный), коллидон CL (кросповидон), магния стеарат.

Оболочка: титана диоксид, полиэтиленгликоль 4000, гидроксипропилметилцеллюлоза

(гипромеллоза), тальк, тропеолин 0.

Описание

Таблетки, покрытые оболочкой, желтого цвета (для дозировки 5 мг) или темно-желтого (для дозировки 10 мг) цвета, двояковыпуклой формы. На поперечном разрезе видны два слоя, внутренний слой белого или белого с едва заметным кремоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: бета-1-адреноблокатор селективный

Код АТХ: C07AB07

Фармакологическое действие

Селективный бета-1-адреноблокатор, без собственной симпатомиметической активности, не обладает мембраностабилизирующим действием. Снижает активность ренина плазмы, уменьшает потребность миокарда в кислороде, уменьшает 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 инотропное действие, угнетает проводимость и возбудимость, снижает сократимость миокарда.

При увеличении дозы 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 гиперсекрецией 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 частоты сердечных сокращений и снижения сократимости, удлинением диастолы, улучшением перфузии миокарда. За счет повышения конечного диастолического давления в левом желудочке и увеличения растяжения мышечных волокон желудочков может повышать потребность в кислороде, особенно у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Антиаритмический эффект обусловлен устранением аритмогенных факторов (тахикардии, 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 AV узел) и по дополнительным путям. При применении в средних терапевтических дозах, в отличие от неселективных бета-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. При применении в больших дозах (200 мг и более) оказывает блокирующий эффект на оба подтипа бета-адренорецепторов, главным образом, в бронхах и гладких мышцах сосудов.

Фармакокинетика

Абсорбция - 80 - 90 %, прием пищи не влияет на абсорбацию. 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.



Метаболизируется в печени, период полувыведения 10-12 часов. Выводится почками - 50 % в неизменном виде, менее 2 % с желчью.

Показания к применению

- артериальная гипертензия;

- ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии. (Читайте продолжение)

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, AV блокада II-III ст., синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла, выраженная брадикардия, стенокардия Принцметала, кардиомегалия (без признаков сердечной недостаточности), артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт.ст., особенно при инфаркте миокарда); бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе; одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (MAO)(за исключением MAO-B), поздние стадии нарушения периферического кровообращения, болезнь Рейно), феохромоцитомы (без одновременного использования альфа-адреноблокаторов), метаболический ацидоз, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, миастения, тиреотоксикоз, сахарный диабет, атриовентрикулярная блокада I степени, депрессия (в том числе в анамнезе), псориаз, 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 выраженными нарушениями функции печени максимальная суточная доза - 10 мг.

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), тремор.

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, АВ блокада (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), аритмии, ослабление сократимости миокарда, развитие (усугубление) хронической сердечной недостаточности (отечность лодыжек, стоп; одышка), снижение АД, ортостатическая гипотензия, проявление ангиоспазма (усиление нарушения периферического кровообращения, похолодание нижних конечностей, синдром Рейно), боль в груди.

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

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 инсулинонезависимым сахарным диабетом), гипогликемия (у больных, получающих инсулин), гипотиреоидное состояние.

Аллергические реакции: кожный зуд, сыпь, крапивница.

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

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

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

Прочие: боль в спине, артралгия, ослабление либидо, снижение потенции, синдром отмены (усиление приступов стенокардии, повышение АД).



Передозировка

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 развившейся AV блокаде - внутривенное (в /в) 1-2 мг атропина, эпинефрина или постановка временного кардиостимулятора; при желудочковой экстрасистолии - лидокаин (препараты 1а 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 диазепам; при бронхоспазме - бетаг - адреностимуляторы ингаляционно. (Читайте продолжение)

Взаимодействие 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.



Йодосодержащие рентгеноконтрастные лекарственные средства для внутривенного введения повышают риск развития анафилактических реакции.

Фенитоин при внутривенном введении, лекарственные средства для ингаляционной общей анестезии (производные углеводородов) повышают выраженность кардиодепрессивного действия и вероятность снижения АД.

Изменяет эффективность инсулина и пероральных гипогликемических лекарственных средств, маскирует симптомы развивающейся гипогликемии (тахикардию, повышение АД). Снижает клиренс лидокаина и ксантинов (кроме дифиллина) и повышает их концентрацию в плазме, особенно у больных с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием курения.

Гипотензивный эффект ослабляют нестероидные противовоспалительные препараты (задержка Na⁺ и блокада синтеза простагландина почками), глюкокортикостероиды и эстрогены (задержка ионов Na⁺).

Сердечные гликозиды, метилдопа, резерпин и гуанфацин, блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем), 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, гидралазин и другие гипотензивные лекарственные средства могут привести к чрезмерному снижению АД.

Удлиняет действие недеполяризующих миорелаксантов и антикоагулянтный эффект кумаринов.

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

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



Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения.

Эрготамин повышает риск развития нарушения периферического кровообращения; сульфасалазин повышает концентрацию биспролола в плазме; рифампицин укорачивает период полувыведения.

Особые указания

Контроль за больными, принимающими Бипрол, должен включать измерение ЧСС и АД (в начале лечения - ежедневно, затем 1 раз в 3-4 месяца), проведение ЭКГ, определение глюкозы крови у больных сахарным диабетом (1 раз в 4-5 мес). У пожилых пациентов рекомендуется следить за функцией почек (1 раз в 4-5 мес). Следует обучить больного 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 больных с отягощенным бронхолегочным анамнезом.

Примерно у 20 % больных стенокардией 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.

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

При использовании у больных с феохромоцитомой имеется риск развития парадоксальной

артериальной гипертензии (если предварительно не достигнута эффективная альфа - адреноблокада).

При тиреотоксикозе Бипрол 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 Бипрола.

Возможно усиление выраженности 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 больной принял препарат перед операцией, ему следует подобрать лекарственное средство для общей анестезии с минимально отрицательным инотропным действием. (Читайте продолжение)

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

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

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

В случае выявления у больных пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 50

уд./мин.), выраженного понижения АД (систолическое 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, норметанефрина и ванилинминдальной кислоты; титров антинуклеарных антител.

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

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые оболочкой, 5 мг и 10 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. По 100 таблеток в банку полимерную. Каждую банку или 3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Список Б. Хранить в сухом, недоступном для детей месте, при температуре не выше 25°С.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать позже даты, указанной на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ*:

ЗАО МАКИЗ-ФАРМА, Россия

109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6