

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Бипрол

Торговое название

Бипрол

Международное непатентованное название

Бисопролол

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой 5 мг, 10 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество – бисопролола фумарат 5 мг или 10 мг,

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лудипресс ЛЦЕ (лактозы моногидрат – 94,7-98,3 %, коллидон 3-4 %), крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный (аэросил), кросповидон (Коллидон CL), магния стеарат,

состав оболочки: титана диоксид (Е 171), макрогол (полиэтиленгликоль 4000), гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), тальк, краситель тропеолин «О».

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой жёлтого (для дозировки 5 мг) или темно-жёлтого (для дозировки 10 мг) цвета. На поперечном срезе видны два слоя, внутренний слой белого или белого с едва заметным кремоватым оттенком цвета

Фармакотерапевтическая группа

Бета-адреноблокаторы. Бета-адреноблокаторы селективные. Бисопролол.

Код АТХ С07АВ07

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Абсорбция бисопролола в желудочно-кишечном тракте составляет 80 – 90 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-3 ч, связь с белками плазмы крови составляет около 30 %. Бисопролол практически не проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

Бисопролол метаболизируется в печени, период полувыведения составляет 10-12 часов. Выводится почками – 50 % в неизменённом виде, менее 2 % – с желчью.

Фармакодинамика

Активное вещество Бипрола – бисопролол – является высокоселективным β_1 -адреноблокатором, не обладающим внутренней симпатомиметической активностью. 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 β_1 – адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие, угнетая проводимость и возбудимость, снижает сократимость миокарда.

При увеличении дозы оказывает β_2 -адреноблокирующее действие.

Общее периферическое сосудистое сопротивление в начале применения препарата, в первые 24 ч, увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности α -адренорецепторов и устранения стимуляции β_2 -адренорецепторов), через 1-3 суток возвращается к исходному, а при длительном назначении – снижается.

Гипотензивный эффект связан с уменьшением минутного объёма крови, симпатической стимуляцией периферических сосудов, снижением активности ренин-ангиотензиновой системы, 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 желудочков бисопролол 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 синусового и эктопического водителей ритма и замедлением атриовентрикулярного (AV) проведения (преимущественно в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях через AV узел) и проведения по дополнительным путям.

При применении в средних терапевтических дозах, в отличие от неселективных β -адреноблокаторов, оказывает менее выраженное влияние

на органы, содержащие β_2 -адренорецепторы (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки) и на углеводный обмен. Не вызывает задержки ионов натрия 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 β -адренорецепторов, главным образом, в бронхах и гладких мышцах сосудов.

Показания к применению

- артериальная гипертензия
- ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии

Способ применения и дозы

Препарат принимается внутрь, однократно, утром натощак. Таблетку следует проглатывать целиком, не разжёвывая.

Суточная доза составляет 5 мг и может быть увеличена до 10 мг 1 раз в сутки.

Максимальная суточная доза – 20 мг.

У пациентов с нарушением функции почек, при клиренсе креатина менее 20 мл/мин, или у пациентов с выраженными нарушениями функции печени максимальная суточная доза составляет 10 мг.

Продолжительность терапии определяет лечащий врач.

Препарат рекомендуется отменять постепенно, снижая дозу в течение 2 недель и более (снижают дозу на 25 % в течение 3-4-х дней).

Побочные действия

- 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
- нарушения зрения, уменьшение секреции слёзной жидкости, сухость и болезненность глаз, конъюнктивит
- 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 (отёчность лодыжек, стоп; одышка), снижение АД, ортостатическая гипотензия, проявления ангиоспазма (усиление нарушения периферического кровообращения, похолодание нижних конечностей, синдром Рейно), боль в груди
- сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, рвота, боль в животе, запоры или диарея, нарушение функции печени (потемнение мочи, желтушность склер или кожи, холестаза, гепатит), изменение вкуса

- чувство заложенности носа, затруднение дыхания при приёме препарата в высоких дозах (утрата селективности) и/или у предрасположенных пациентов – ларинго- и бронхоспазм
- гипергликемия (у больных инсулинонезависимым сахарным диабетом), гипогликемия (у больных, получающих инсулин), гипотиреоидное состояние
- кожный зуд, сыпь, крапивница
- усиление потоотделения, гиперемия кожи, экзантема, псориазоподобные кожные реакции, обострение симптомов псориаза, алопеция
- 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
- боли в спине, артралгии
- ослабление либидо, снижение потенции
- синдром «отмены» (усиление приступов стенокардии, повышение АД)
- нарушение слуха

Противопоказания

- гиперчувствительность к компонентам препарата и другим β -адреноблокаторам
- шок (в том числе кардиогенный), коллапс, отек легких, острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации
- АВ блокада II-III ст., синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла, выраженная брадикардия (ЧСС менее 45-50 уд./мин), 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 приём ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) (за исключением МАО-В)
- поздние стадии нарушения периферического кровообращения, болезнь Рейно
- феохромоцитома (без одновременного использования α -адреноблокаторов)
- метаболический ацидоз
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

При фармакодинамическом взаимодействии Бипрола с антиаритмическими препаратами I класса, такими как новокаинамид, возрастает рефрактерный период желудочков сердца и повышается риск развития проаритмического эффекта.

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб повышают риск возникновения тяжёлых системных аллергических реакций или анафилаксии у больных, получающих Бипрол. Йодсодержащие рентгеноконтрастные лекарственные средства для внутривенного введения повышают риск развития анафилактических реакций.

Фенитоин при внутривенном введении, лекарственные средства для ингаляционной общей анестезии (производные углеводов) повышают выраженность кардиодепрессивного действия и вероятность снижения АД у больных, получающих Бипрол.

Бипрол 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 крови, особенно у больных с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием курения.

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

Одновременный приём сердечных гликозидов, метилдопы, резерпина и гуанфацина, блокаторов «медленных» кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем), амиодорона и других антиаритмических лекарственных средств повышает риск развития или усугубления брадикардии, АВ блокады, остановки сердца и сердечной недостаточности.

Совместное применение с нифедипином может приводить к значительному снижению АД.

Диуретики, клонидин, симпатолитики, гидралазин и другие гипотензивные лекарственные средства, при одновременном применении с Бипролом, могут привести к чрезмерному снижению АД.

Бипрол удлиняет действие недеполяризирующих миорелаксантов и антикоагулянтный эффект кумаринов.

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

Не рекомендуется одновременное применение Бипрола с ингибиторами МАО, вследствие значительного усиления гипотензивного действия. Перерыв в лечении между приёмом ингибиторов МАО и Бипрола должен составлять не менее 14 дней.

Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения у пациентов, принимающих Бипрол.

При одновременном применении с Бипролом, эрготамин повышает риск развития нарушения периферического кровообращения; сульфасалазин повышает концентрацию бисопролола в плазме крови; 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), контроль ЭКГ, определение глюкозы крови у больных сахарным диабетом (1 раз в 4-5 месяцев). У пожилых пациентов рекомендуется следить за функцией почек (1 раз в 4-5 месяцев).

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 отягощённым бронхо-лёгочным анамнезом.

Примерно у 20 % больных стенокардией β -адреноблокаторы неэффективны. Основные причины – тяжёлый коронарный атеросклероз с низким порогом ишемии (ЧСС менее 100 уд./мин.) и повышенный конечный диастолический объём левого желудочка, нарушающий субэндокардиальный кровоток.

У «курильщиков» эффективность β -адреноблокаторов ниже.

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

При использовании у больных с феохромоцитомой имеется риск развития парадоксальной артериальной гипертензии (если предварительно не достигнута эффективная α -адреноблокада).

При тиреотоксикозе Бипрол может замаскировать определённые 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 β -адреноблокаторов практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы в крови до нормального уровня.

При одновременном приёме клонидина его приём может быть прекращён только через несколько дней после отмены Бипрола.

Возможно усиление выраженности реакции гиперчувствительности и отсутствие эффекта от обычных доз эпинефрина на фоне отягощённого 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.

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

Лекарственные средства, снижающие запасы катехоламинов (в том числе, резерпин), могут усилить действие β -адреноблокаторов, поэтому пациенты, 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.), АВ блокады, необходимо уменьшить дозу Бипрола или прекратить лечение.

Рекомендуется прекратить приём препарата при развитии депрессии.

Нельзя резко прерывать лечение из-за опасности развития тяжёлых аритмий и инфаркта миокарда. Отмену проводят постепенно, снижая дозу в течение 2 недель и более (снижают дозу на 25 % в течение 3-4-х дней).

Приём препарата следует прекратить перед исследованием содержания в крови и моче катехоламинов, норметанефрина и ванилинминдальной кислоты; титров антинуклеарных антител.

Применять с осторожностью при печёночной недостаточности, хронической почечной недостаточности, миастении, тиреотоксикозе, сахарном диабете, атриовентрикулярной блокаде I степени, депрессии (в том числе в анамнезе), псориазе, в пожилом возрасте, при жесткой диете, продолжающейся десенсибилизирующей терапии, периферических окклюзионных поражениях артерий (возможно усиление симптомов).

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортным средством и выполнении других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка

Симптомы: аритмия, желудочковая экстрасистолия, выраженная брадикардия, АВ блокада, выраженное снижение АД, хроническая сердечная недостаточность, акроцианоз, затруднение дыхания, бронхоспазм, головокружение, обморочные состояния, судороги.

Лечение: промывание желудка и назначение адсорбирующих лекарственных средств, симптоматическая терапия. При развившейся АВ блокаде - внутривенное введение 1-2 мг атропина, эпинефрина 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 вводят плазмозамещающие растворы, при неэффективности – эпинефрин, допамин, добутамин (для поддержания хронотропного и инотропного действия и устранения выраженного снижения АД); при сердечной недостаточности – сердечные гликозиды, диуретики, глюкагон; при судорогах – вводят внутривенно диазепам; при бронхоспазме – ингаляционно вводят β_2 -адреностимуляторы.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
По 3 или 5 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

ООО «Хемофарм», г. Обнинск, Российская Федерация

Владелец Регистрационного удостоверения

АО «Нижфарм», Российская Федерация,

603950, г. Нижний Новгород,

ГСП-459, ул. Салганская, 7,

тел.: (831) 278-80-88,

факс: (831) 430-72-28,

веб сайт: <http://www.nizhpharm.ru>

Адрес организации, принимающей на территории РК претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

Представительство АО «Нижфарм»

050043, Республика Казахстан,

г. Алматы, мкр. Хан-Танири, 55б

тел.: (727) 271-99-68

факс: (727) 255-33-78

e-mail: almaty@stada.kz