**БИСОПРОЛОЛ-ТЕВА (BISOPROLOL-TEVA)**

[**Teva**](https://compendium.com.ua/makers/84/208/teva)[**C07A B07**](https://compendium.com.ua/atc/C07AB07)[**BISOPROLOLUM**](https://compendium.com.ua/inn/66/3273/bisoprololum)

[**СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА**](https://compendium.com.ua/info/251935/bisoprolol-teva/#section0)

**табл. п/плен. оболочкой 5 мг блистер, № 30**[**Купить**](javascript:doBuy('97118,147163,314675,393172');)

|  |  |
| --- | --- |
| Бизопролола фумарат | 5 мг |

№  UA/6407/01/01 от 27.04.2017По рецептуB

**табл. п/плен. оболочкой 10 мг блистер, № 30**[**Купить**](javascript:doBuy('97119,148805,314676,391752');)

|  |  |
| --- | --- |
| Бизопролола фумарат | 10 мг |

№  UA/6407/01/02 от 27.04.2017По рецептуB

[**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**](https://compendium.com.ua/info/251935/bisoprolol-teva/#section11)

*фармакодинамика*. Бисопролол — активный высокоселективный блокатор β1-адренорецепторов, без внутренней симпатомиметической активности. Оказывает гипотензивное и антиангинальное действие. Механизм антигипертензивного действия заключается в снижении минутного объема сердца, уменьшении симпатической стимуляции периферических сосудов и угнетении высвобождения ренина почками. Антиангинальное действие связано с блокадой β1-адренорецепторов. Бисопролол снижает потребность миокарда в кислороде за счет уменьшения ЧСС и сердечного выброса и снижения АД, увеличивает снабжение миокарда кислородом за счет уменьшения конечного диастолического давления и удлинения диастолы. Бисопролол обладает очень низким сродством к β2-рецепторам гладких мышц бронхов и сосудов, а также к β2-рецепторам эндокринной системы.

Максимальный эффект бисопролола наступает через 3–4 ч после приема. T½ из плазмы крови составляет 10–12 ч, что приводит к 24-часовой эффективности после однократного приема препарата. Максимальный антигипертензивный эффект достигается через 2 нед приема.

*Фармакокинетика*. После перорального приема препарат хорошо абсорбируется в ЖКТ. Эффект первого прохождения через печень выражен незначительно, что способствует высокой биодоступности — около 90%. Связывание с белками плазмы крови составляет около 30%. Объем распределения составляет 3,5 л/кг. Общий клиренс бисопролола — 15 л/ч.

Бисопролол выводится из организма двумя путями. Около 50% метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, которые выделяются почками. Остальные 50% выделяются почками в неизмененном виде. Из-за примерно одинакового участия почек и печени в выведении этого препарата больным с почечной или печеночной недостаточностью коррекции дозы не требуется. Кинетика бисопролола линейная и не зависит от возраста.

[**ПОКАЗАНИЯ**](https://compendium.com.ua/info/251935/bisoprolol-teva/#section5)

АГ; ИБС (стенокардия); хроническая сердечная недостаточность с систолической дисфункцией левого желудочка (в комбинации с ингибиторами АПФ, диуретиками, в случае необходимости — сердечными гликозидами).

[**ПРИМЕНЕНИЕ**](https://compendium.com.ua/info/251935/bisoprolol-teva/#section6)

таблетки предназначены для перорального применения.

*АГ, ИБС (стенокардия).* Рекомендуемая доза составляет 5 мг/сут. В случае умеренной АГ (диастолическое давление до 105 мм рт. ст.) подходит доза 2,5 мг. При необходимости суточная доза может быть повышена до 10 мг. Максимальная рекомендуемая суточная доза — 20 мг.

Изменение и коррекцию дозы назначает врач индивидуально, в зависимости от состояния пациента.

Бисопролол применяют с осторожностью у пациентов с АГ или ИБС, которые сопровождаются сердечной недостаточностью.

*Хроническая сердечная недостаточность с систолической дисфункцией левого желудочка в комбинации с ингибиторами АПФ, диуретиками, в случае необходимости — сердечными гликозидами*. Стандартная терапия хронической сердечной недостаточности: ингибиторы АПФ (или блокаторы рецепторов ангиотензина в случае непереносимости ингибиторов АПФ), блокаторы β-адренорецепторов, диуретики и при необходимости — сердечные гликозиды.

Бисопролол назначают для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью без признаков обострения.

Лечение хронической сердечной недостаточности бисопрололом следует начинать в соответствии с нижеследующей схемой титрования и можно корректировать в зависимости от индивидуальных реакций организма:

* 1,25 мг\* бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение 1 нед, повышая до
* 2,5 мг\* бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующей 1 нед, повышая до
* 3,75 мг\* бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующей 1 нед, повышая до
* 5 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующих 4 нед, повышая до
* 7,5 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующих 4 нед, повышая до
* 10 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки в качестве поддерживающей терапии.

\*Применять бисопролол в соответствующей дозировке.

Максимальная рекомендованная доза бисопролола гемифумарата составляет 10 мг 1 раз в сутки.

В начале лечения устойчивой хронической сердечной недостаточности необходимо проводить регулярный мониторинг. В течение фазы титрования необходим контроль следующих показателей жизнедеятельности (АД, ЧСС) и симптомов прогрессирования сердечной недостаточности.

*Коррекция лечения*. Если во время фазы титрования или после нее наблюдается ухудшение сердечной недостаточности, развиваются артериальная гипотензия или брадикардия, рекомендуется коррекция дозы препарата, что может потребовать временного снижения дозы бисопролола или, возможно, приостановления лечения. После стабилизации состояния пациента лечение препаратом следует продолжать.

Курс лечения препаратом длительный.

Не следует прекращать лечение внезапно и менять рекомендованную дозу без консультации с врачом, поскольку это может привести к ухудшению состояния пациента. В случае необходимости лечение следует завершать медленно, постепенно снижая дозу.

*Пациенты с нарушением функции почек или печени*

АГ, ИБС. Для пациентов с нарушением функции печени или почек легкой и средней степени тяжести подбор дозы обычно осуществлять не требуется. Пациентам с тяжелыми расстройствами почечной функции (клиренс креатинина <20 мл/мин) и пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени не рекомендуется превышать суточную дозу 10 мг бисопролола фумарата.

Хроническая сердечная недостаточность. Нет данных фармакокинетики бисопролола у пациентов с хронической сердечной недостаточностью одновременно с нарушением функции печени и/или почек, поэтому повышать дозу необходимо с осторожностью.

*Для пациентов пожилого возраста* коррекции дозы бисопролола не требуется. Однако прием препарата рекомендуется начинать с минимальной возможной дозы.

*Дети*. Опыт применения препарата у детей отсутствует, поэтому применение его не рекомендуется.

[**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**](https://compendium.com.ua/info/251935/bisoprolol-teva/#section7)

повышенная чувствительность к бисопрололу или каким-либо компонентам препарата; острая сердечная недостаточность или сердечная недостаточность в состоянии декомпенсации, требующие инотропной терапии; кардиогенный шок; AV-блокада II и III степени; синдром слабости синусового узла; выраженная синоатриальная блокада; брадикардия с ЧСС <60 уд./мин перед началом терапии; артериальная гипотензия (систолическое АД <100 мм рт. ст.); тяжелая форма БА или тяжелые ХОБЛ; поздние стадии нарушения периферического кровообращения и синдром Рейно; метаболический ацидоз; нелеченная феохромоцитома; комбинация с флоктафенином и сультопридом.

[**ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ**](https://compendium.com.ua/info/251935/bisoprolol-teva/#section4)

*со стороны иммунной системы:* появление антинуклеарных антител с такими специфическими клиническими симптомами, как волчаночноподобный синдром, который исчезал после прекращения лечения.

*Со стороны психики:* нарушение сна, депрессия, ночные кошмары, галлюцинации.

*Нарушение метаболизма:* повышение уровня ТГ в крови, гипогликемия.

*Со стороны нервной системы:* повышенная утомляемость, истощение, головокружение\*, головная боль\*, потеря сознания.

*Со стороны органа зрения:* снижение слезоотделения (следует учитывать при ношении контактных линз), конъюнктивит.

*Со стороны органа слуха:* ухудшение слуха.

*Со стороны сердца:* брадикардия, нарушение AV-проводимости, появление/усиление признаков сердечной недостаточности.

*Со стороны сосудов:* ощущение холода или онемения конечностей, артериальная гипотензия (особенно у пациентов с сердечной недостаточностью), ухудшение течения болезни Рейно, усиление имеющейся перемежающейся хромоты, ортостатическая гипотензия.

*Со стороны дыхательной системы:* бронхоспазм у пациентов с БА или ХОБЛ в анамнезе, аллергический ринит.

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота, диарея, боль в животе, запор.

*Со стороны печени:* повышение уровня печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ) в плазме крови, гепатит.

*Со стороны кожи и подкожной ткани:* реакции гиперчувствительности, включая зуд, покраснение, сыпь, приливы, повышенное потоотделение, выпадение волос, блокаторы β-адренорецепторов могут вызывать или обострять псориаз, псориатические высыпания.

*Со стороны костно-мышечной системы:* мышечная слабость, судороги, артропатия.

*Со стороны репродуктивной системы:* нарушение потенции.

*Общие расстройства:* повышенная утомляемость\*, астения.

*Лабораторные исследования:* повышение уровня ТГ, печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ)\*.

\*Касается только пациентов с АГ или ИБС. Эти симптомы обычно возникают в начале терапии, слабо выражены и исчезают в течение первых 1–2 нед.

В случае возникновения побочных явлений или нежелательных реакций необходимо немедленно проинформировать врача.

[**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**](https://compendium.com.ua/info/251935/bisoprolol-teva/#section2)

препарат следует применять с осторожностью у пациентов при таких состояниях:

* бронхоспазм (БА, ХОБЛ) требует сопутствующей терапии бронходилататорами. У пациентов с БА возможно повышение тонуса дыхательных путей, что может потребовать повышения дозы β2-симпатомиметиков. Перед началом лечения рекомендуется проводить исследование функции внешнего дыхания у больных с БА в анамнезе;
* общая анестезия. Необходимо обязательно предупредить врача-анестезиолога о приеме блокаторов β-адренорецепторов. У пациентов, которым планируется общая анестезия, применение блокаторов β-адренорецепторов снижает случаи аритмии и ишемии миокарда в период наркоза, интубации и послеоперационный период. Рекомендовано продолжать применение блокаторов β-адренорецепторов во время интраоперационного периода. Анестезиолог должен учитывать потенциальное взаимодействие с другими лекарственными средствами, которое может привести к брадиаритмии, рефлекторной тахикардии и снижению возможностей рефлекторного механизма компенсации снижения АД. Дозу следует постепенно снизить и прекратить прием препарата примерно за 48 ч до общей анестезии;
* применение контрастных продуктов, содержащих йод: блокаторы β-адренорецепторов могут повышать риск развития анафилактических реакций, рефрактерных к лечению;
* сахарный диабет с резкими колебаниями уровня глюкозы в крови из-за возможности маскировки симптомов гипогликемии;
* тиреотоксикоз из-за возможности маскировки адренергических симптомов (тахикардия, сердцебиение, повышенное потоотделение);
* строгая диета;
* во время десенсибилизационной терапии. Как и другие блокаторы β-адренорецепторов, бисопролол может усиливать чувствительность к аллергенам и увеличивать выраженность анафилактических реакций. Лечение эпинефрином не всегда обеспечивает ожидаемый терапевтический эффект;
* AV-блокада I степени;
* стенокардия Принцметала. Блокаторы β-адренорецепторов могут провоцировать появление, увеличивать количество и удлинять приступы вазоспастической стенокардии/стенокардии Принцметала;
* нарушения периферического кровообращения, в том числе при болезни Рейно или перемежающейся хромоте: возможно усиление жалоб, особенно в начале терапии;
* пациентам с феохромоцитомой бисопролол можно назначать исключительно после терапии блокаторами α-адренорецепторов;
* больным псориазом (в том числе в семейном анамнезе) бисопролол назначать только после тщательной оценки соотношения польза/риск;
* одновременное лечение антихолинэстеразными препаратами (в том числе такрином): это может повышать время предсердно-желудочковой проводимости и/или усиливать брадикардию;
* проводящаяся десенсибилизирующая терапия.

В начале лечения необходимо наблюдение пациентов, особенно лиц пожилого возраста. Лечение не следует прекращать внезапно, если для этого нет четких показаний. Если у пациентов с ИБС внезапно прекратить лечение, существует риск развития инфаркта миокарда и внезапного летального исхода. В случае необходимости терапию препаратом следует завершать медленно, постепенно снижая дозу.

В настоящее время нет достаточного терапевтического опыта лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов с такими заболеваниями и патологическими состояниями: сахарный диабет I типа, тяжелые нарушения функции почек, тяжелые нарушения функции печени, рестриктивная кардиомиопатия, врожденные пороки сердца, гемодинамически значимые приобретенные клапанные пороки сердца, инфаркт миокарда за последние 3 мес.

Комбинация с амиодароном не рекомендуется, учитывая риск автоматизма сократимости и расстройств сердечной проводимости (угнетение компенсаторных симпатических реакций).

В целом комбинации бисопролола с антагонистами кальция типа верапамил или дилтиазем, с антиаритмическими препаратами I класса и гипотензивными средствами центрального действия не рекомендуются (см. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ).

При применении бисопролола может отмечаться положительный результат при проведении допинг-контроля.

В случае необходимости терапию препаратом следует завершать медленно, постепенно снижая дозу.

Как и другие блокаторы β-адренорецепторов, бисопролол может повышать как чувствительность к аллергенам, так и тяжесть анафилактических реакций. Лечение эпинефрином не всегда может приводить к ожидаемому терапевтическому эффекту.

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

*Применение в период беременности или кормления грудью*. Применение бисопролола у беременных возможно только при наличии крайней необходимости после оценки соотношения пользы и риска для матери и плода. Как правило, блокаторы β-адренорецепторов уменьшают кровоток в плаценте и могут повлиять на развитие плода. Если лечение блокаторами β-адренорецепторов необходимо, желательно, чтобы это был β1-селективный блокатор β-адренорецепторов. Необходимо контролировать кровоток в плаценте и матке. После родов новорожденный должен находиться под тщательным наблюдением. Симптомы гипогликемии и брадикардии можно ожидать в течение первых 3 сут. Данных о проникновении бисопролола в грудное молоко нет. Поэтому прием препарата не рекомендуется в период кормления грудью.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или другими механизмами*. В отдельных случаях в начале лечения, при замене препарата, а также при взаимодействии с алкоголем может быть снижена способность управлять автомобилем и другими механизмами.

[**ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**](https://compendium.com.ua/info/251935/bisoprolol-teva/#section1)

противопоказанные комбинации

Флоктафенин: блокаторы β-адренорецепторов могут обострять компенсаторные сердечно-сосудистые реакции в связи с артериальной гипотензией и шоком, которые может повлечь применение флоктафенина.

Сультоприд: бисопролол не следует применять одновременно с сультопридом из-за повышения риска желудочковой аритмии.

Нерекомендованные комбинации

*Лечение хронической сердечной недостаточности*. Антиаритмические препараты I класса (например хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): негативное влияние на AV-проводимость и инотропную функцию миокарда.

*Все показания*. Антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем, бепридил): негативное влияние на инотропную функцию миокарда, AV-проводимость, АД. В/в введение верапамила может привести к выраженной артериальной гипотензии и AV-блокаде у пациентов, принимающих блокаторы β-адренорецепторов.

Гипотензивные препараты центрального действия (клонидин, метилдопа, гуанфацин, моксинидин, рилменидин): повышение риска рефлекторной АГ, а также значительное снижение ЧСС, возможно угнетение AV-проводимости, ухудшение сердечной недостаточности. При комбинированной терапии внезапная отмена этих препаратов может повысить риск рефлекторной АГ.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

*Лечение АГ или ИБС (стенокардии)*. Антиаритмические препараты I класса (например хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): негативное влияние на AV-проводимость и инотропную функцию миокарда.

*Все показания*. Антиаритмические препараты III класса (например амиодарон): негативное влияние на AV-проводимость.

Антагонисты кальция (производные дигидропиридина, например нифедипин, фелодипин, амлодипин): могут повышать риск возникновения артериальной гипотензии и риск развития сердечной недостаточности. Не исключается возможность повышения негативного влияния на инотропную функцию миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью.

Антихолинэстеразные средства (в том числе такрин): увеличение AV-проводимости и повышение риска брадикардии.

Блокаторы β-дренорецепторов местного действия (в частности, содержащиеся в глазных каплях для лечения глаукомы): могут усиливать действие бисопролола.

Инсулин и пероральные противодиабетические средства: усиливается действие этих препаратов. Бисопролол может маскировать симптомы гипогликемии. Подобное взаимодействие более вероятно при применении неселективных блокаторов β-адренорецепторов.

Сердечные гликозиды (препараты наперстянки): снижают ЧСС, увеличивают время AV-проводимости.

Средства для анестезии: повышают риск угнетения функции миокарда и развития артериальной гипотензии.

НПВП: снижают гипотензивный эффект бисопролола.

Производные эрготамина: обострение нарушений периферического кровообращения.

β-Симпатомиметики (например изопреналин, добутамин): комбинация с бисопрололом может снижать терапевтический эффект обоих препаратов.

Симпатомиметики, которые активируют α- и β-адренорецепторы (эпинефрин, норэпинефрин), повышают АД и усиливают явления перемежающейся хромоты. Подобное взаимодействие более вероятно при применении неселективных блокаторов β-адренорецепторов.

Трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины и другие антигипертензивные препараты: повышают риск гипотензии.

Баклофен: повышение антигипертензивной активности.

Амифостин: повышение гипотензивной активности.

Парасимпатомиметики: может увеличиваться время AV-проводимости и повышается риск брадикардии.

Антигипертензивные средства (например трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазин): повышают риск артериальной гипотензии.

Разрешенные комбинации

Мефлохин: повышение риска брадикардии.

ГКС: возможно снижение антигипертензивного эффекта вследствие задержки воды и натрия в организме.

Ингибиторы МАО (за исключением ингибиторов МАО типа В): повышают гипотензивный эффект блокаторов β-адренорецепторов. Есть риск развития гипертонического криза.

[**ПЕРЕДОЗИРОВКА**](https://compendium.com.ua/info/251935/bisoprolol-teva/#section3)

*симптомы:* брадикардия, артериальная гипотензия, острая сердечная недостаточность, бронхоспазм, гипогликемия. Существует широкая вариабельность индивидуальной чувствительности к однократной высокой дозе бисопролола, пациенты с сердечной недостаточностью могут быть более чувствительны к препарату.

В случае передозировки необходимо немедленно обратиться к врачу.

При передозировке также были зафиксированы случаи развития AV-блокады III степени и головокружение.

*Лечение:* прекратить прием препарата и провести поддерживающее и симптоматическое лечение. Есть ограниченные данные, что бисопролол трудно поддается диализу.

В случае необходимости следует обеспечить мониторинг дыхательной функции; может быть показано искусственное дыхание.

При бронхоспазме: бронхолитические препараты (например изопреналин) или β2-адреномиметики и/или аминофиллин.

При AV-блокаде II и III степени: инфузионное введение изопреналина; в случае необходимости — кардиостимуляция.

Ухудшение состояния при сердечной недостаточности: в/в введение диуретиков, вазодилататоров.

При брадикардии: в/в введение атропина. Если реакция отсутствует, с осторожностью следует вводить изопреналин или другой препарат с положительным хронотропным эффектом. В исключительных случаях вводить искусственный водитель ритма.

При артериальной гипотензии: прием сосудосуживающих препаратов и плазмозаменителей, в/в введение глюкагона.

При гипогликемии: в/в введение глюкозы.

[**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**](https://compendium.com.ua/info/251935/bisoprolol-teva/#section10)

при температуре не выше 25 °C.

Дата добавления: 30.09.2018 г.