

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бисопролол-ЛФ, 2,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: Бисопролол (Bisoprolol).

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: бисопролола фумарат – 2,5 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые таблетки, покрытые оболочкой белого цвета, двояковыпуклой формы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности (ХСН) с нарушением систолической функции левого желудочка в дополнение к ингибиторам АПФ и диуретикам, а также сердечным гликозидам (если они необходимы) (см. раздел 5.1).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Стандартная схема лечения хронической сердечной недостаточности включает применение ингибитора АПФ (или другого вазодилатирующего средства в случае непереносимости ингибиторов АПФ), бета-адреноблокатора, диуретиков и, при необходимости, сердечных гликозидов. В начале лечения бисопрололом пациенты должны находиться в стабильном состоянии (без признаков острой сердечной недостаточности). Рекомендуется, чтобы лечащий врач имел опыт лечения ХСН.

Во время фазы титрования и после нее могут возникать временное ухудшение течения сердечной недостаточности, артериальная гипотензия или брадикардия.

Режим дозирования

Фаза титрования

Терапия ХСН с применением бисопролола требует обязательного проведения фазы титрования.

Лечение бисопрололом следует начинать с постепенного повышения дозы, согласно представленной ниже схеме:

- 1,25* мг один раз в сутки в течение 1 недели, в случае хорошей переносимости увеличить дозу до:
- 2,5 мг один раз в сутки в течение 1 следующей недели, в случае хорошей переносимости увеличить дозу до:
- 3,75* мг один раз в сутки в течение 1 следующей недели, в случае хорошей переносимости увеличить дозу до:
- 5 мг один раз в сутки в течение 4 следующих недель, в случае хорошей переносимости увеличить дозу до:
- 7,5 мг один раз в сутки в течение 4 следующих недель, в случае хорошей переносимости увеличить дозу до:
- 10 мг один раз в сутки в качестве поддерживающей терапии.

* Следует учитывать, что препарат Бисопролол-ЛФ, 2,5 мг не обеспечивает дозы 1,25 мг и 3,75 мг. При необходимости применения бисопролола в данных дозировках следует применять другие препараты, обеспечивающие требуемую дозу.

Максимальная рекомендуемая доза составляет 10 мг один раз в сутки.

В течение фазы титрования необходим тщательный контроль показателей жизнедеятельности организма (частоты сердечных сокращений, артериального давления) и симптомов прогрессирования сердечной недостаточности. Симптомы могут проявиться уже в течение первых суток после начала терапии.

Корректировка дозы

В случае плохой переносимости максимальной рекомендуемой дозы следует рассмотреть возможность постепенного снижения дозы.

В случае временного ухудшения течения сердечной недостаточности, артериальной гипотензии или брадикардии рекомендуется пересмотреть дозировки препаратов сопутствующей терапии. Также может потребоваться временное снижение дозы бисопролола или его отмена.

После стабилизации состояния пациента всегда следует рассматривать возможность повторного назначения и/или титрования дозы бисопролола с ее повышением.

При принятии решения о прекращении приема бисопролола рекомендуется постепенное снижение дозы, так как резкая отмена лекарственного препарата может привести к острому ухудшению состояния пациента.

Терапия стабильной ХСН с применением бисопролола обычно носит длительный характер.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени или почек

Фармакокинетические исследования бисопролола у пациентов с ХСН с сопутствующим нарушением функции печени или почек не проводились. В связи с этим увеличение дозы бисопролола в данных группах пациентов должно осуществляться с дополнительной предосторожностью.

Пациенты пожилого возраста

Корректировка дозы бисопролола у пациентов пожилого возраста не требуется.

Дети и подростки

Ввиду отсутствия опыта применения бисопролола у детей и подростков в возрасте до 18 лет не рекомендуется его назначение в педиатрической популяции.

Способ применения

Для приема внутрь.

Таблетки препарата Бисопролол-ЛФ следует принимать один раз в сутки утром. Таблетки следует проглатывать, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Препарат можно принимать независимо от приема пищи.

4.3 Противопоказания

Прием бисопролола противопоказан пациентам с хронической сердечной недостаточностью при:

- гиперчувствительности к бисопрололу или другим компонентам лекарственного препарата, перечисленным в разделе 6.1;
- острой сердечной недостаточности или эпизодах декомпенсации сердечной недостаточности, требующих проведения внутривенной инотропной терапии;
- кардиогенном шоке;
- атриовентрикулярной блокаде II-III степени;
- синдроме слабости синусового узла;
- синоатриальной блокаде;
- симптоматической брадикардии;
- симптоматической артериальной гипотензии;

- тяжелой бронхиальной астме;
- тяжелой форме заболеваний периферических артерий или тяжелой форме синдрома Рейно;
- нелеченой феохромоцитоме (см. раздел 4.4);
- метаболическом ацидозе.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Лечение стабильной ХСН бисопрололом требует обязательного проведения фазы титрования.

Лечение бисопрололом не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), так как это может привести к временному ухудшению течения заболеваний сердца.

На начальных этапах лечения бисопрололом и при его отмене пациенты нуждаются в постоянном наблюдении.

В настоящее время отсутствует достаточный опыт применения бисопролола у пациентов с ХСН в сочетании со следующими заболеваниями и состояниями:

- инсулинозависимый сахарный диабет (I типа);
- тяжелые нарушения функции почек;
- тяжелые нарушения функции печени;
- рестриктивная кардиомиопатия;
- врожденные пороки сердца;
- гемодинамически значимое поражение клапанов сердца;
- инфаркт миокарда в течение последних 3 месяцев.

Бисопролол следует применять с особой осторожностью при наличии следующих состояний:

- бронхоспазм (бронхиальная астма, обструктивные заболевания дыхательных путей);
- сахарный диабет со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови; симптомы гипогликемии могут маскироваться;
- строгий пост/голодание;
- проведение длительной десенсибилизирующей терапии; как и другие бета-адреноблокаторы, бисопролол может повышать чувствительность организма к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций. Терапия адреналином не всегда приводит к ожидаемому терапевтическому эффекту;
- атриовентрикулярная блокада I степени;
- стенокардия Принцметала; были зарегистрированы случаи развития спазма коронарных артерий. Несмотря на высокую селективность бисопролола в отношении бета-1-адренорецепторов, невозможно полностью исключить развитие приступов стенокардии при назначении бисопролола пациентам со стенокардией Принцметала;
- заболевания периферических артерий – возможно усугубление симптомов, особенно в начале терапии;
- общая анестезия.

У пациентов, получающих общую анестезию, применение бета-адреноблокаторов уменьшает количество случаев аритмии и ишемии миокарда в период индукции и интубации, а также в послеоперационный период. В настоящее время не рекомендуется прекращать поддерживающий прием бета-адреноблокаторов в периоперационном периоде. Анестезиолог должен быть проинформирован о приеме пациентом бета-адреноблокаторов в связи с возможными взаимодействиями с другими лекарственными препаратами, которые могут привести к брадиаритмии, ослаблению рефлекторной тахикардии и снижению рефлекторной способности к компенсации потери крови. Если необходимо отменить терапию бета-адреноблокаторами перед

хирургическим вмешательством, отмена должна быть проведена постепенно и завершена примерно за 48 часов до проведения общей анестезии.

Комбинация бисопролола с антагонистами кальция типа верапамила или дилтиазема, с антиаритмическими лекарственными препаратами I класса и с антигипертензивными лекарственными препаратами центрального действия обычно не рекомендуется (см. раздел 4.5).

Несмотря на то, что кардиоселективные (бета-1) бета-адреноблокаторы могут оказывать меньшее влияние на функцию легких по сравнению с неселективными бета-адреноблокаторами, следует избегать их применения, как и применения любых других бета-адреноблокаторов, у пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей, если только в этом нет явной клинической необходимости. При наличии такой необходимости бисопролол следует использовать с осторожностью. У пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей лечение бисопрололом следует начинать с минимально возможной дозы, при этом за пациентами следует тщательно наблюдать на предмет выявления новых симптомов (например, одышки, непереносимости физической нагрузки, кашля). При бронхиальной астме или других хронических обструктивных заболеваниях легких, которые могут сопровождаться вышеперечисленными симптомами, показано одновременное применение бронходилатирующих лекарственных препаратов. У пациентов с бронхиальной астмой возможно периодическое повышение резистентности дыхательных путей, что может потребовать назначения более высокой дозы бета-2-адреномиметиков.

Пациентам с псориазом (в том числе в анамнезе) следует назначать бета-адреноблокаторы (например, бисопролол) только после тщательной оценки соотношения пользы и риска.

Пациентам с феохромоцитомой бисопролол может быть назначен только после обеспечения блокады альфа-адренорецепторов.

Симптомы тиреотоксикоза могут маскироваться на фоне приема бисопролола.

Прием бисопролола может послужить причиной получения положительных результатов при прохождении допинг-контроля.

Прием бисопролола в качестве допинга представляет угрозу для здоровья пациента.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нерекомендуемые комбинации

Антагонисты кальция типа верапамила и, в меньшей степени, дилтиазема при одновременном применении с бисопрололом могут оказывать негативное влияние на сократительную способность миокарда и атриовентрикулярную проводимость. Внутривенное введение верапамила пациентам, принимающим бета-адреноблокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и атриовентрикулярной блокаде. Антиаритмические лекарственные препараты I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон) при одновременном применении с бисопрололом могут потенцировать влияние на атриовентрикулярную проводимость и усиливать отрицательный инотропный эффект.

Антигипертензивные лекарственные препараты центрального действия, такие как клонидин (а также метилдопа, моксонидин и рилменидин) могут привести к ухудшению течения сердечной недостаточности вследствие снижения центрального симпатического тонуса (снижение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, вазодилатация). Резкая отмена этих лекарственных препаратов, особенно до момента отмены бета-адреноблокаторов, может увеличить риск развития «рикошетной» артериальной гипертензии.

Комбинации, требующие применения с осторожностью

Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (например, фелодипин, амлодипин) при одновременном применении с бисопрололом могут увеличивать риск развития артериальной гипотензии, при этом нельзя исключить повышение риска дальнейшего нарушения насосной функции сердца у пациентов с имеющейся ХСН.

Антиаритмические лекарственные препараты III класса (например, амиодарон) могут потенцировать влияние на атриовентрикулярную проводимость.

Бета-адреноблокаторы для местного применения (например, глазные капли для лечения глаукомы) могут усиливать системные эффекты бисопролола.

Парасимпатомиметики при одновременном применении с бисопрололом могут увеличивать время атриовентрикулярного проведения и повышать риск развития брадикардии.

При одновременном применении инсулина и пероральных противодиабетических средств с бисопрололом гипогликемический эффект повышается. Блокада бета-адренорецепторов может маскировать симптомы гипогликемии.

Одновременное применение бисопролола и лекарственных препаратов для проведения общей анестезии может вызывать ослабление рефлекторной тахикардии и повышать риск развития гипотензии (см. раздел 4.4).

Одновременный прием сердечных гликозидов (препараты наперстянки) с бисопрололом может приводить к снижению частоты сердечных сокращений и увеличению времени атриовентрикулярного проведения.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут снижать гипотензивный эффект бисопролола.

Комбинация бета-симпатомиметиков (например, изопреналина, добутамина) с бисопрололом может приводить к снижению эффекта обоих лекарственных препаратов.

Сочетание бисопролола с симпатомиметиками, влияющими на бета- и альфа-адренорецепторы (например, норадреналин, адреналин), может способствовать развитию сосудосуживающих эффектов, опосредованных альфа-адренорецепторами, приводя к повышению артериального давления и усугублению перемежающейся хромоты. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

Одновременное применение бисопролола с антигипертензивными лекарственными препаратами, также, как и с другими лекарственными препаратами с возможным гипотензивным эффектом (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины), может повышать риск развития гипотензии.

Комбинации, требующие уточнения

Мефлохин при одновременном применении с бисопрололом может увеличивать риск развития брадикардии.

Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) (за исключением ингибиторов МАО-B) могут усиливать гипотензивный эффект бета-адреноблокаторов, но могут также увеличивать риск развития гипертензивного криза.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Бисопрололу свойственны фармакологические эффекты, которые могут оказывать негативное воздействие на течение беременности и/или состояние плода/новорожденного. В целом, блокаторы бета-адренорецепторов снижают уровень кровотока в плаценте, что может приводить к задержке роста, внутриутробной гибели плода, выкидышам или преждевременным родам. Нежелательные реакции (например, гипогликемия и брадикардия) могут развиваться как у плода, так и у новорожденного. Если назначение бета-адреноблокатора необходимо, желательно, чтобы это был селективный блокатор бета-1-адренорецепторов.

Бисопролол не следует применять во время беременности, если в этом нет очевидной клинической необходимости.

Если лечение бисопрололом расценивается как необходимое, следует контролировать маточно-плацентарный кровоток, а также наблюдать за ростом и развитием плода. В случае развития неблагоприятных эффектов в отношении течения беременности и/или состояния плода, следует рассмотреть альтернативные методы лечения.

Следует тщательно обследовать новорожденного после родов. В первые три дня жизни могут возникать симптомы брадикардии и гипогликемии.

Грудное вскармливание

Данных о выделении бисопролола в грудное молоко нет. Поэтому прием бисопролола не рекомендуется женщинам в период грудного вскармливания.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В исследовании у пациентов с ишемической болезнью сердца бисопролол не продемонстрировал влияния на способность пациентов управлять транспортными средствами. Однако вследствие индивидуальных реакций организма способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами может быть нарушена. Это следует учитывать особенно в начале лечения бисопрололом, после изменения дозы, а также при одновременном употреблении алкоголя.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции, о которых сообщалось при применении бисопролола, представлены ниже по системно-органным классам и частоте встречаемости.

Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

Психические нарушения: нечасто – нарушения сна, депрессия; редко – ночные кошмары, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль; редко – обморок.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – снижение слезоотделения (следует учитывать при ношении контактных линз); очень редко – конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: редко – нарушения слуха.

Нарушения со стороны сердца: очень часто – брадикардия; часто – усугубление ранее наблюдавшихся симптомов сердечной недостаточности; нечасто – нарушение атриовентрикулярной проводимости.

Нарушения со стороны сосудов: часто – чувство холода или онемения в конечностях, артериальная гипотензия; нечасто – ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями дыхательных путей в анамнезе; редко – аллергический ринит.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – желудочно-кишечные расстройства, например, тошнота, рвота, диарея, запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – реакции гиперчувствительности, такие как кожный зуд, сыпь, гиперемия кожных покровов, ангионевротический отек; очень редко – алопеция; бета-адреноблокаторы могут способствовать обострению симптомов псориаза или вызывать псориазоподобную сыпь.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто – мышечная слабость, судороги мышц.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: редко – эректильная дисфункция.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – астения, утомляемость.

Лабораторные и инструментальные данные: редко – повышение уровня триглицеридов в крови, повышение уровня печеночных ферментов (АСТ, АЛТ) в крови.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Симптомы передозировки

При передозировке (например, при приеме суточной дозы 15 мг вместо 7,5 мг) сообщалось о развитии атриовентрикулярной блокады III степени, брадикардии и головокружении. В целом, наиболее частыми симптомами передозировки бета-адреноблокаторов являются брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность и гипогликемия. К настоящему моменту было зарегистрировано несколько случаев передозировки бисопрололом (максимальная доза: 2000 мг) у пациентов с артериальной гипертензией и/или ИБС, с развитием брадикардии и гипотензии, при этом все пациенты выздоравливали. Чувствительность к однократному приему высокой дозы бисопролола существенно варьируется среди отдельных пациентов, и, вероятно, наиболее выражена у пациентов с сердечной недостаточностью. В связи с этим следует начинать лечение данных пациентов с постепенного повышения дозы по схеме, приведенной в разделе 4.2.

Лечение

В случае передозировки необходимо прекратить прием бисопролола и назначить поддерживающую и симптоматическую терапию. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что бисопролол плохо выводится при диализе. На основании ожидаемого фармакологического действия и рекомендаций для других бета-адреноблокаторов, нижеприведенные общие меры следует расценивать как клинически обоснованные.

При брадикардии: внутривенное введение атропина. Если эффект недостаточный, с осторожностью можно применять изопrenalин или другой лекарственный препарат, обладающий положительным хронотропным действием. В некоторых случаях может потребоваться временная постановка искусственного водителя ритма.

При артериальной гипотензии: внутривенное введение плазмозамещающих растворов и сосудосуживающих лекарственных препаратов, внутривенное введение глюкагона также может оказать положительное действие.

При атриовентрикулярной блокаде II и III степени: пациенты должны находиться под постоянным наблюдением, следует назначить инфузионное введение изопrenalина. В случае необходимости – постановка искусственного водителя ритма.

При обострении течения сердечной недостаточности: внутривенное введение диуретиков, лекарственных препаратов, оказывающих положительное инотропное действие, а также вазодилататоров.

При бронхоспазме: назначение бронходилататоров, таких как изопреналин, бета-2-адреномиметики и/или аминофиллин.

При гипогликемии: внутривенное введение глюкозы.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Бета-адреноблокаторы. Селективные бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: C07AB07

Механизм действия

Бисопролол является высокоселективным блокатором бета-1-адренорецепторов, без собственной симпатомиметической и значимой мембраностабилизирующей активности. Он обладает лишь незначительным сродством к бета-2-адренорецепторам гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а также к бета-2-адренорецепторам, участвующим в ферментативной регуляции метаболизма. Следовательно, бисопролол в целом не влияет на сопротивление дыхательных путей и метаболические процессы, в которые вовлечены бета-2-адренорецепторы. Селективное действие бисопролола на бета-1-адренорецепторы сохраняется и за пределами терапевтического диапазона доз.

Клиническая эффективность и безопасность

В исследование CIBIS II всего было включено 2647 пациентов. 83% из них (n=2202) имели ХСН III функционального класса по классификации NYHA, а 17% (n=445) – ХСН IV функционального класса по классификации NYHA. Всем пациентам был поставлен диагноз стабильной симптоматической сердечной недостаточности (фракция выброса $\leq 35\%$ на основании данных эхокардиографии). В ходе исследования уровень общей смертности составлял 17,3% в группе плацебо и 11,8% в группе пациентов, принимавших бисопролол (относительное снижение уровня смертности составляло 34%). Наблюдалось снижение частоты внезапной смерти (3,6% и 6,3%, соответственно, относительное снижение составляло 44%) и сокращение числа эпизодов сердечной недостаточности, требующих госпитализации (12% и 17,6%, соответственно, относительное снижение составляло 36%). Кроме этого, было отмечено значительное улучшение клинического статуса пациентов (на основании классификации NYHA). В начале курса лечения и при титровании дозы бисопролола отмечались случаи госпитализации по причине брадикардии (0,53%), артериальной гипотензии (0,23%) и острой декомпенсации (4,97%), но они не были более частыми, чем в группе плацебо (0%, 0,3% и 6,74%, соответственно). Число инсультов с летальным или инвалидизирующим исходом в течение всего периода исследования составило 20 в группе бисопролола и 15 в группе плацебо.

В исследовании CIBIS III участвовали 1010 пациентов в возрасте ≥ 65 лет с хронической сердечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (ХСН II или III функционального класса по классификации NYHA) и фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$, которые ранее не принимали ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, или блокаторы рецепторов ангиотензина. После первоначальной 6-месячной терапии бисопрололом или эналаприлом пациентам назначали комбинацию бисопролола и эналаприла в течение периода времени от 6 до 24 месяцев.

При применении бисопролола в начальном 6-месячном курсе лечения наблюдалась тенденция к более частому ухудшению течения хронической сердечной недостаточности. Преимуществ начального лечения бисопрололом или начального лечения эналаприлом при анализе популяции, выполнившей протокол исследования, продемонстрировано не было.

Тем не менее, обе стратегии начала лечения ХСН показали сходные значения первичной комбинированной конечной точки, а именно частоты летальных исходов и госпитализаций (32,4% в группе терапии бисопрололом и 33,1% в группе терапии эналаприлом – в популяции, выполнившей протокол исследования). Исследование продемонстрировало, что бисопролол может назначаться пациентам пожилого возраста с ХСН легкой или умеренной степени тяжести.

Бисопролол также используется для лечения артериальной гипертензии и ИБС.

При однократном применении у пациентов с ИБС без признаков ХСН бисопролол снижает частоту сердечных сокращений и ударный объем сердца и, как следствие, уменьшает сердечный выброс и потребление кислорода. При длительном назначении бисопролола исходно повышенное общее периферическое сосудистое сопротивление снижается.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Бисопролол практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта, его биодоступность после приема внутрь составляет около 90%.

Распределение

Объем распределения составляет 3,5 л/кг. Уровень связывания бисопролола с белками плазмы крови – около 30%.

Биотрансформация и элиминация

Бисопролол выводится из организма двумя путями. 50% метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, которые затем выводятся через почки. Оставшиеся 50% выводятся с мочой в неизмененном виде.

Общий клиренс бисопролола составляет 15 л/ч. Период полувыведения из плазмы крови (10-12 ч) обеспечивает 24-часовой терапевтический эффект при приеме один раз в сутки.

Линейность

Фармакокинетика бисопролола является линейной и не зависит от возраста.

Особые группы пациентов

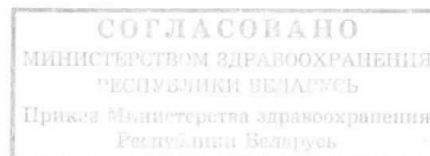
Поскольку выведение через почки и печень происходит в одинаковой степени, корректировка дозы бисопролола для пациентов с нарушениями функции печени или почек не требуется. Фармакокинетика бисопролола у пациентов со стабильной ХСН и с нарушением функции печени или почек не изучалась. У пациентов со стабильной ХСН (III функциональный класс по классификации NYHA) уровень бисопролола в плазме крови был выше по сравнению со здоровыми добровольцами, а период полувыведения был более длительным. Максимальная концентрация в плазме крови в равновесном состоянии составляла 64 ± 21 нг/мл при суточной дозе бисопролола 10 мг, период полувыведения составлял 17 ± 5 часов.

5.3 Данные доклинической безопасности

Анализ доклинических данных не выявил специфических рисков для человека, принимая во внимание результаты фармакологических исследований по безопасности, токсикологических исследований повторяющихся доз, исследований генотоксичности и канцерогенности.

Как и другие бета-адреноблокаторы, бисопролол оказывал негативное воздействие на организм матери (наблюдалось уменьшение количества принимаемой пищи и снижение массы тела) и обладал фето-эмбриональной токсичностью (повышалась частота возникновения резорбций плода, наблюдалось снижение массы тела новорожденного, задержка психического развития) при назначении в высоких дозах, но при этом бисопролол не оказывал тератогенного действия.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА



6.1 Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки:

магния стеарат
кремния диоксид коллоидный безводный
кросповидон (тип А)
кукурузный крахмал
целлюлоза микрокристаллическая

Состав оболочки Опадрай II белый:

спирт поливиниловый частично гидролизированный
титана диоксид
макрогол 4000/ПЭГ 4000
тальк

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

10 или 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке. По три, пять или шесть контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток; по две или четыре контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, к. 301
Тел./факс: (01774)-53801

Электронная почта: office@lekpharm.by

Претензии потребителей направлять по адресу:

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, к. 301
Тел./факс: (01774)-53801

Электронная почта: office@lekpharm.by, sideeff@lekpharm.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Биспролол-ЛФ доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства – УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в информационно-коммуникационной сети «Интернет» www.rceth.by.

