|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**  Приказом Председателя  РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения  Республики Казахстан»  от «19»\_\_05\_\_2021 г.  №N039125 |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  | | |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Бисопролол Вива Фарм

**Международное непатентованное название**

Бисопролол

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые оболочкой, 2.5 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно-сосудистая система. Бета-адреноблокаторы. Бета-адреноблокаторы селективные. Бисопролол.

Код АТХ C07AB07

**Показания к применению**

* лечение стабильной хронической сердечной недостаточности (ХСН) со сниженной систолической функцией левого желудочка, в дополнение к ингибиторам ангиотензинконвертирующего фермента (иАКФ) и диуретикам, и, возможно к сердечным гликозидам

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* повышенная чувствительность к бисопрололу или к любому из компонентов препарата
* острая сердечная недостаточность или при эпизодах декомпенсации сердечной недостаточности, требующих проведения внутривенной инотропной терапии
* кардиогенный шок
* атриовентрикулярная блокада II-III степени
* синдром слабости синусового узла
* синоатриальная блокада
* симптоматическая брадикардия
* симптоматическая артериальная гипотензия
* тяжелые формы бронхиальной астмы
* тяжелая форма облитерирующих заболеваний периферических артерий или тяжелой форме синдрома Рейно
* нелеченная феохромоцитома
* метаболический ацидоз
* детский возраст до 18 лет (нет достаточных данных по эффективности и безопасности у данной возрастной группы)
* беременность и период лактации

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Прежде чем принимать препарат Бисопролол Вива Фарм проконсультируйтесь с врачом.

Лечение бисопрололом не следует прекращать резко, так как это может привести к острому ухудшению состояния пациента. Если нужно приостановить лечение, рекомендуется постепенное снижение дозы (например, снижение дозы вдвое с интервалом в неделю).

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

*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 β-адреноблокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и атриовентрикулярной блокаде.

Антигипертензивные препараты центрального действия (такие как метилдопа, моксонидин, резерпин) могут привести к ухудшению течения сердечной недостаточности вследствие снижения центрального симпатического тонуса (снижение сердечных сокращений и сердечного выброса, вазодилатация). Резкая отмена, особенно до отмены β-адреноблокаторов может риск развития «рикошетной» артериальной гипертензии.

*При применении для лечения ХСН:*

Антиаритмические средства 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.

*Комбинации, требующие применения с осторожностью*

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

Антиаритмические средства III класса (например, амиодарон): возможно усиление влияния на время атриовентрикулярной проводимости.

β-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 повысить риск развития брадикардии.

При одновременном применении инсулина и пероральных антидиабетических средств гипогликемический эффект повышается. Блокада β-адренорецепторов может скрыть симптомы гипогликемии.

Одновременное применение бисопролола и средств для проведения общей анестезии может вызывать ослабление рефлекторной тахикардии и повышать риск развития гипотензии.

Одновременный прием сердечных гликозидов с бисопрололом может приводить к снижению частоты сердечной сокращений, увеличению времени атриовентрикулярного проведения.

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

Комбинация β-симпатомиметиков (например, добутамин, орципреналин) с бисопрололом может приводить к снижению эффекта обоих лекарственных средств. При лечении аллергических реакций может потребоваться увеличение дозы адреналина.

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

Одновременное применение бисопролола с трициклическими антидепрессантами, барбитуратами, фенотиазинами могут повышать риск развития гипотензии.

*Для лечения артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца:*

Блокаторы кальциевых каналов по типу дигидропиридина (например, нифедипин): совместное применение может увеличить риск гипотензии, а также не исключается нарушение нагнетательной функции желудочков у пациентов с сердечной недостаточностью.

Антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): влияют на время атриовентрикулярной проводимости, а также может увеличиваться отрицательный инотропный эффект.

*Комбинация, требующая уточнения*

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

Ингибиторы моноаминоксидазы (иМОА) (за исключением иМАО-В) могут усиливать гипотензивный эффект β-адреноблокаторов, но могут также увеличивать риск развития гипертензивного криза.

***Специальные предупреждения***

Лечение стабильной ХСН бисопрололом требует обязательного проведения специальной фазы титрования.

Лечение бисопрололом не следует прерывать внезапно (если только к этому нет явных показаний), особенно у пациентов с ИБС, так как это может привести к обострению заболевания.

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

Лечение бисопрололом у пациентов с гипертонией, стенокардией и с сопутствующей сердечной недостаточностью следует проводить с осторожностью.

*Препарат следует применять с осторожностью в следующих случаях:*

* бронхоспазм (бронхиальная астма, обструктивная болезнь дыхательных путей)
* сахарный диабет со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови симптомы гипогликемии, такие как тахикардия, повышенная потливость могут быть замаскированы
* строгая диета
* проведение десенсибилизирующей терапии. β-адреноблокаторы, включая бисопролол, могут повышать чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций из-за ослабления адренергической компенсаторной регуляции под действием β-адреноблокаторов. Терапия адреналином не всегда приводит к ожидаемому терапевтическому эффекту
* атриовентрикулярная блокада первой степени
* стенокардия Принцметала. Случаев коронарного спазма не наблюдалось. Несмотря на высокую селективность к β1-адренорецепторам, эпизоды стенокардии не могут быть полностью исключены при назначении бисопролола пациентам со стенокардией Принцметала
* облитерация периферических артерий (усугубление симптомов, особенно в начале терапии)
* общая анестезия

В настоящее время нет достаточного терапевтического опыта лечения бисопрололом сердечной недостаточности у пациентов со следующими заболеваниями и патологическими состояниями:

* инсулинозависимый сахарный диабет (1 типа)
* тяжелые нарушения функции почек
* тяжелые нарушения функции печени
* рестриктивная кардиомиопатия
* врожденные пороки сердца
* гемодинамически значимое органическое поражение клапанов сердца
* инфаркт миокарда в течение последних 3 месяцев

*Дыхательная система*

Хотя кардиоселективные β1-адреноблокаторы могут меньше влиять на функцию легких, по сравнению с неселективными β-адреноблокаторами, как и все β-адреноблокаторы они не должны применяться пациентами с обструктивными болезнями дыхательных путей, если нет веских причин для их использования. Если такие причины существуют, бисопролол может быть использован с осторожностью. У пациентов с обструктивными болезнями дыхательных путей лечение бисопрололом следует начинать с самой низкой возможной дозы и проводить тщательный мониторинг на предмет появления новых симптомов (например, одышка, непереносимость физических нагрузок, кашель). При бронхиальной астме или других хронических обструктивных болезнях легких, которые могут вызывать симптомы, одновременно следует назначать бронходилатирующие препараты. У пациентов с астмой может отмечаться повышение сопротивления дыхательных путей, поэтому может быть необходимо повышение дозировки β2-адреномиметиков.

*Общая анестезия*

У пациентов, находящихся под наркозом, применение β-адреноблокаторов уменьшает количество случаев аритмии и ишемии миокарда в период индукции и интубации, а также в послеоперационный период. В настоящее время рекомендуется продолжение поддерживающей терапии с β-адреноблокаторами во время операции. Анестезиолог должен быть проинформирован о том, что пациент принимает β-адреноблокаторы, поскольку возможно взаимодействие с другими лекарственными препаратами, которое может привести к брадиаритмии, ослаблению рефлекторной тахикардии снижению рефлекторной способности к компенсации потери крови. Если необходимо прекращение терапии β-адреноблокаторами перед хирургическим вмешательством, это следует делать постепенно, и завершать за 48 часов до проведения общей анестезии.

*Псориаз*

Пациенты с псориазом или псориазом в анамнезе должны принимать β-адреноблокаторы (например, бисопролол) только после тщательного сопоставления пользы и рисков.

*Феохромоцитома*

У пациентов с феохромоцитомой бисопролол может быть назначен только после предшествующей блокады α-адренорецепторов.

*Тиреотоксикоз*

Лечение бисопрололом может маскировать симптомы тиреотоксикоза.

Комбинированное применение бисопролола с антагонистами кальция типа верапамила или дилтиазема, с противоаритмическими препаратами I класса, а также с антигипертензивными препаратами центрального действия обычно не рекомендуется.

Применение препарата Бисопролол Вива Фарм может послужить причиной получения положительных результатов при прохождении допинг-контроля.

Использование препарата в качестве допинга может принести вред для здоровья.

*Применение в педиатрии*

Применение препарата детям противопоказано.

*Во время беременности или лактации*

Препарат противопоказан в период беременности и кормления грудью.

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

Бисопролол не влияет на способность управлять автотранспортом согласно результатам исследования, у пациентов с ИБС. Однако вследствие индивидуальных реакций способность управлять автотранспортом или работать с технически сложными механизмами может быть нарушена. На это следует обратить особое внимание в начале лечения, при изменении дозы, а также при одновременном употреблении алкоголя.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Лечение должно быть инициировано постепенно, с малых доз, которые затем увеличиваются. Во всех случаях доза должна подбираться индивидуально, учитывая частоту пульса и терапевтический эффект.

Стандартная схема лечения ХСН включает применение иАКФ (или антагонистов рецепторов ангиотензина II в случае непереносимости иАКФ), β-адреноблокатора, диуретиков, и в случае необходимости, сердечных гликозидов. При начале лечения бисопрололом пациенты должны находиться в стабильном состоянии (без острой сердечной недостаточности).

Рекомендуется, чтобы лечащий врач имел опыт лечения пациентов с ХСН.

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

*Дозы*

*Фаза титрования*

Лечение ХСН бисопрололом требует обязательного проведения фазы титрования.

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

* 1.25 мг один раз в сутки в течение 1 недели, *в случае хорошей переносимости увеличить до*
* 2.5 мг один раз в сутки в течение 1 недели, *в случае хорошей переносимости увеличить до*
* 3.75 мг один раз в сутки в течение 1 недели, *в случае хорошей переносимости увеличить до*
* 5 мг один раз в сутки в течение следующих 4 недель, *в случае хорошей переносимости увеличить до*
* 7.5 мг один раз в сутки в течение следующих 4 недель, *в случае хорошей переносимости увеличить до*
* 10 мг один раз в сутки в качестве поддерживающей дозы

Максимальная рекомендованная доза препарата составляет 10 мг один раз в день.

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

*Коррекция лечения*

В случае плохой переносимости максимальной рекомендуемой дозы следует рассмотреть постепенное снижение 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 рассмотреть возможность повторного назначения и/или титрования дозы бисопролола с ее повышением.

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

Лечение ХСН бисопрололом обычно носит длительный характер.

**Особые группы пациентов**

*У пациентов с нарушениями функции печени или почек*

Нет информации о фармакокинетике бисопролола у пациентов с ХСН и с нарушением функции печени или почек. Поэтому повышение дозы в таких популяциях следует проводить с особой осторожностью.

Опыт использования бисопролола у пациентов, находящихся на гемодиализе, ограничен, однако нет данных о необходимости изменения режима дозирования.

*Пожилые люди*

Коррекция дозировки не требуется.

***Метод и путь введения***

Для приема внутрь.

Препарат Бисопролол Вива Фарм следует принимать один раз в сутки утром, вне зависимости от приема пищи. Таблетки следует проглатывать с небольшим количеством жидкости, не разжевывая.

***Длительность лечения***

Лечение ХСН бисопрололом обычно носит длительный характер.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Симптомы

Наиболее частыми симптомами передозировки бисопрололом являются атриовентрикулярная блокада, выраженная брадикардия, выраженная артериальная гипотензия, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность и гипогликемия.

На сегодняшний день известны несколько случаев передозировки бисопрололом (максимальная доза: 2000 мг) у пациентов, страдающих артериальной гипертензией и/или ишемической болезнью сердца с признаками брадикардии и/или гипотензии; все пациенты выздоровели. Имеются большие индивидуальные различия в чувствительности к высокой однократной дозе бисопролола, при этом наиболее вероятно, что пациенты с сердечной недостаточностью обладают высокой чувствительностью.

Лечение

При передозировке лечение бисопрололом следует прекратить и применить поддерживающее и симптоматическое лечение. Ограниченное количество данных указывает на то, что бисопролол почти не выводится при помощи диализа. Исходя из ожидаемого фармакологического действия и рекомендаций для других бета-блокаторов, могут быть проведены следующие меры общего характера при условии, что они клинически подтверждены.

*При брадикардии:* введение атропина. В случае отсутствия нужного эффекта можно с осторожностью ввести изопреналин или другой препарат с положительными хронотропными свойствами. При некоторых обстоятельствах может потребоваться установка трансвенозного кардиостимулятора.

*При гипотензии:* следует вводить жидкости и сосудосуживающие препараты. Может быть эффективным внутривенное введение глюкагона.

*При атриовентрикулярной блокаде (II или III степени):* состояние пациентов следует тщательно контролировать и применять инфузии изопреналина или трансвенозную установку кардиостимулятора.

*При обострении течения ХСН*: внутривенное введение диуретиков, инотропных препаратов, вазодилататоров.

*При бронхоспазме:* назначение бронходилататоров, таких как изопреналин, бета2-симпатомиметики и /или аминофиллин.

*При гипогликемии*: внутривенное введение глюкозы.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

При наличии вопросов по применению данного препарата, обратитесь к лечащему врачу или к медицинскому работнику.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

*Очень часто*

* брадикардия

*Часто*

* головокружение\*, головная боль\*
* тошнота, рвота, диарея, запор
* чувство холода или онемения в конечностях, артериальная гипотензия
* астения, повышенная утомляемость\*
* усугубление симптомов сердечной недостаточности

*Нечасто*

* брадикардия, нарушения атриовентрикулярной проводимости, ухудшение имеющейся сердечной недостаточности
* бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или с обструктивной болезнью органов дыхания в анамнезе
* мышечная слабость, судороги мышц
* ортостатическая гипотензия
* астения
* депрессия, нарушения сна

*Редко*

* повышение концентрации триглицеридов и активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ))
* потеря сознания
* уменьшение слезотечения (следует учитывать при ношении контактных линз)
* нарушения слуха
* аллергический ринит
* реакции гиперчувствительности, такие как кожный зуд, покраснение, сыпь
* гепатит
* нарушения потенции
* ночные кошмары, галлюцинации
* повышение уровня триглицеридов

*Очень редко*

* конъюнктивит
* аллергический ринит
* алопеция. β-адреноблокаторы могут способствовать обострению симптомов псориаза или вызывать псориазоподобную сыпь

\* Эти симптомы появляются в начале курса лечения. Обычно носят легкий характер и проходят, как правило, в течение 1-2 недель после начала лечения.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов:**

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество –* бисопролола фумарат 2.5 мг,

*вспомогательные вещества*: кальция гидрофосфата дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая (102), крахмал прежелатинизированный, кросповидон, аэросил, магния стеарат,

*состав оболочки:* Opadry® OY-S-28924 (гипромеллоза, титана диоксид (Е171), полиэтиленгликоль/макрогол)

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые оболочкой белого цвета, допускается шероховатость поверхности.

**Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток упаковывают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

**Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности.

***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)

**Держатель регистрационного удостоверения**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

050030, г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)