

9763 - 2022

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бисопролол Крка, 2,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Бисопролол Крка, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Бисопролол Крка, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 2,5 мг, 5 мг или 10 мг бисопролола фумарата.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1 настоящего приложения.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.



2,5 мг: Овальные, слегка двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета таблетки с насечкой на одной стороне таблетки. Насечка предназначена для разделения таблетки на равные дозы.

5 мг: Овальные, слегка двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой светлого коричневого-желтого цвета таблетки с насечкой на одной стороне таблетки. Насечка предназначена для разделения таблетки на равные дозы.

10 мг: Круглые, слегка двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой светлого коричневого-желтого цвета таблетки со скошенными краями и насечкой на одной стороне таблетки. Насечка предназначена для разделения таблетки на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению.

- артериальная гипертензия
- ишемическая болезнь сердца (стенокардия)
- стабильная хроническая сердечная недостаточность с нарушением систолической функции левого желудочка в дополнение к ингибиторам АПФ и диуретикам, а также сердечным гликозидам (в случае необходимости) (подробную информацию см. в разделе 5.1).

4.2 Режим дозирования и способ применения.

Режим дозирования*Артериальная гипертензия и стенокардия**Взрослые*

Режим дозирования подбирается индивидуально. Обычная доза составляет 10 мг один раз в сутки, максимальная рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. Некоторым пациентам может быть достаточно 5 мг.

Почечная и печеночная недостаточность

14.06.2022

Стр 1 из 13



9763 - 2022



Пациентам с печеночной или почечной недостаточностью тяжести обычно коррекция дозы не требуется.

Рекомендуется не превышать суточную дозу 10 мг для пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина <20 мл/мин) и для пациентов с тяжелым нарушением функции печени. Следует использовать более низкие дозы. Опыт применения бисопролола у пациентов на диализе ограничен. Однако, указаний на необходимость корректировать дозу не имеется.

Пациенты пожилого возраста

Как правило, коррекция дозы не требуется, но для некоторых пациентов может быть достаточно 5 мг; как и для других взрослых с тяжелым нарушением функции почек или печени дозу необходимо снизить.

Дети и подростки

Опыта применения данного лекарственного препарата у детей нет, поэтому его использование не рекомендуется.

Стабильная хроническая сердечная недостаточность

Взрослые

Стандартная терапия при хронической сердечной недостаточности состоит из ингибитора АПФ (блокатора рецепторов ангиотензина в случае непереносимости ингибиторов АПФ), бета-блокатора, диуретика и, если применимо, сердечных гликозидов. На момент начала лечения бисопрололом картина заболевания у пациента должна быть стабильной (без острой декомпенсации).

Лечащий врач должен иметь опыт в лечении хронической сердечной недостаточности.

Во время и после фазы титрования может наступить временное ухудшение сердечной недостаточности, артериальной гипотензии или брадикардии.

Фаза титрования

При проведении лечения стабильной хронической сердечной недостаточности с помощью бисопролола требуется фаза титрования.

Лечение бисопрололом необходимо начинать с поэтапного повышения дозы по следующей схеме:

- 1,25 мг один раз в сутки на 1 неделю - если доза переносится хорошо, то повысить до
- 2,5 мг один раз в сутки еще на 1 неделю - если эта доза переносится хорошо, то повысить до
- 3,75 мг один раз в сутки еще на 1 неделю - если доза переносится хорошо, то повысить до
- 5 мг один раз в сутки на следующие 4 недели - если эта доза переносится хорошо, то повысить до
- 7,5 мг один раз в сутки на следующие 4 недели - если эта доза переносится хорошо, то повысить до
- 10 мг один раз в сутки в качестве поддерживающей дозы.

Максимальная рекомендуемая доза составляет 10 мг один раз в сутки.

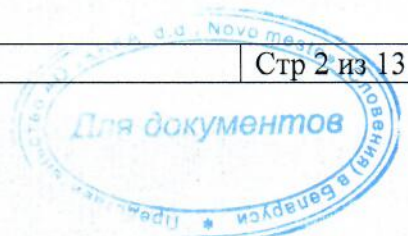
Во время фазы титрования рекомендуется проводить тщательный контроль показателей жизненно важных функций (частота сердечных сокращений, артериальное давление), а также признаков ухудшения сердечной недостаточности. Симптомы такого рода могут появиться уже в течение первого дня после начала лечения.

Изменение лечения

В случае непереносимости максимальной рекомендуемой дозы следует рассмотреть поэтапное снижение дозы.

14.06.2022

Стр 2 из 13



В случае временного ухудшения сердечной недостаточности, артериальной гипотензии или брадикардии рекомендуется пересмотреть режим дозирования сопутствующих лекарственных препаратов. Также может потребоваться временно снизить дозу или прекратить лечение бисопрололом.

Когда состояние пациента снова стабилизируется, принципиально необходимо рассмотреть повторное начало или повторное повышение дозы бисопролола.

Почечная или печеночная недостаточность

Сведений о фармакокинетике бисопролола у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нарушениями функции печени или почек нет. Поэтому повышение дозы в этой группе пациентов необходимо проводить с повышенной осторожностью.

Пациенты пожилого возраста

Корректировка доз не требуется.

Дети и подростки

Опыта применения бисопролола у детей и подростков нет, поэтому его применение у данной группы не рекомендуется.

Лечение бисопрололом, в целом, является долгосрочным лечением. Нельзя резко останавливать лечение бисопрололом, так как это может привести к временному ухудшению состояния, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца. Рекомендуется поэтапное сокращение суточной дозы.

Способ применения

Для приема внутрь.

Препарат Бисопролол Крка принимают утром, можно во время завтрака, запивая небольшим количеством жидкости, не разжевывая.

4.3 Противопоказания.

Бисопролол противопоказан при:

- повышенной чувствительности к действующему веществу бисопрололу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- острой сердечной недостаточности или при эпизодах декомпенсации сердечной недостаточности, которая требует внутривенной инотропной терапии;
- кардиогенном шоке;
- атриовентрикулярной блокаде II или III степени (без электрокардиостимулятора);
- синдроме слабости синусового узла;
- синоатриальной блокаде;
- симптоматической брадикардии (сердцебиение < 60 ударов в минуту до начала лечения);
- симптоматической артериальной гипотензии (систолическое давление < 100 мм рт.ст.);
- тяжелой бронхиальной астме;
- тяжелых формах окклюзионного заболевания периферических артерий или тяжелых формах синдрома Рейно;
- нелеченной феохромоцитоме (см. раздел 4.4);
- метаболическом ацидозе.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении.

Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности (ХСН) бисопрололом необходимо начинать со специальной фазы титрования (см. раздел 4.2).

9763 - 2022



Особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца лечение бисопрололом нельзя останавливать внезапно, если только к этому нет четких показаний, так как это может привести к временному ухудшению состояния сердца (см. раздел 4.2).

Начало и окончание терапии бисопрололом требуют регулярного наблюдения.

Нет опыта применения бисопролола для лечения сердечной недостаточности у пациентов со следующими заболеваниями или функциональными нарушениями:

- инсулинозависимый сахарный диабет (тип I),
- тяжелое нарушение функции почек,
- тяжелое нарушение функции печени,
- рестриктивная кардиомиопатия,
- врожденные пороки сердца,
- гемодинамически значимое поражение клапанов сердца,
- инфаркт миокарда за последние три месяца.

Бисопролол следует применять с особой осторожностью при:

- бронхоспазмах (бронхиальная астма, обструкция дыхательных путей),
 - сахарном диабете со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови.
- Могут маскироваться симптомы гипогликемии (например, тахикардия, учащенное сердцебиение или повышенное потоотделение),
- строгом голодании,
 - проведении десенсибилизирующей терапии. Как и другие бета-блокаторы, бисопролол может повышать как чувствительность к аллергенам, так и тяжесть анафилактических реакций. Терапевтическое использование эпинефрина не всегда дает желаемый терапевтический эффект,
 - атриовентрикулярной блокаде I степени,
 - стенокардии Принцметала: наблюдались случаи спазма коронарных артерий. Несмотря на высокую бета-1-селективность, при назначении бисопролола пациентам со стенокардией Принцметала нельзя полностью исключить приступы стенокардии,
 - окклюзионных заболеваниях периферических артерий. Возможно ухудшение симптомов, особенно начале лечения.,
 - общем наркозе.

У пациентов, которым вводится общий наркоз, бета-блокаторы снижают возможность появления аритмии и ишемии миокарда во время введения наркоза и интубации, а также в послеоперационную фазу. В настоящее время рекомендуется не прерывать лечение бета-блокаторами в периоперационный период. Необходимо проинформировать анестезиолога о лечении бета-блокаторами, поскольку из-за потенциальных взаимодействий с другими лекарственными препаратами возможно развитие брадиаритмий, а также смягчение рефлекторных тахикардий и рефлекторных механизмов для компенсации кровопотери. Если перед операцией необходимо отменить лечение бета-блокаторами, это необходимо проводить постепенно и завершить отмену приблизительно за 48 часов до введения наркоза.

Не рекомендуется комбинировать бисопролол с антагонистами кальция типа верапамила и дилтиазема и с антигипертензивными средствами центрального действия (см. раздел 4.5).

Несмотря на то, что кардиоселективные (бета-1) бета-адреноблокаторы могут оказывать меньшее влияние на функцию легких, следует избегать их применения (как и всех бета-блокаторов) у пациентов с обструкцией дыхательных путей, если только не существует обязательных клинических причин для их использования. Если такие причины существуют, препарат Бисопролол Крка можно применять с осторожностью. У пациентов с обструкцией дыхательных путей лечение бисопрололом следует начинать с минимально возможной дозы и тщательно наблюдать пациентов на предмет возникновения новых



симптомов (диспноэ, непереносимость физической нагрузки, кашель). При бронхиальной астме или других хронических обструктивных заболеваниях легких, которые могут вызывать такие симптомы, следует проводить сопутствующую бронходилатационную терапию. Иногда у пациентов с бронхиальной астмой может наблюдаться повышение резистентности дыхательных путей, что, как следствие, может потребовать повышения дозы бета-2-адреномиметика.

Пациентам с псориазом или псориазом в анамнезе бета-адреноблокаторы (например, бисопролол) необходимо назначать только после тщательной оценки пользы и риска.

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

Лечение бисопрололом может маскировать симптомы тиреотоксикоза.

Как и другие бета-адреноблокаторы, бисопролол может повышать как чувствительность к аллергенам, так и тяжесть анафилактических реакций.

Натрий

Этот лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на единицу дозы, то есть практически не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

Совместное применение не рекомендуется

Антагонисты кальция типа верапамила и, в меньшей степени, типа дилтиазема при одновременном применении могут оказывать негативное влияние на сократительную способность миокарда, а также атриовентрикулярную проводимость. Внутривенное введение верапамила пациентам, получающим терапию бета-адреноблокаторами, может привести к тяжелой артериальной гипотензии и атриовентрикулярной блокаде.

Антиаритмические препараты класса I (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон) при одновременном применении могут усиливать влияние на атриовентрикулярную проводимость и отрицательный инотропный эффект.

Антигипертензивные средства центрального действия, такие как клонидин и другие средства (например, метилдопа, моксонидин, рилменидин) могут ухудшить сердечную недостаточность вследствие снижения центрального симпатического тонуса (снижение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, вазодилатация). Внезапная отмена, в особенности до подбора терапии бета-адреноблокаторами, может повысить риск развития "рикошетной гипертензии".

Одновременное применение с осторожностью

Антагонисты кальция типа дигидропиридина, такие как нифедипин, фелодипин и амлодипин при одновременном применении могут увеличить риск развития артериальной гипотензии, при этом нельзя исключать повышенный риск дальнейшего снижения насосной функции желудочков у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон) могут усилить действие на атриовентрикулярную проводимость.

Топические бета-адреноблокаторы (например, глазные капли для лечения глаукомы) могут усиливать системный эффект бисопролола.

9763 - 2022



Парасимпатомиметики при одновременном применении могут увеличивать атриовентрикулярную проводимость и повышать риск развития брадикардии. При приеме с инсулин и пероральными противодиабетическими препаратами усиливается гипогликемический эффект. Блокада бета-адренорецепторов может маскировать признаки гипогликемии.

При совместном применении со средствами для проведения общей анестезии может появиться ослабление рефлекторной тахикардии и повышаться риск развития гипотензии (более подробную информацию об общем наркозе см. в разделе 4.4).

Одновременный прием сердечных гликозидов (препараты наперстянки) может приводить к снижению частоты сердечных сокращений, увеличению времени атриовентрикулярной проводимости.

Нестероидальные противовоспалительные препараты (НПВП) могут снижать гипотензивное действие бисопролола.

Бета-симпатомиметики (например, изопреналин, добутамин) в комбинации с бисопрололом могут привести к ослаблению действия обоих средств.

Сочетание бисопролола с симпатомиметиками, влияющими на бета- и альфа-адренорецепторы (например, норадреналин, адреналин), может способствовать проявлению сосудосуживающих эффектов, опосредованных альфа-адренорецепторами, повышая артериальное давление и усиливая перемежающуюся хромоту. Такие взаимодействия чаще случаются при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

Одновременное применение с антигипертензивными препаратами или другими лекарственными средствами, которые обладают возможным гипотензивным эффектом (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины), может повышать риск развития артериальной гипертензии.

Комбинации, которые следует учитывать

Мефлохин: повышенный риск развития брадикардии.

Ингибиторы моноаминоксидазы (кроме ингибиторов МАО типа В): повышенный гипотензивный эффект бета-адреноблокаторов, но также повышенный риск развития гипертонического криза.

4.6 Фертильность, беременность и лактация.

Беременность

Фармакологические эффекты бисопролола могут оказать негативное влияние на беременность и/или плод/новорожденного ребенка. В целом, бета-блокаторы снижают уровень кровотока в плаценте. Это может привести к нарушению внутриутробного роста, гибели плода, аборт или преждевременным родам. Как у плода, так и у новорожденного могут возникнуть нежелательные реакции (например, гипогликемия и брадикардия). Если требуется лечение бета-адреноблокатором, необходимо отдавать предпочтение селективным бета-1-адреноблокаторам.

Во время беременности бисопролол следует применять только по строгим показаниям. Если лечение бисопрололом необходимо, следует контролировать маточно-плацентарное кровообращение и рост и развитие плода. В случае негативного воздействия на беременность или плод следует рассмотреть альтернативные виды лечения.

Требуется тщательное наблюдение за новорожденным. Симптомы гипогликемии и брадикардии, как правило, появляются в течение первых 3 дней жизни.

Кормление грудью



Неизвестно, выделяется ли бисопролол в грудное молоко. Поэтому не рекомендуется применять бисопролол в период грудного вскармливания.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

В ходе одного исследования у пациентов с ишемической болезнью сердца бисопролол не оказывал влияния на способность пациентов управлять транспортными средствами. Тем не менее, вследствие индивидуальных реакций на лекарственное средство способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами может быть нарушена. Особенно это следует учитывать в начале лечения бисопрололом, при изменении режима дозирования и при применении с алкоголем.

4.8 Нежелательные реакции.

Частота нежелательных реакций:

Очень часто ($\geq 1/10$)

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Очень редко ($< 1/10\ 000$)

Неизвестно (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных).

	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко
Нарушения со стороны психики			Нарушения сна, депрессия	Ночные кошмары, галлюцинации	
Нарушения со стороны нервной системы		Головокружение, головные боли		Обморок	
Нарушения со стороны органа зрения				Снижение слезоотделения (учитывать в случае использования контактных линз)	Конъюнктивит
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта				Нарушения слуха	
Нарушения со стороны сердца	Брадикардия	Ухудшение сердечной недостаточности	Нарушение атриовентрикулярной проводимости		
Нарушения со		Чувство холода или онемения в	Ортостатическая		

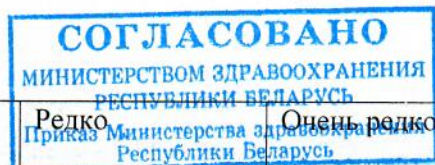
14.06.2022

Стр 7 из 13



	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко
стороны сосудов		конечностях, артериальная гипертензия	гипотензия		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструкцией дыхательных путей в анамнезе	Аллергический ринит	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Жалобы со стороны ЖКТ, такие как тошнота, рвота, диарея, запор			
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				Гепатит	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				Реакции гиперчувствительности (зуд, внезапное покраснение лица, сыпь и ангионевротический отек)	Выпадение волос. Блокаторы бета-адренорецепторов могут усугублять чешуйчатый лишай (псориаз) или приводить к псориазоподобным высыпаниям.
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани			Мышечная слабость, мышечные спазмы		
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы				Эректильная дисфункция	
Общие нарушения и нарушения в месте введения		Астения, утомляемость			
14.06.2022					Стр 8 из 13

9763 - 2022



	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко
действия препарата					
Результаты лабораторных и инструментальных исследований				Повышение уровня триглицеридов, повышение уровней ферментов печени (АСТ, АЛТ)	

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. В Республике Беларусь – УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: с использованием формы извещения о нежелательной реакции на сайте www.rceth.by, по электронной почте rcpl@rceth.by или по адресу: Товарищеский пер. 2а, г. Минск, 220037, Республика Беларусь, тел/факс 242-00-29

4.9 Передозировка.

Симптомы

При передозировке (например, при приеме суточной дозы 15 мг вместо 7,5 мг) сообщалось о развитии атриовентрикулярной блокады 3 степени, брадикардии и головокружении. Как правило, самыми частыми ожидаемыми симптомами передозировки бета-блокаторами являются брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность и гипогликемия.

До настоящего времени сообщалось о нескольких случаях передозировки (максимум: 2000 мг) бисопрололом у пациентов с артериальной гипертензией и/или ишемической болезнью сердца. При передозировке у пациентов возникала брадикардия и/или гипотензия; однако все пациенты выздоровели. Чувствительность к высокой однократной дозе бисопролола существенно варьируется среди пациентов, при этом пациенты с сердечной недостаточностью, вероятно, особенно чувствительны к такой дозе. Поэтому необходимо начинать лечение этих пациентов с постепенным повышением дозы по схеме, приведенной в разделе 4.2.

Лечение

В случае передозировки следует прекратить лечение бисопрололом и начать поддерживающую и симптоматическую терапию. Немногие имеющиеся данные свидетельствуют о том, что бисопролол трудно поддается диализу. В соответствии с ожидаемыми фармакологическими действиями бисопролола и рекомендациями для других бета-блокаторов следует предпринимать следующие общие меры, если это необходимо с клинической точки зрения.

При брадикардии: внутривенное введение атропина. В случае недостаточности действия можно осторожно использовать изопrenalин или другое вещество с положительным хро-



9763 - 2022

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Государственный институт
Республики Беларусь

нотропным действием. В определенных случаях может потребоваться временный электрокардиостимулятор.

При артериальной гипотензии: внутривенное введение жидкости и сосудосуживающих средств. Целесообразным может быть внутривенное введение глюкагона.

При атриовентрикулярной блокаде (II или III степени): пациентам требуется тщательный мониторинг и лечение инфузиями изопrenalина или имплантацией временного электрокардиостимулятора.

При обострении сердечной недостаточности: внутривенное введение диуретиков, веществ с положительным инотропным действием и сосудорасширяющих средств.

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

При гипогликемии: внутривенное введение глюкозы.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: селективные бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: C07AB07

Механизм действия

Бисопролол является высокоселективным блокатором бета-1-адренорецепторов и не обладает ни собственными симпатомиметическими, ни существенными мембраностабилизирующими свойствами. Бисопролол обладает лишь незначительным сродством к бета-2-адренорецепторам гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а также к бета-2-адренорецепторам, участвующим в регуляции метаболизма. Поэтому, в целом, влияния бисопролола на сопротивление дыхательных путей или бета-2-опосредованные метаболические процессы не ожидается. Бета-1-селективность бисопролола выходит за рамки терапевтического диапазона доз.

Фармакодинамическое действие

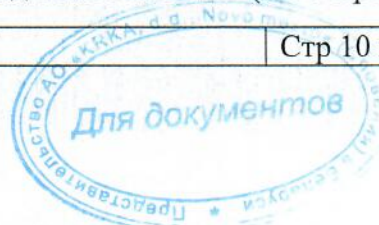
Как и в случае с другими блокаторами бета-1-адренорецепторов, механизм антигипертензивного действия окончательно не выяснен. Однако известно, что бисопролол заметно снижает активность фенина в плазме крови.

У пациентов со стенокардией блокада бета-1-адренорецепторов снижает сердечную деятельность, что уменьшает потребность в кислороде. Следовательно, бисопролол эффективен в устранении или уменьшении симптомов.

При обострении ишемической болезни сердца у пациентов без хронической сердечной недостаточности бисопролол снижает частоту сердечных сокращений и ударный объем, тем самым уменьшая сердечный выброс и потребление кислорода. При длительном применении изначально повышенное периферических сосудов сопротивление снижается.

Клиническая эффективность и безопасность

Показание "сердечная недостаточность" была изучена в исследовании CIBIS-II. В это исследование было включено всего 2647 пациентов, 83% (n=2202) были отнесены к классу III классу по классификации NYHA и 17% (n=445) к классу IV по NYHA. У всех пациентов была стабильная симптоматическая систолическая сердечная недостаточность (ФВ $\leq$ 35% при измерении с помощью эхокардиографии). Общая смертность была снижена с 17,3% до 11,8% (относительное снижение на 34%). Кроме того, наблюдалось снижение частоты внезапных смертей (3,6% против 6,3 %; относительное снижение на 44%) и направлений на госпитализацию в связи с сердечной недостаточностью (12% против



9763 - 2022



17,6%; относительное снижение на 36%). Наконец, в соответствии с классификацией NYHA наблюдалось значительное улучшение клинического статуса пациентов. В начале и во время фазы повышения дозы бисопролола потребовались госпитализация по причине брадикардии (0,53%), артериальной гипотензии (0,23%) или острой декомпенсации (4,97%); однако направления не были более частыми, чем в группе на плацебо, при показателях 0%, 0,3% и 6,74%. Количество инсультов, которые привели к смертельному исходу или постоянной инвалидности, составило 20 в группе, получавшей бисопролол, и 15 в группе, получавшей плацебо, в течение всего периода исследования.

В исследование SIBIS-III были включены 1010 пациентов в возрасте ≥ 65 лет с хронической сердечной недостаточностью низкой и средней степени (класс II или III по NYHA) и фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$, которые ранее не принимали ингибиторы АПФ, бета-блокаторы или блокаторы рецепторов ангиотензина. Пациенты получали комбинацию бисопролола и эналаприла в течение 6 – 24 месяцев после первоначальной 6-месячной терапии или бисопрололом или эналаприлом.

При применении бисопролола в течение первоначальной 6-месячной терапии наблюдалась тенденция к учащению случаев ухудшения хронической сердечной недостаточности. Отсутствие неполноценности бисопролола в первую очередь по сравнению с эналаприлом в первую очередь

лечение не было доказано в анализе по протоколу, хотя две стратегии инициации ЗСН лечение показало аналогичную частоту первичной комбинированной конечной точки смерти и госпитализации в исследовании.

конец (32,4% в первой группе бисопролола против 33,1% в первой группе эналаприла, по протоколу

Население).

Отсутствие эффективности первоначального лечения бисопрололом в сравнении с первоначальным лечением эналаприлом согласно анализу протокола продемонстрировано не было, хотя обе стратегии первоначального лечения хронической сердечной недостаточности показали сопоставимую частоту комбинированной первичной конечной точки, а именно частоты смертельных исходов или госпитализаций, к концу исследования (32,4% после первоначального лечения бисопрололом по сравнению с 33,1% после первоначального лечения эналаприлом в популяции, выполнившей условия протокола). Это исследование показало, что бисопролол можно использовать в качестве альтернативы для пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью низкой и средней степени тяжести.

5.2 Фармакокинетические свойства.

Всасывание

Бисопролол всасывается из желудочно-кишечного тракта и обладает биодоступностью около 90% после перорального применения.

Распределение

Объем распределения составляет 3,5 л/кг. Связывание бисопролола с белками в плазме составляет около 30%.

Биотрансформация и элиминация

Бисопролол выводится из организма двумя путями. 50% метаболизируется в неактивные метаболиты в печени, после чего выводятся почками. Оставшиеся 50% выводятся в неизменном виде почками. Общий клиренс составляет около 15 л/ч. Период полувыведения из



9763 - 2022

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

плазмы в течение 10 – 12 часов дает 24-часовой эффект после введения дозы один раз в день.

Линейность

Фармакокинетика бисопролола является линейной и не зависит от возраста.

Особые группы пациентов

Поскольку бисопролол выводится из организма двумя эквивалентными путями (через печень и почки), в целом, корректировка дозы для пациентов с нарушениями функции печени или почек не требуется. Фармакокинетика у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нарушением функции печени или почек не изучалась. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (стадия III по NYHA) наблюдалось повышение уровня бисопролола в плазме и увеличение периода полувыведения по сравнению со здоровыми добровольцами. В равновесном состоянии максимальная концентрация бисопролола в плазме при суточной дозе 10 мг составляет 64 ± 21 нг/мл, а период полувыведения – 17 ± 5 часов.

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические данные, основанные на результатах фармакологических исследований безопасности, токсикологических исследований повторяющихся доз, мутагенности или канцерогенности, не выявили особые риски для человека. Как и другие бета-блокаторы, бисопролол в высоких дозах демонстрировал определенное влияние на мать (наблюдалось уменьшение количества принимаемой пищи и потеря веса) и эмбрион/плод (повышалась частота возникновения резорбций плода, наблюдалось снижение веса новорожденного, задержка физического развития), но не тератогенный потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ.

Вспомогательные ингредиенты: Целлюлоза микрокристаллическая, Тип 102, натрия крахмал гликолят, Тип А, повидон К30, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат; пленочная оболочка: гипромеллоза, макрогол, титана диоксид, тальк.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 10 мг дополнительно содержат железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E172).

6.2 Несовместимость.

Не применимо.

6.3 Срок годности.

5 лет.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении.

Хранить в оригинальной упаковке с целью защиты от света и влаги.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки.

14.06.2022

Стр 12 из 13



9763 - 2022



По 10 таблеток в блистере (ОПА/А1/ПВХ пленка и алюминиевая фольга) 3 блистера по 10 блистеров с листком-вкладышем в картонной коробке.

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 из аптек.

По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

КРКА д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения.

Претензии потребителей направлять по адресу: Представительство Акционерного Общества «KRKA, TOVARNA ZDRAVIL, D. D., NOVO MESTO» (Республика Словения) в Республике Беларусь: ул. Филимонова 25Г, офис 315, 220114, г. Минск, Республика Беларусь, Тел/факс: +375 740 740 9230, E-mail: info.by@krka.biz.

8. НОМЕРА РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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

14.06.2022

Стр 13 из 13

