Бипрол Плюс



Код АТХ:

- C07BB07

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Бисопролол
- Гидрохлоротиазид

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые оболочкой темно-розового цвета с коричневым оттенком, круглые, двояковыпуклые; вид на изломе - ядро белого цвета. На одной стороне: маркировка "B-H", "10-25" и риска, на другой - риска.

	1 таб.
бисопролола фумарат	10 мг
гидрохлоротиазид	25 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат 129.1 мг, целлюлоза микрокристаллическая 10 мг, крахмал прежелатинизированный 10 мг, кремния диоксид коллоидный 2 мг, магния стеарат 1.4 мг.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза 2.2 мг, диметикон 350 - 0.025 мг, макрогол-400 0.53 мг, титана диоксид E 171 1 мг, краситель железа оксид красный E 172 0.05 мг.

10 шт. - блистеры из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминия (3) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой	**1 таб.**
бисопролола фумарат	5 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

10 шт. - блистеры из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминия (3) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Вегетотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Бипрол плюс является комбинированным гипотензивным средством, состоящим из бисопролола и гидрохлоротиазида.

Бисопролол - селективный бета$_1$-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической и мембранстабилизирующей активности. Оказывает антигипертензивное, антиаритмическое и антиангинальное действие. Блокируя в невысоких дозах бета$_1$-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из аденозинтрифосфата (АТФ), снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие (урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС), угнетает сердечную проводимость, снижает возбудимость и сократимость миокарда). При увеличении дозы блокирует бета$_2$-адренорецепторы.

Общее периферическое сосудистое сопротивление в начале применения бета-адреноблокаторов, в первые 24 часа увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов и устранения стимуляции бета$_2$-адренорецепторов), через 1-3 сут возвращается к исходному, а при длительном назначении снижается.

Антигипертензивный эффект связан с уменьшением минутного объема крови, подавлением симпатической стимуляции периферических сосудов, снижением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы путем ингибирования бета-адренорецепторов юкстагломерулярного аппарата почек (что приводит к уменьшению секреции ренина), восстановлением чувствительности барорецепторов дуги аорты (не происходит усиления их активности в ответ на снижение артериального давления) и влиянием на центральную нервную систему. При артериальной гипертензии эффект развивается через 2-5 дней, стабильное действие - через 1-2 мес.

Гидрохлоротиазид является тиазидным диуретиком. Снижает реабсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли Генли, не влияя на ее участок, проходящий в мозговом слое почки. Блокирует карбоангидразу в проксимальном отделе извитых почечных канальцев, усиливает выведение почками ионов калия, гидрокарбонатов и фосфатов. Практически не влияет на кислотно-основное состояние. Усиливает выведение почками ионов магния; задерживает в организме ионы кальция и тормозит выведение уратов. Диуретический эффект развивается через 1-2 ч, достигает максимума через 4 ч, длительность антигипертензивного эффекта сохраняется в течение суток. Диуретическое действие уменьшается при снижении скорости клубочковой фильтрации и прекращается при величине ее менее 30 мл/мин.

Фармакокинетика

Бисопролол

Абсорбция не зависит от приема пищи. После приема внутрь абсорбция из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) составляет 80-90%. C_{max} в плазме крови достигается через 1-3 часа, связь с белками плазмы около 30%. Умеренно растворим в липидах, плохо проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком (около 1%). Метаболизируется в печени. Выводится двумя равноценными путями: приблизительно 50% дозы бисопролола выводится почками в неизменном виде и лишь 1-2% - через кишечник. $T_{1/2}$- 10-12 часов.

Гидрохлоротиазид

При приеме внутрь всасывается быстро, но неполно, абсорбция 80%, связь с белками плазмы 64%. Биодоступность гидрохлоротиазида от 60 до 80%. Время достижения C_{max} наступает через 2-5 часов, около 4 часов. Проникает через плацентарный барьер и выделяется в грудное молоко. $T_{1/2}$ — 9-13 часов. Не метаболизируется. Выводится почками в основном (более 95%) в неизмененном виде посредством клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия мягкой и умеренной степени тяжести.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— тяжелые формы бронхиальной астмы;

— хроническая обструктивная болезнь легких;

— кардиогенный шок;

— синдром слабости синусового узла (в т.ч. синоатриальная блокада);

— атриовентрикулярная блокада II и III степени без искусственного водителя ритма;

— выраженная брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин.);

— феохромоцитома (без одновременного использования альфа-1 адреноблокаторов);

— поздние стадии нарушения периферического кровообращения (в т.ч. синдром Рейно);

— выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.);

— рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия;

— метаболический ацидоз;

— дегидратация;

— острая почечная недостаточность;

— хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин);

— одновременное применение с флоктафенином, сультопридом;

— одновременный прием ингибиторов моноаминооксидазы (МАО) (за исключением ингибиторов МАО типа В);

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— тяжелая печеночная недостаточность (в т.ч. печеночная прекома и кома);

— подагра;

— повышенная чувствительность к бисопрололу, гидрохлоротиазиду и к другим производным сульфонамида, а также к другим компонентам препарата.

С осторожностью: атриовентрикулярная AV блокада 1 степени, вариантная стенокардия (стенокардия Принцметала), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет, нарушение водно-электролитного баланса, печеночная и/или почечная (КК более 30 мл/мин) недостаточность, тиреотоксикоз, феохромоцитома (на фоне лечения альфа-адреноблокаторами), строгая диета, снижение объема циркулирующей крови ОЦК (рвота, диарея, дегидратация), бронхоспазм (в анамнезе), псориаз, пожилой возраст.

Способ применения и дозы:

Внутрь, утром (во время приема пищи), не разжевывая с небольшим количеством жидкости 1 раз/сут.

Дозу препарата подбирают индивидуально.

Начальная доза препарата Бипрол плюс составляет - 1 таб. 5/12.5 (содержащая 5 мг бисопролола и 12,5 мг гидрохлоротиазида) 1 раз в сутки. При недостаточной выраженности терапевтического эффекта, дозу можно увеличить до максимальной суточной дозы препарата 10/25 - 1 таб. препарата Бипрол плюс (содержащая 10 мг бисопролола и 25 мг гидрохлоротиазида).

В пожилом возрасте коррекции дозы не требуется. Рекомендуется начинать с наименьшей возможной дозы.

Больным с почечной недостаточностью (КК более 30 мл/минуту), а также **печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести** коррекции дозы препарата не требуется.

Побочное действие:

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему: очень часто (> 1/10); часто (> 1/100, но < 1/10); нечасто: (> 1/1000, но < 1/100); редко (> 1/10000, но < 1/1000); очень редко(< 1/10000), включая отдельные сообщения.

Со стороны центральной и периферической нервной системы

Часто: повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, которые особенно часто возникают в начале лечения, слабо выражены и проходят в течение первых 1 -2 недель лечения;

Нечасто: нарушение сна, депрессия, судороги;

Редко: «кошмарные» сновидения, галлюцинации.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: брадикардия, нарушение AV проводимости, обострение течения хронической сердечной недостаточности,

желудочковая экстрасистолия, ощущение холода и онемения конечностей;

Нечасто: ортостатическая гипотензия;

Очень редко: боли в грудной клетке.

Со стороны дыхательной системы

Нечасто: бронхоспазм у больных бронхиальной астмой и бронхоспазм (в анамнезе);

Со стороны пищеварительной системы

Часто: тошнота, рвота, диарея, запор, сухость слизистой оболочки полости рта;

Нечасто: потеря аппетита, дискомфорт в области ЖКТ, панкреатит.

Со стороны костно-мышечной системы

Нечасто: мышечная слабость, судороги в икроножных мышцах, артралгия.

Со стороны органов чувств

Редко: нарушения слуха, зрения, снижение продукции слезных желез (необходимо учитывать пациентам, которые используют контактные линзы);

Очень редко: конъюнктивит.

Со стороны репродуктивной системы

Очень редко: нарушение потенции.

Со стороны системы кроветворения

Редко: лейкопения, громбоцитопения;

Очень редко: агранулоцитоз.

Аллергические реакции

Редко: кожный зуд, сыпь, покраснение кожи лица, аллергический ринит, повышенное потоотделение;

Очень редко: возможно обострение псориаза, алопеции, дискоидной и красной волчанки.

Со стороны лабораторных показателей

Часто: гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гипергликемия и глюкозурия, гиперурикемия, нарушение водно-электролитного баланса (особенно гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гипохлоремия, а также гиперкальциемия), метаболический алкалоз;

Нечасто: повышение активности амилазы, обратимое повышение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови;

Редко: повышение активности ферментов печени (аланинаминотрансфераза,аспартатаминотрансфераза).

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: гепатит, желтуха.

Передозировка:

Симптомы: выраженное снижение АД, брадикардия, острая сердечная недостаточность, желудочковая экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада, судороги, бронхоспазм.

Лечение: сразу после передозировки (в течение 2 часов) промывание желудка, назначение адсорбирующих средств, симптоматическая терапия.

В случае выраженного снижения АД необходимо придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами, произвести восполнение объема циркулирующей крови.

При брадикардии внутривенно вводят атропин в дозе 1-2 мг, глюкагон 1 мг (медленно, болюсно), при необходимости - в виде инфузии 1-10 мг/ч. В последующем назначается эпинефрин в дозе 15-85 мкг (введение которого можно

повторять, но его общее количество не должно превышать - 300 мкг) или допамин в дозе 2.5-10 мкг/кг/мин.

При острой сердечной недостаточности показаны сердечные гликозиды, диуретики, глюкагон.

Если отсутствуют признаки отека легких, то внутривенно назначаются плазмозамещающие растворы, при их неэффективности - эпинефрин, допамин, добутамин.

При желудочковой экстрасистолии применяется лидокаин. При развившейся антриовентрикулярной блокаде следует внутривенно ввести 1-2 мг атропина, эпинефрина или установить временный кардиостимулятор. При судорогах рекомендуется диазепам внутривенно. При бронхоспазме ингаляционно вводятся бета$_2$-адреномиметики.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение при беременности и в период лактации препарата Бипрол плюс противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Взаимодействие с комбинацией бисопролола и гидрохлоротиазида.

Бипрол плюс противопоказан к применению в комбинации с флоктафенином, сультопридом, ингибиторами моноаминотрансферазы (МАО) (за исключением ингибиторов МАО типа В).

Возможно усиление антигипертензивного эффекта препарата Бипрол плюс при одновременном применении с трициклическими антидепрессантами, нейролептиками, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (амлодипином, фелодипином, нифедипином, никардипином, нимодипином, нитрендипином), ингибиторами ангиотензин-превращаюшегося фермента (АПФ) (в т.ч. каптоприлом, эналаприлом), ирбесартаном, диуретиками, клонидином, симпатолитиками, гидралазином и другими гипотензивными средствами.

Возможно ослабление антигипертензивного эффекта препарата Бипрол плюс при одновременном назначении с глюкокортикостероидами (для системного применения), эстрогенами, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) (индометацином, пироксикамом, напроксеном, фенилбутазоном) и тетракозактидом.

При развитии гиповолемии совместное применение НПВП может индуцировать развитие острой почечной недостаточности. Сочетание комбинации бисопролола и гидрохлоротиазида с глюкокортикостероидами, АКТГ, карбеноксолоном, амфотерицином В, фуросемидом и слабительными средствами может привести к гипокалиемии. При одновременном применении с препаратом Бипрол плюс могут усиливаться действие недеполяризующих миорелаксантов и антикоагулянтный эффект кумариновых производных.

Сердечные гликозиды, метилдопа, резерпин, гуанфацин, БМКК (верапамил, дилтиазем, амлодипин, фелодипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин), антиаритмические средства, а также средства, которые могут инициировать аритмии типа «пируэт» (астемизол, бепридил, эритромицин (в\в), галофантрин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин), повышают риск развития и/или усиления брадикардии, AV блокады и хронической сердечной недостаточности.

При одновременном применении с соталолом возможна гипокалиемия и развитие желудочковой аритмии типа «пируэт».

Цитостатики (в частности, циклофосфамид, фторурацил, метотрексат) -возможно усиление миелогоксичности.

При одновременном применении препарата Бипрол плюс с солями лития возможно повышение концентрации последних в крови до токсического уровня.

При одновременном применении препарата Бипрол плюс с аллергенами, используемыми для иммунотерапии, или с экстрактами аплергенов для кожных проб, а также с аллопуринолом или с йодосодержащими рентгеноконтрастными диагностическими средствами для внутривенного введения, повышается риск развития аллергических реакций. При одновременном назначении препарата Бипрол плюс с карбамазепином возможно развитие гипонатриемии; с циклоспорином - возможно повышение содержания креатинина в сыворотке крови.

Бисопролол

При одновременном применении препарата Бипрол плюс с фенитоином (при внутривенном введении) и средства для ингаляционной анестезии (производные углеводородов) может усиливаться выраженность кардиодепрессивного действия и вероятность чрезмерного снижения АД. Клиренс лидокаина и ксантинов (кроме дифиллина) может снижаться в связи с возможным повышением их концентрации в плазме крови, особенно у пациентов с исходно повышенным клиренсом теофиллина (под влиянием курения).

Антиаритмические средства 1 класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин; флекаинид, пропафенон) при одновременном применении с бисопрололом могут снижать AV проводимость и сократительную способность миокарда.

Антиаритмические средства III класса (например, амиодарон) могут усиливать нарушение AV проводимости.

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК) типа верапамила и в меньшей степени, дилтиазема, при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к снижению сократительной способности миокарда и нарушению AV проводимости. В частности, внутривенное введение верапамила пациентам, принимающим бета-адреноблокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и AV блокаде.

Парасимпатомиметики при одновременном применении с бисопрололом могут усиливать нарушение AVпроводимости и увеличивать риск развития брадикардии.

Гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь может усиливаться. Признаки гипогликемии - в частности тахикардия - могут маскироваться или подавляться. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

Действие бета-адреноблокаторов для местного применения (например, глазных капель для лечения глаукомы) может усиливать системные эффекты бисопролола.

Препараты наперстянки при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к увеличению времени проведения импульса, и таким образом, брадикардии.

Гипотензивные средства, также как и другие средства с возможным антигипертензивным эффектом (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины) могут усиливать антигипертензивный эффект бисопролола.

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

Сочетание бисопролола с симпатомиметиками, влияющими на бета, и альфа-адренорецепторы (например, норэпинефрин, эпинефрин) может усиливать вазоконстрикторные эффекты этих средств, возникающих с участием альфа-адренорецепторов, приводя к повышению АД. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов. Для лечения реакций повышенной чувствительности могут потребоваться более высокие дозы эпинефрина (адреналина).

Одновременное применение бисопролола с бета-симпатомиметиками (например, изопреналин, добутамин) может приводить к снижению эффекта обоих препаратов.

Сульфасалазин повышает концентрацию бисопролола в плазме крови; рифампицин - укорачивает период полувыведения бисопролола.

Гидрохлоротиазид

При одновременном применении препаратов кальция и/или витамина D в высоких дозах может развиваться гиперкальциемия и повышается риск возникновения метаболического ацидоза.

Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения.

При одновременного применения гидрохлоротиазида с солями лития повышается его токсичность, т.к. почечный клиренс лития снижается. Необходимо с осторожностью применять гидрохлоротиазид совместно со следующими препаратами:

- гипотензивными средствами (потенцируется их действие, может возникнуть необходимость в коррекции дозы);

- с сердечными гликозидами, т.к. может увеличиться возможность проявлений токсичности препаратов наперстянки, связанной с гипокалиемией и гипомагниемией;

- с недеполяризующими миорелаксантами (усиливает их действие);

- с амиодароном (повышение риска возникновения аритмий, связанных с гипокалиемией).

- гипогликемическими средствами для приема внутрь (снижается их эффективность, может развиться гипергликемия);

- с кортикостероидами или кальцитонином (повышение риска развития гипокалиемии);

- с салицилатами (усиливает их нейротоксичность);

- с хинидином (уменьшает его выведение);

- с метилдопой (возможно развитие гемолиза).

- с амантадином (клиренс амантадина может снижаться гидрохлоротиазидом, что приводит к увеличению концентрации амантадина в плазме крови и возможной токсичности);

колестирамином и колестиполом, которые снижают абсорбцию гидрохлоротиазида;

- этанолом, барбитуратами и наркотическими анальгетиками, которые усиливают риск ортостатической гипотензии.

Лекарственные средства, интенсивно связывающиеся с белками (непрямые антикоагулянты, клофибрат), усиливают диуретический эффект. Вазодилататоры, бета-адреноблокаторы, барбитураты, фенотиазины, трициклические антидепрессанты, этанол усиливают антигипертензивный эффект.

Нестероидные противовоспалительные препараты, в особенности индометацин, снижают антигипертензивный и диуретический эффект. Одновременное применение дифлунизала с гидрохлоротиазидом вызывает значительное повышение уровня последнего в плазме крови и уменьшает его гиперурикемическое действие.

Гидрохлоротиазид ослабляет действие пероральных контрацептивов,

норэпинефрина, эпинефрина и противоподагрических средств.

Тиазиды могут снижать уровень йода в плазме крови, связанного с белками.

Особые указания и меры предосторожности:

В период терапии препаратом Бипрол плюс необходим контроль ЧСС и АД (в начале лечения - ежедневно, затем - 1 раз в 3-4 мес.), за концентрацией глюкозы в крови у больных сахарным диабетом (1 раз в 4-5 мес). У пожилых пациентов рекомендуется контролировать функцию почек (1 раз в 4-5 мес). Необходимо обучить больного методике подсчета ЧСС.

Следует снижать дозы препарата Бипрол плюс (за счет содержания в нем бисопролола) с 10 до 5 мг, если ЧСС в покое не превышает 50-55 уд/мин в течение 2-х недель.

Особое внимание требуют пациенты с ИБС, т.к. резкая отмена может приводить к внезапному ухудшению состояния пациента. В период терапии препаратом Бипрол плюс необходимо также контролировать показатели кислотно-основного состояния и содержания электролитов (калия, натрия, кальция).

Во время лечения препаратом Бипрол плюс пациенты должны употреблять адекватное количество жидкости и пищи, богатой калием (например, бананов, овощей, орехов), что необходимо для компенсации потерь калия.

Риск развития гипокалиемии можно предупредить или уменьшить путем одновременного назначения калий-сберегающих диуретиков. До назначения препарата Бипрол плюс необходимо компенсировать ОЦК.

У пациентов с нарушениями периферического кровообращения необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Бипрол плюс. При тиреотоксикозе Бипрол плюс (за счет содержания в нем бисопролола) может маскировать клинические признаки заболевания (например, тахикардию).

Пациентам с феохромоцитомой не следует назначать Бипрол плюс до тех пор, пока не назначено лечение альфа - адреноблокаторами. При этом необходимо контролировать АД.

Рекомендуется прекратить терапию препаратом Бипрол плюс при развитии депрессии, вызванной приемом бета - адреноблокатора (за счет содержания в нем бисопролола).

У пациентов пожилого возраста лечение препаратом Бипрол плюс следует начинать с лекарственной формы препарата, содержащей низкую дозу бисопролола (5 мг). При этом необходим регулярный контроль за состоянием пациента.

Особое внимание требуется в случаях проведения хирургического вмешательства под общей анестезией у больных, принимающих бета -адреноблокаторы. Таким пациентам следует отменить Бипрол плюс за 48 часов до оперативного вмешательства, предупредить врача-анестезиолога, что пациент принимает препарат Бипрол плюс. В качестве средства для общей анестезии следует выбирать препарат с минимальным отрицательным инотропным действием.

На фоне терапии бета - адреноблокаторами возможно обострение течения псориаза. Пациентам с этим заболеванием Бипрол плюс следует назначать с осторожностью.

При указаниях в анамнезе на анафилактические реакции, независимо от причины их возникновения, особенно при проведении десенсибилизирующей терапии, лечение препаратом Бипрол плюс (за счет содержания в нем бисопролола) может повышать риск возникновения аллергических реакций и способствовать развитию резистентности к лечению эпинефрином (адреналином) в обычных дозах.

Пациентам, пользующимся контактными линзами, следует соблюдать осторожность при применении препарата Бипрол плюс, так как бета - адреноблокаторы могут снижать продукцию слезной жидкости.

Клонидин - повышение риска «рикошетной» гипертензии, а также усугубление брадикардии и нарушений AV проводимости. Сначала необходимо провести постепенную отмену клонидина, и лишь затем возможно применение препарата Бипрол плюс.

При длительной терапии препаратом Бипрол плюс следует осуществлять регулярный контроль концентрации креатинина и мочевины, липидов (холестерина и триглицеридов), мочевой кислоты.

При бронхиальной астме или других хронических обструктивных заболеваниях легких, характеризующихся риском ухудшения состояния, необходимо параллельное проведение бронходилатирующей терапии. Гипокалиемия может способствовать развитию тяжелых аритмий, в частности, аритмии типа «пируэт».

Возможно усугубление течения метаболического алкалоза вследствие нарушений водно-электролитного баланса.

Спортсменов следует проинформировать, что Бипрол плюс содержит гидрохлоротиазид, который может давать положительные результаты при проведении допинг-контроля.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения препаратом Бипрол плюс необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций в связи с возможностью развития головокружения.

При нарушениях функции почек

Больным почечной недостаточностью (КК более 30 мл/минуту), коррекции дозы препарата не требуется.

При нарушениях функции печени

Больным с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекции дозы препарата не требуется.

Применение в пожилом возрасте

Обычно коррекции дозы не требуется. Рекомендуется начинать с наименьшей возможной дозы.

Применение в детском возрасте

Противопоказано детям до 18 лет.

Условия хранения:

Хранить при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Biprol_Plyus