Бисопролол АМЛ



Код АТХ:

- C07FB

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Амлодипин
- Бисопролол

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, 5 мг + 5 мг, 5 мг + 10 мг, 10 мг + 5 мг и 10 мг + 10 мг. По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке. По 30 табл. в банке полимерной или во флаконе полимерном.

Каждую банку или флакон, 3, 5, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 табл., 2, 3 контурные ячейковые упаковки по 30 табл. помещают в картонную пачку.

Состав:

Таблетки	1 табл.
активные вещества:	
амлодипина безилат (в пересчете на амлодипин)	5/5 мг
бисопролола фумарат	5/10 мг
вспомогательные вещества: МКЦ — 132,5/174 мг;	

карбоксиметилкрахмал натрия — 5/7 мг; магния стеарат — 1,5/2 мг; кремния диоксид коллоидный безводный (аэросил безводный) — 1/2 мг	
Таблетки	1 табл.
активные вещества:	
амлодипина безилат (в пересчете на амлодипин)	10/10 мг
бисопролола фумарат	5/10 мг
вспомогательные вещества: МКЦ — 222/265 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 8,5/10 мг; магния стеарат — 2,5/3 мг; кремния диоксид коллоидный безводный (аэросил безводный) — 2/2 мг	

Описание:

Таблетки 5+5 мг и 5+10 мг: белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской.

Таблетки 10+5 мг и 10+10 мг: белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской и риской с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа:

- Вегетотропные средства
- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — антигипертензивное, блокирующее кальциевые каналы, бета-адреноблокирующее.

Фармакодинамика

Данный лекарственный препарат обладает выраженными антигипертензивным и антиангинальным эффектами благодаря взаимодополняющему действию двух активных ингредиентов: БКК — амлодипина и селективного бета$_1$-адреноблокатора — бисопролола.

Механизм действия амлодипина. Амлодипин блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).

Антигипертензивный эффект амлодипина обусловлен прямым релаксирующим действием на гладкомышечные клетки сосудов, что ведет к снижению сопротивления периферических сосудов.

Механизм антиангинального действия до конца не изучен, возможно он связан с двумя следующими эффектами:

1. Расширение периферических артериол снижает ОПСС, т.е. постнагрузку. Поскольку амлодипин не вызывает рефлекторной тахикардии, потребление энергии и кислорода миокардом снижается.

2. Расширение крупных коронарных артерий и коронарных артериол улучшает снабжение кислородом как нормальных, так и ишемизированных зон миокарда. Благодаря этим эффектам улучшается снабжение кислородом миокарда, даже при спазме коронарных артерий (стенокардия Принцметала или нестабильная стенокардия).

У пациентов с артериальной гипертензией прием препарата 1 раз в день вызывает клинически значимое снижение АД в положении лежа и стоя на протяжении всего 24-часового интервала между приемами препарата. В связи с медленным развитием антигипертензивного эффекта амлодипина он не вызывает острую артериальную гипотензию.

У пациентов со стенокардией прием препарата 1 раз в сутки увеличивает общее время выполнения физической нагрузки, время до развития приступа стенокардии, а также время до значительного снижения интервала ST, а также снижает частоту приступов стенокардии и потребность сублингвального приема нитроглицерина. Не обнаружено отрицательного влияния амлодипина на обмен липидов плазмы крови, глюкозы крови и мочевой кислоты сыворотки крови.

Механизм действия бисопролола. Бисопролол — селективный бета$_1$-адреноблокатор без собственной симпатомиметической активности — не обладает мембраностабилизирующим действием.

Он обладает лишь незначительным сродством к бета$_2$-адренорецепторам гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а

также к бета$_2$-адренорецепторам, участвующим в регуляции метаболизма. Следовательно, бисопролол в целом не влияет на сопротивление дыхательных путей и метаболические процессы, в которые вовлечены бета$_2$-адренорецепторы.

Избирательное действие препарата на бета$_1$-адренорецепторы сохраняется и за пределами терапевтического диапазона. Бисопролол не обладает выраженным отрицательным инотропным действием.

Максимальный эффект препарата достигается через 3–4 ч после приема внутрь. Даже при назначении бисопролола 1 раз в сутки его терапевтический эффект сохраняется в течение 24 ч благодаря 10–12-часовому $T_{1/2}$ из плазмы крови.

Как правило, максимальный антигипертензивный эффект достигается через 2 нед после начала лечения.

Бисопролол снижает активность симпатоадреналовой системы (САС), блокируя бета$_1$- адренорецепторы сердца. При однократном приеме внутрь у пациентов с ИБС без признаков ХСН бисопролол урежает ЧСС, уменьшает ударный объем сердца и, как следствие, уменьшает фракцию выброса и потребность миокарда в кислороде. При длительной терапии изначально повышенное ОПСС снижается. Снижение активности ренина в плазме крови рассматривается как один из компонентов гипотензивного действия бета-адреноблокаторов.

Фармакокинетика

Амлодипин

Всасывание

Амлодипин хорошо всасывается после приема внутрь. C_{max} в плазме крови отмечается через 6-12 ч. Прием препарата вместе с пищей не влияет на его всасывание. Абсолютная биодоступность составляет 64-80%.

Распределение

Видимый V_d составляет 21 л/кг. Равновесная концентрация в плазме крови (5-15 нг/мл) достигается через 7-8 дней после начала приема препарата.

Исследования in vitro показали, что циркулирующий амлодипин примерно на 93-98% связывается с белками плазмы крови.

Амлодипин проникает через ГЭБ.

Метаболизм и выведение

Амлодипин подвергается интенсивному метаболизму в печени. Примерно 90% принятой дозы преобразуется в неактивные производные пиридина. Примерно 10% принятой дозы выводится с мочой в неизменном виде. Примерно 60% количества неактивных метаболитов выводится почками и 20-25% через кишечник. Снижение концентрации в плазме крови имеет двухфазный характер. Конечный $T_{1/2}$ составляет примерно 35-50 ч, что позволяет вводить препарат 1 раз/сут. Общий клиренс составляет 7 мл/мин/кг (25 л/ч у пациентов с массой тела 60 кг). У пациентов пожилого возраста он составляет 19 л/ч.

Особые группы пациентов

У пациентов пожилого возраста и пациентов с почечной недостаточностью не наблюдалось значительных изменений фармакокинетики амлодипина.

Из-за снижения клиренса пациентам с печеночной недостаточностью следует назначать более низкие начальные дозы.

Бисопролол

Всасывание

Бисопролол почти полностью (более 90%) всасывается из ЖКТ. Биодоступность бисопролола вследствие незначительного метаболизма при "первом прохождении" через печень (на уровне примерно 10%) составляет около 90% после приема внутрь. Прием пищи не влияет на биодоступность. Бисопролол демонстрирует линейную кинетику, причем его концентрации в плазме крови пропорциональны принятой дозе в диапазоне от 5 до 20 мг. C_{max} в плазме крови достигается через 2-3 ч.

Распределение

Бисопролол распределяется довольно широко. V_d составляет 3.5 л/кг. Связывание с белками плазмы крови достигает примерно 30%.

Метаболизм

Метаболизируется по окислительному пути без последующей конъюгации. Все метаболиты полярны (водорастворимы) и выводятся почками. Основные метаболиты, обнаруживаемые в плазме крови и моче, не проявляют фармакологической активности. Данные, полученные в результате экспериментов с микросомами печени

человека in vitro, показывают, что бисопролол метаболизируется в первую очередь с помощью изофермента CYP3A4 (около 95%), а изофермент CYP2D6 играет лишь незначительную роль.

Выведение

Клиренс бисопролола определяется равновесием между выведением почками в неизмененном виде (около 50%) и метаболизмом в печени (около 50%) до метаболитов, которые также выводятся почками. Общий клиренс составляет 15 л/ч. $T_{1/2}$ - 10-12 ч.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия: замещение терапии монокомпонентными препаратами амлодипина и бисопролола в тех же дозах.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

Для амлодипина:

— нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);

— гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда;

— клинически значимый аортальный стеноз.

Для бисопролола:

— острая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, требующая проведения инотропной терапии;

— AV-блокада II и III степени, без электрокардиостимулятора;

— синдром слабости синусового узла (СССУ);

— синоатриальная блокада;

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

— тяжелые формы бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ);

— выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или синдром Рейно;

— феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);

— метаболический ацидоз.

Для комбинации амлодипин/бисопролол:

— повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина, бисопрололу и/или любому из вспомогательных веществ;

— выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт.ст.);

— шок (в т.ч. кардиогенный);

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

С осторожностью

ХСН (в т.ч. неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA), печеночная недостаточность, почечная недостаточность, гипертиреоз, сахарный диабет со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови, AV-блокада I степени, стенокардия Принцметала, окклюзионные заболевания периферических артерий, псориаз (в. т.ч. в анамнезе), голодание (строгая диета), феохромоцитома (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов), бронхиальная астма и ХОБЛ, одновременно проводимая десенсибилизирующая терапия, проведение общей анестезии, пожилой возраст, артериальная гипотензия, сахарный

диабет 1 типа, аортальный стеноз, митральный стеноз, острый инфаркт миокарда (после первых 28 дней).

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь.

Таблетки следует принимать утром, независимо от приема пищи, не разжевывая.

Рекомендуемая суточная доза - 1 таблетка в день определенной дозировки.

Подбор и титрование дозы индивидуально для каждого пациента осуществляет врач в ходе назначения монокомпонентных препаратов, содержащих действующие вещества, входящие в состав препарата Биспролол АМЛ.

Продолжительность лечения

Лечение препаратом Биспролол АМЛ обычно является долговременной терапией.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени выведение амлодипина может быть замедлено. Специальный режим дозирования для данной группы пациентов не определен, однако препарат в этом случае должен назначаться с осторожностью. Для пациентов с **тяжелыми нарушениями функции печени** максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг.

Нарушение функции почек

Пациентам с **нарушением функции почек легкой или средней тяжести** коррекции режима дозирования, как правило, не требуется. Амлодипин не выводится с помощью диализа. Пациентам, подвергающимся **диализу,** следует назначать амлодипин с особой осторожностью.

Для пациентов с **выраженными нарушениями функции почек (КК менее 20 мл/мин)** максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг.

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста препарат можно назначать в обычных дозах. Осторожность требуется только при увеличении дозы.

Дети

Препарат не рекомендован к применению у детей в возрасте до 18 лет в виду отсутствия данных по эффективности и безопасности.

Лечение не следует прекращать резко, т.к. это может привести к временному ухудшению клинического состояния. Особенно лечение не следует резко прекращать у пациентов с ИБС. Рекомендуется постепенное снижение дозы.

Побочное действие:

Нежелательные побочные реакции, наблюдаемые при использовании активных ингредиентов раздельно, представлены в соответствии со следующими критериями группировки по частоте: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100-<1/10); нечасто (≥1/1000-<1/100; редко (≥1/10 000-<1/1000); очень редко (<1/10 000), неизвестно (оценка на основании имеющихся данных не может быть проведена).

Амлодипин

Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: очень редко - аллергические реакции.

Со стороны обмена веществ и питания: очень редко - гипергликемия.

Нарушения психики: нечасто - бессонница, изменение настроения (в т.ч.тревога), депрессия; редко - спутанность сознания.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение, сонливость (особенно в начале лечения); нечасто - обморок, гипестезия, парестезия, дисгевзия, тремор; очень редко - мышечная гипертония, периферическая невропатия.

Со стороны органа зрения: нечасто - нарушение зрения (в т.ч. диплопия).

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - шум в ушах.

Со стороны ЖКТ: часто - тошнота, боль в животе; нечасто - рвота, изменение режима дефекации (в т.ч. запор или диарея); диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта; очень редко - гастрит, гиперплазия десен, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - гепатит*, желтуха*.

Со стороны сердца: часто - ощущение сердцебиения; очень редко - инфаркт миокарда, аритмия (брадикардия, желудочковая тахикардия, мерцание предсердий).

Со стороны сосудов: часто - "приливы" крови к лицу, нечасто - выраженное снижение АД; очень редко - васкулит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - одышка, ринит; очень редко - кашель.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - поллакиурия, болезненные позывы на мочеиспускание, никтурия.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - импотенция, гинекомастия.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто - отеки лодыжек; нечасто - артралгия, миалгия, судороги мышц, боль в спине.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - алопеция, пурпура, изменение цвета кожи, повышенное потоотделение, зуд, сыпь, экзантема; очень редко - ангионевротический отек, многоформная экссудативная эритема, крапивница, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, фоточувствительность.

Общие реакции: часто - периферические отеки, повышенная утомляемость; нечасто - боль в груди, астения, боль, общее недомогание.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто - увеличение массы тела, снижение массы тела; очень редко - увеличение активности печеночных ферментов*.

*В большинстве случаев с холестазом

Бисопролол

Со стороны обмена веществ и питания: редко - повышение концентрации триглицеридов.

Нарушения психики: нечасто - депрессия; редко - галлюцинации, ночные кошмары.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль**, головокружение**; нечасто - бессонница; редко - обморок.

Со стороны органа зрения: редко - уменьшение слезотечения (следует учитывать при ношении контактных линз); очень редко - конъюнктивит.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко - нарушения слуха.

Со стороны сердца: нечасто - нарушение AV-проводимости, брадикардия, усугубление симптомов течения ХСН.

Со стороны сосудов: часто - ощущение похолодания или онемения в конечностях, выраженное снижение АД; нечасто - ортостатическая гипотензия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструкцией дыхательных путей в анамнезе; редко - аллергический ринит.

Со стороны ЖКТ: часто - тошнота, рвота, диарея, запор.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: редко - реакции повышенной чувствительности, такие как кожный зуд, сыпь, гиперемия кожных покровов; очень редко - алопеция. Бета-адреноблокаторы могут способствовать обострению симптомов течения псориаза или вызывать псориазоподобную сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто - мышечная слабость, судороги мышц.

Со стороны половых органов и молочной железы: редко - импотенция.

Общие реакции: часто - повышенная утомляемость**; нечасто - истощение**.

Лабораторные и инструментальные данные: редко - повышение активности печеночных трансаминаз в крови (АСТ, АЛТ).

** Особенно часто данные симптомы появляются в начале курса лечения. Обычно эти явления носят легкий характер и проходят, как правило, в течение 1-2 недель после начала лечения.

Передозировка:

Амлодипин

Симптомы: выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в т.ч. с развитием шока и летального исхода).

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, поддержание функции сердечно-сосудистой системы, контроль показателей функции сердца и легких, возвышенное положение конечностей, контроль ОЦК и диуреза. Интенсивная симптоматическая терапия. Для восстановления тонуса сосудов - применение сосудосуживающих препаратов (при отсутствии противопоказаний к их применению); для устранения последствий блокады кальциевых каналов - в/в введение глюконата кальция. Гемодиализ не эффективен.

Бисопролол

Симптомы: AV-блокада, выраженная брадикардия; выраженное снижение АД, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность и гипогликемия. Чувствительность к однократному приему высокой дозы бисопролола сильно варьирует среди отдельных пациентов и, вероятно пациенты с ХСН обладают высокой чувствительностью.

Лечение: при возникновении передозировки, прежде всего, необходимо прекратить прием препарата и начать поддерживающую симптоматическую терапию.

При выраженной брадикардии: в/в введение атропина. Если эффект недостаточный, с осторожностью можно ввести средство, обладающее положительным хронотропным действием. Иногда может потребоваться временная постановка искусственного водителя ритма.

При выраженном снижении АД: в/в введение плазмозамещающих растворов и вазопрессорных препаратов. Также может быть показано в/в введение глюкагона.

При AV-блокаде: пациенты должны находиться под постоянным наблюдением, и получать лечение бета-адреномиметиками, такими как эпинефрин. В случае необходимости - постановка искусственного водителя ритма.

При обострении течения ХСН: в/в введение диуретиков, препаратов с положительным инотропным эффектом, а также вазодилататоров.

При бронхоспазме: назначение бронходилататоров, в т.ч. бета$_2$-адреномиметиков и/или аминофиллина.

При гипогликемии: в/в введение декстрозы (глюкозы).

Бисопролол практически не поддается диализу.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Амлодипин

В экспериментальных исследованиях фетотоксическое и эмбриотоксическое действие препарата не установлены, но применение при беременности возможно только в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Отсутствуют данные, свидетельствующие об экскреции амлодипина с грудным молоком. Однако известно, что другие БМКК - производные дигидропиридина, экскретируются с грудным молоком. В связи с чем, при необходимости назначения амлодипина в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Бисопролол

Применение бисопролола при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. Бета-адреноблокаторы снижают кровоток в плаценте и могут влиять на развитие плода.

Следует отслеживать кровоток в плаценте и матке, а также наблюдать за ростом и развитием будущего ребенка, и в случае появления нежелательных явлений в отношении беременности и/или плода, принимать альтернативные методы терапии. Следует тщательно обследовать новорожденного после родов. В первые три дня жизни могут возникать симптомы брадикардии и гипогликемии.

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

кормления грудью. Если прием бисопролола в период лактации необходим, грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Амлодипин

Одновременное применение амлодипина с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами, нитратами длительного действия, сублингвальными препаратами нитроглицерина, НПВП, антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь считается безопасным.

Ингибиторы CYP3A4: следует применять с осторожностью амлодипин одновременно с ингибиторами CYP3A4.

Сильные и умеренные ингибиторы CYP3A4 (например, ингибиторы протеазы, противогрибковые средства группы азолов, макролиды типа эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) могут увеличивать концентрацию амлодипина в плазме крови до клинически значимых значений.

Индукторы CYP3A4: одновременное применение с индукторами CYP3A4 (в т.ч. рифампицин, зверобой продырявленный) может приводить к снижению концентрации амлодипина в плазме крови. Следует применять с осторожностью амлодипин одновременно с индукторами CYP3A4.

Симвастатин: Одновременное применение с амлодипином может приводить к увеличению концентрации симвастатина в плазме крови. Пациентам, принимающим амлодипин, не рекомендовано применение симвастатина в дозе свыше 20 мг/сут.

Грейпфрутовый сок, циметидин, алюминий/магний (в составе антацидов) и силденафил не влияют на фармакокинетику амлодипина.

Амлодипин может усиливать антигипертензивный эффект других гипотензивных средств.

Амлодипин не влияет на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, этанола (напитков, содержащих алкоголь), варфарина или циклоспорина.

Амлодипин не оказывает влияния на лабораторные показатели.

Бисопролол

Не рекомендуемые комбинации

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

Гипотензивные средства центрального действия (такие как клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин) при одновременном применении с бисопрололом могут привести к урежению ЧСС и снижению сердечного выброса, а также к вазодилатации вследствие снижения центрального симпатического тонуса. Резкая отмена, особенно до отмены бета-адреноблокаторов может увеличить риск развития "рикошетной" артериальной гипертензии.

Комбинации, требующие осторожности

БМКК производные дигидропиридина (например, нифедипин) при одновременном применении с бисопрололом могут увеличивать риск развития артериальной гипотензии. У пациентов с ХСН нельзя исключить риск последующего ухудшения сократительной функции сердца.

Антиаритмические средства I 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.

Парасимпатомиметики при одновременном применении с бисопрололом могут усиливать нарушение AV-проводимости и увеличивать риск развития брадикардии.

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

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

Средства для проведения общей анестезии могут ослаблять рефлекторную тахикардию и увеличивать риск развития артериальной гипотензии.

Сердечные гликозиды при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к увеличению времени проведения импульса и к развитию брадикардии.

НПВП могут снижать антигипертензивный эффект бисопролола.

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

Сочетание бисопролола с адреномиметиками, влияющими на β- и α-адренорецепторы (например, норэпинефрин, эпинефрин) может усиливать вазоконстрикторные эффекты этих средств, возникающих с участием α-адренорецепторов, приводя к повышению АД. Подобное взаимодействие более вероятно при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

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

Комбинации, которые необходимо учитывать

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

Ингибиторы МАО (за исключением ингибиторов МАО В) могут усиливать антигипертензивный эффект бета-адреноблокаторов. Одновременное применение также может привести к развитию гипертонического криза.

Рифампицин немного укорачивает $T_{1/2}$ бисопролола. Как правило, коррекции дозы не требуется.

Производные эрготамина при одновременном применении с бисопрололом увеличивают риск развития нарушения периферического кровообращения.

Особые указания и меры предосторожности:

Амлодипин

У пациентов с нарушением функции печени $T_{1/2}$ амлодипина увеличивается.

При назначении препарата таким пациентам следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать активность печеночных ферментов.

При назначении амлодипина пациентам с ХСН следует соблюдать осторожность.

У пациентов с ХСН (в т.ч. неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA), амлодипин повышает риск возникновения отека легких, что не связано с усугублением симптомов течения ХСН.

В период терапии амлодипином необходимо контролировать массу тела и потребление поваренной соли, показано назначение соответствующей диеты.

Необходимо поддержание гигиены полости рта и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО): в единичных случаях при проведении ЭКО на фоне применения БМКК, отмечались обратимые биохимические изменения в головке сперматозоидов, что приводило к нарушению их функций.
При безуспешных попытках ЭКО и при исключении других причин бесплодия, следует принимать во внимание вероятность влияния на сперматозоиды БМКК при условии их применения.

Бисопролол

Контроль за состоянием пациентов, принимающих бисопролол, должен включать измерение ЧСС и АД, проведение ЭКГ, определение концентрации глюкозы крови у пациентов сахарным диабетом (1 раз в 4-5 мес.). У пациентов пожилого возраста рекомендуется следить за функцией почек (1 раз в 4-5 мес).

Следует обучить пациента методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 60 уд./мин.

Перед началом лечения рекомендуется проводить исследование функции внешнего дыхания у пациентов с отягощенным бронхолегочным анамнезом.

Пациентам, пользующимся контактными линзами, следует учитывать, что на фоне лечения препаратом возможно

уменьшение продукции слезной жидкости.

При применении бисопролола у пациентов с феохромоцитомой имеется риск развития парадоксальной артериальной гипертензии (если предварительно не достигнута эффективная блокада α-адренорецепторов).

При гипертиреозе бисопролол может маскировать определенные клинические признаки гипертиреоза (например, тахикардию). Следует избегать резкой отмены препарата у пациентов с гипертиреозом во избежание усиления симптоматики.

При сахарном диабете может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных β-адреноблокаторов практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы в крови до нормального значения.

При одновременном применении клонидина его прием может быть прекращен только через несколько дней после отмены бисопролола. Возможно усиление выраженности реакции повышенной чувствительности и отсутствие эффекта от обычных доз эпинефрина (адреналина) на фоне отягощенного аллергологического анамнеза.

В случае необходимости проведения планового хирургического лечения бисопролол следует отменить за 48 ч до проведения общей анестезии. Если пациент принял бисопролол перед хирургическим вмешательством, ему следует подобрать лекарственное средство для общей анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием.

Реципрокную активацию блуждающего нерва можно устранить внутривенным введением атропина (1-2 мг).

Лекарственные средства, которые истощают депо катехоламинов (в т. ч. резерпин), могут усилить действие β-адреноблокаторов, поэтому пациенты, принимающие такие сочетания лекарственных средств, должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет выявления выраженного снижения АД или брадикардии.

Пациентам с бронхоспастическими заболеваниями можно с осторожностью назначать кардиоселективные β-адреноблокаторы в случае непереносимости и/или неэффективности других гипотензивных средств на фоне одновременного применения бронходилатирующих средств. На фоне приема β-адреноблокаторов у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой может усиливаться сопротивление дыхательных путей. При превышении дозы бисопролола у таких пациентов возникает опасность развития бронхоспазма.

В случае выявления у пациентов нарастающей брадикардии (ЧСС менее 60 уд./мин.), выраженного снижения АД (систолическое АД менее 100 мм рт.ст.), AV-блокады, необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение.

Рекомендуется прекратить терапию бисопрололом при развитии депрессии.

Нельзя резко прерывать лечение из-за опасности развития тяжелых аритмий и инфаркта миокарда. Отмену препарата проводят постепенно, снижая дозу в течение 2 недель и более (снижают дозу на 25% в 3-4 дня).

Следует отменять препарат перед исследованием концентрации в крови и моче катехоламинов, норметанефрина, ванилилминдальной кислоты, титров антинуклеарных антител.

У курильщиков эффективность β-адреноблокаторов ниже.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

В период лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность в управлении транспортными средствами и работе с технически сложными механизмами

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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