Комбисо Дуо



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки белого цвета, круглые, двояковыпуклые.

	1 таб.
бисопролол (в форме фумарата)	10 мг
гидрохлоротиазид	6.25 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая гранулированная, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, магния стеарат.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированное антигипертензивное средство.

Бисопролол - селективный бета$_1$-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической и мембранстабилизирующей активности. Оказывает антигипертензивное, антиаритмическое и антиангинальное действие. Блокируя в невысоких дозах β_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 (уменьшает ЧСС), угнетает сердечную проводимость, снижает возбудимость и сократимость миокарда). При увеличении дозы блокирует β_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 β_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 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 ч.

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:

- Гипертензия

Противопоказания:

Тяжелые формы бронхиальной астмы; ХОБЛ; кардиогенный шок; СССУ (в т.ч. синоатриальная блокада); AV 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 (КК<30 мл/мин); одновременное применение с флоктафенином, сультопридом; одновременный прием ингибиторов МАО (за исключением ингибиторов МАО типа В); возраст до 18 лет; тяжелая печеночная недостаточность (в т.ч. печеночная прекома и кома); подагра; повышенная чувствительность к бисопрололу, гидрохлоротиазиду и к другим производным сульфонамида.

С осторожностью

AV блокада I степени, вариантная стенокардия (стенокардия Принцметала), 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 ОЦК (рвота, диарея, дегидратация), бронхоспазм (в анамнезе), псориаз, пожилой возраст.

Способ применения и дозы:

Для приема внутрь.

Разовую дозу принимают 1 раз/сут.

Дозу фикисированной комбинации подбирают индивидуально.

У пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется. Рекомендуется начинать лечение комбинированным препаратом, содержащим бисопролол в низкой дозе - 5 мг.

Побочное действие:

Опредеделение частоты побочных реакций: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, но < 1/10); нечасто: (≥1/1000, но < 1/100); редко (≥1/10 000, но < 1/1000); очень редко(< 1/10 000), включая отдельные сообщения.

Со стороны 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, тромбоцитопения; 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 АЛТ, АСТ.

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

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Возможно усиление антигипертензивного эффекта данной комбинации при одновременном применении с *трициклическими антидепрессантами, нейролептиками, блокаторами медленных кальциевых каналов* (БМКК) (амлодипином, фелодипином, нифедипином, никардипином, нимодипином, нитрендипином), *ингибиторами АПФ* (в т.ч. каптоприлом, эналаприлом), *ирбесартаном, диуретиками, клонидином, симпатолитиками, гидралазином и другими гипотензивными средствами*.

Возможно ослабление антигипертензивного эффекта данной комбинации при одновременном применении с *ГКС (для системного применения), эстрогенами, НПВС (индометацином, пироксикамом, напроксеном, фенилбутазоном) и тетракозактидом.*

При развитии гиповолемии совместное применение *НПВС* может индуцировать развитие острой почечной недостаточности.

Сочетание комбинации бисопролола и гидрохлоротиазида с *ГКС, АКТГ, карбеноксолоном, амфотерицином В, фуросемидом и слабительными средствами* может привести к гипокалиемии. При одновременном применении с данной комбинацией может 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 данной комбинации с *солями лития* возможно повышение концентрации последних в крови до токсического уровня.

При одновременном применении данной комбинации с *аллергенами, используемыми для иммунотерапии*, или с *экстрактами аплергенов для кожных проб*, а также с *аллопуринолом или с йодосодержащими рентгеноконтрастными диагностическими средствами для в/в введения*, повышается риск развития аллергических реакций.

При одновременном применении данной комбинации с *карбамазепином* возможно развитие гипонатриемии; с *циклоспорином* - возможно повышение содержания креатинина в сыворотке крови.

Бисопролол

При одновременном применении данной комбинации с *фенитоином (в/в)* 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 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.

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, в/в введение верапамила пациентам, принимающим бета-адреноблокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и AV блокаде.

Парасимпатомиметики при одновременном применении с бисопрололом могут усиливать нарушение AV-проводимости 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. Подобное взаимодействие более вероятно 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.

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

Сочетание бисопролола с *симпатомиметиками, влияющими на α- и β-адренорецепторы (например, норэпинефрин, эпинефрин)* может усиливать вазоконстрикторные эффекты этих средств, возникающих с участием α-адренорецепторов, приводя к повышению АД. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных β-адреноблокаторов.

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 $T_{1/2}$ 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.

НПВС, особенно 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 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 (за счет содержания в составе комбинированного препарата бисопролола) с 10 до 5 мг, если ЧСС в покое не превышает 50-55 уд./мин в течение 2 недель.

Особое внимание следует уделять пациентам с ИБС, т.к. резкая отмена может приводить к внезапному ухудшению состояния пациента. В период лечения необходимо также контролировать показатели кислотно-основного состояния и содержания электролитов (калия, натрия, кальция).

Во время лечения данной комбинацией 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 калийсберегающих диуретиков. До начала лечения данной комбинацией еобходимо компенсировать ОЦК.

При тиреотоксикозе данная комбинаций может маскировать клинические признаки заболевания (например, тахикардию).

У пациентов с феохромоцитомой не следует применять до тех пор, пока не назначено лечение альфа-адреноблокаторами. При этом необходимо контролировать АД.

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

Особое внимание требуется в случаях проведения хирургического вмешательства под общей анестезией у больных, принимающих бета-адреноблокаторы. У таких пациентов следует отменить данную комбинацию за 48 ч до операции, предупредить врача-анестезиолога, что пациент принимает данную комбинацию. В качестве средства для общей

анестезии следует выбирать препарат с минимальным отрицательным инотропным действием.

На фоне терапии бета-адреноблокаторами возможно обострение течения псориаза.

При указаниях в анамнезе на анафилактические реакции, независимо от причины их возникновения, особенно при проведении десенсибилизирующей терапии, лечение данной комбинацией (за счет содержания в ней 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 данной комбинации, т.к. 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 данной комбинации.

При длительной терапии пследует регулярно контролировать 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.

Данная комбинация содержит гидрохлоротиазид, который может давать положительные результаты при проведении допинг-контроля.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций в связи с возможностью развития головокружения.

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