Нипертен Комби



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, 10 мг + 10 мг. По 10 или 7 табл. в контурной ячейковой упаковке из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

3, 6, 9 контурных ячейковых упаковок по 10 табл. или 4, 8, 12 контурных ячейковых упаковок по 7 табл. помещают в пачку из картона.

Состав:

Таблетки	1 табл.
активные вещества субстанции-гранул:	
амлодипина безилат (амлодипина бесилат)	6,935 мг
(эквивалентно амлодипину — 5 мг)	
бисопролола фумарат	5 мг
вспомогательные вещества субстанции-гранул: МКЦ — 133,065 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 5 мг; кремния диоксид коллоидный — 1 мг; магния стеарат — 1 мг	
вспомогательные вещества: магния стеарат — 1 мг	
Таблетки	1 табл.
активные вещества субстанции-гранул:	

амлодипина безилат (амлодипина бесилат)	6,935 мг
(эквивалентно амлодипину — 5 мг)	
бисопролола фумарат	10 мг
вспомогательные вещества: МКЦ — 273,065 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 10 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг; магния стеарат — 2 мг	
вспомогательные вещества: магния стеарат — 2 мг	
Таблетки	1 табл.
активные вещества субстанции-гранул:	
амлодипина безилат (амлодипина бесилат)	13,87 мг
(эквивалентно амлодипину — 10 мг)	
бисопролола фумарат	5 мг
вспомогательные вещества субстанции-гранул: МКЦ — 271,13 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 10 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг; магния стеарат — 2 мг	
вспомогательные вещества: магния стеарат — 2 мг	
Таблетки	1 табл.
активные вещества субстанции-гранул:	
амлодипин безилат (амлодипина бесилат)	13,87 мг
(эквивалентно амлодипину — 10 мг)	
бисопролола фумарат	10 мг
вспомогательные вещества субстанции-гранул: МКЦ — 266,13 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 10 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг; магния стеарат — 2 мг	
вспомогательные вещества: магния стеарат — 2 мг	

Описание:

Таблетки, 5 мг + 5 мг: круглые, двояковыпуклые, белого цвета, с фаской с двух сторон и риской на одной стороне.

Таблетки, 5 мг + 10 мг: овальные, двояковыпуклые, белого цвета, с риской на одной стороне.

Таблетки, 10 мг + 5 мг: круглые, слегка двояковыпуклые, белого цвета, с фаской и риской на одной стороне и гравировкой «CS» на другой стороне.

Таблетки, 10 мг + 10 мг: круглые, слегка двояковыпуклые, белого цвета, с фаской и риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа:

- Вегетотропные средства
- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — гипотензивное.

Фармакодинамика

Препарат Нипертен® Комби обладает выраженным антигипертензивным и антиангинальным эффектом благодаря взаимодополняющему действию двух активных веществ: БМКК — амлодипина — и селективного бета$_1$-адреноблокатора — бисопролола.

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

Антигипертензивный эффект амлодипина обусловлен прямым расслабляющим действием на гладкомышечные клетки сосудов, что приводит к снижению ОПСС.

Механизм антиангинального действия до конца не изучен, предположительно он связан с двумя эффектами.

1. Расширение периферических артериол снижает ОПСС (постнагрузку). Вследствие отсутствия рефлекторной тахикардии потребление энергии и кислорода миокардом снижается.

2. Расширение крупных коронарных артерий и коронарных артериол улучшает доставку кислорода как в нормальные, так и в ишемизированные участки миокарда, в т.ч. при спазме коронарных артерий (стенокардия Принцметала или нестабильная стенокардия).

У пациентов с артериальной гипертензией прием амлодипина 1 раз в сутки вызывает клинически значимое снижение АД в положении лежа и стоя на протяжении 24 ч. В связи с медленным развитием антигипертензивного эффекта амлодипин не вызывает резкое снижение АД. У пациентов со стенокардией прием амлодипина 1 раз в сутки увеличивает общее время выполнения физической нагрузки, время до развития приступа стенокардии и до значительной депрессии сегмента ST, а также снижает частоту приступов стенокардии и потребность в приеме нитроглицерина (короткодействующие формы).

Не обнаружено отрицательное влияние амлодипина на концентрацию липидов, глюкозы и мочевой кислоты в плазме крови.

Механизм действия бисопролола. Бисопролол — селективный бета$_1$-адреноблокатор, который не обладает собственной симпатомиметической активностью и мембраностабилизирующим действием и характеризуется лишь незначительным сродством к бета$_2$-адренорецепторам гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а также к бета$_2$-адренорецепторам, участвующим в регуляции метаболизма. Поэтому бисопролол практически не влияет на сопротивление дыхательных путей и метаболические процессы, которые опосредуются через воздействие на бета$_2$-адренорецепторы. Избирательное действие бисопролола на бета$_1$-адренорецепторы сохраняется и за пределами терапевтического диапазона. Бисопролол не обладает выраженным отрицательным инотропным действием. Максимальный эффект достигается через 3–4 ч после приема внутрь. Даже при назначении бисопролола 1 раз в сутки его терапевтический эффект сохраняется в течение 24 ч, т.к. его $T_{1/2}$ из плазмы крови — 10–12 ч. Как правило, максимальный антигипертензивный эффект достигается через 2 нед после начала лечения. Бисопролол снижает активность симпатоадреналовой системы, 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 механизмов антигипертензивного действия бета-адреноблокаторов.

Фармакокинетика

Амлодипин

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%.

Видимый V_d составляет 21 л/кг. C_{ss} в плазме крови (5-15 нг/мл) достигается через 7-8 дней после начала приема препарата. Исследования in vitro показали, что связывание с белками плазмы крови составляет 93-98%.

Амлодипин подвергается интенсивному метаболизму в печени. Примерно 90% принятой дозы преобразуется в неактивные производные пиридина. Примерно 10% принятой дозы выводится с мочой в неизмененном 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 пациента с массой тела 60 кг), у пациентов пожилого возраста - 19 л/ч.

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

Бисопролол почти полностью (более 90%) всасывается из ЖКТ. Биодоступность 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 в диапазоне доз от 5 до 20 мг. C_{max} в плазме крови достигается через 2-3 ч.

Бисопролол распределяется довольно широко. V_d составляет 3.5 л/кг. Связывание с белками плазмы крови - около

30%.

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.

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

Показания к применению:

Лечение артериальной гипертензии (для замещения терапии монокомпонентными препаратами амлодипина и бисопролола в тех же дозах).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

Амлодипин

Нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала); гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда; клинически значимый аортальный стеноз.

Бисопролол

Острая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, требующая проведения инотропной терапии; AV-блокада II и III степени без электрокардиостимулятора; СССУ; синоатриальная блокада; выраженная брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин); тяжелые формы бронхиальной астмы или ХОБЛ; выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или синдром Рейно; феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз.

Комбинация амлодипин/бисопролол

Выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт.ст.); шок (в т.ч. кардиогенный); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина, бисопрололу.

С осторожностью

Хроническая сердечная недостаточность (в т.ч. неишемической этиологии III-IV ФК по классификации NYHA), печеночная недостаточность, почечная недостаточность, гипертиреоз, сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови, AV-блокада I степени, стенокардия Принцметала, артериальная гипотензия, аортальный стеноз, митральный стеноз, острый инфаркт миокарда (после первых 28 дней), 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.

Способ применения и дозы:

Принимают внутрь.

Рекомендуемая суточная доза - 1 таб. определенной дозировки. Терапия длительная.

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

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 следует назначать с осторожностью. Для **пациентов с тяжелым нарушением функции печени** максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг.

Пациентам с нарушением функции почек легкой или средней тяжести коррекция режима дозирования, как правило, не требуется. Амлодипин не выводится с помощью диализа. **Пациентам, находящимся на гемодиализе**, амлодипин следует назначать с особой осторожностью. Для **пациентов с выраженными нарушениями функции почек (КК менее 20 мл/мин)** максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг.

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

При отмене препарата рекомендуется постепенное снижение дозы, т.к. резкое прекращение терапии может привести к временному ухудшению клинического состояния, особенно у пациентов с ИБС.

Побочное действие:

Амлодипин

Со стороны системы кроветворения: очень редко - лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны обмена веществ: очень редко - гипергликемия.

Со стороны 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; частота неизвестна - экстрапирамидные нарушения.

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

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ощущение сердцебиения, приливы крови к лицу; нечасто - выраженное снижение АД, аритмия (брадикардия, желудочковая тахикардия, мерцание предсердий); очень редко - инфаркт миокарда, васкулит.

Со стороны дыхательной системы: часто - одышка; нечасто - ринит; очень редко - кашель.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, боль в животе, изменение режима дефекации (в т.ч. запор или диарея), диспепсия; нечасто - сухость во рту, рвота; очень редко - гастрит, гиперплазия десен, панкреатит, гепатит (в большинстве случаев с холестазом), желтуха (в большинстве случаев с холестазом), увеличение активности печеночных ферментов (в большинстве случаев с холестазом).

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - поллакиурия, болезненные позывы на мочеиспускание, никтурия.

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

Со стороны костно-мышечной системы: часто - судороги мышц; нечасто - артралгия, миалгия.

Аллергические реакции: нечасто - крапивница; очень редко - ангионевротический отек.

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

Общие нарушения: очень часто - отеки; часто - отеки лодыжек, повышенная утомляемость, астения; нечасто - боль в груди, боль в спине, боль неуточненной локализации, общее недомогание, увеличение массы тела, снижение массы тела.

Бисопролол

Со стороны обмена веществ: редко - повышение концентрации триглицеридов в плазме крови.

Со стороны психики: нечасто - депрессия; редко - галлюцинации, кошмарные сновидения.

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 сердечно-сосудистой системы: часто - ощущение похолодания или онемения в конечностях, выраженное снижение АД; нечасто - нарушение AV-проводимости, брадикардия, усугубление симптомов течения хронической сердечной недостаточности, ортостатическая гипотензия.

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

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, диарея, запор; редко - гепатит, повышение активности печеночных трансаминаз в крови (АСТ и АЛТ).

Со стороны кожи и подкожных покровов: 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: нечасто - мышечная слабость, судороги мышц.

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

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

* 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 тяжелой и стойкой артериальной гипотензии, в том числе с развитием шока и летального исхода).

Лечение: промывание желудка, применение активированного угля, поддержание функции ССС, контроль показателей функции сердца и легких, возвышенное положение нижних конечностей, контроль ОЦК и диуреза. Интенсивная симптоматическая терапия. Для восстановления сосудистого тонуса применяют сосудосуживающие препараты (при отсутствии противопоказаний к их применению), с целью устранения блокады кальциевых каналов – в/в введение кальция глюконата. Гемодиализ неэффективен.

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 передозировке необходимо прекратить прием бисопролола и начать проведение поддерживающей симптоматической терапии.

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

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

При AV блокаде: пациент должен находиться под постоянным наблюдением и получать лечение адреномиметиками, такими как эпинефрин (адреналин). При необходимости — постановка искусственного водителя ритма.

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

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

При гипогликемии: в/в введение раствора декстрозы (глюкозы). Бисопролол практически не выводится с помощью гемодиализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит

потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

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 возможный риск для плода.

Отсутствуют данные, свидетельствующие об экскреции амлодипина с грудным молоком. Однако известно, что другие блокаторы медленных кальциевых каналов - производные дигидропиридина экскретируются с грудным молоком. Поэтому при необходимости применения 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 уменьшают кровоток в плаценте и могут влиять на развитие плода. Следует контролировать кровоток в плаценте и матке, а также наблюдать за ростом и развитием будущего ребенка. В случае появления нежелательных явлений в отношении беременности и/или плода необходимо назначить альтернативную терапию. Следует тщательно обследовать новорожденного после родов. В первые три дня жизни могут возникать симптомы брадикардии и гипогликемии.

Данных о выделении бисопролола с грудным молоком нет. При необходимости лечения бисопрололом 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.

Следует применять с осторожностью амлодипин одновременно с *ингибиторами CYP3A4*.

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

Одновременное применение с индукторами CYP3A4 (в т.ч. *рифампицин, зверобой продырявленный)* может приводить к снижению концентрации амлодипина в плазме крови. С осторожностью следует применять амлодипин одновременно с индукторами CYP3A4.

Одновременное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг и *симвастатина* в дозе 80 мг приводит к увеличению экспозиции симвастатина на 77%. 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*.

Амлодипин не оказывает эффекта на *лабораторные показатели*.

При одновременном применении с амлодипином существует риск повышения концентрации *такролимуса* в сыворотке крови, но фармакокинетический механизм данного взаимодействия полностью не изучен. Для предотвращения токсического действия такролимуса при одновременном применении с амлодипином следует контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови и корректировать дозу такролимуса при необходимости.

Кларитромицин является ингибитором изофермента CYP3A4. При одновременном применении амлодипина и кларитромицина повышен риск развития артериальной гипотензии. Рекомендуется тщательное медицинское наблюдение за пациентами, получающими амлодипин одновременно с кларитромицином.

При одновременном применении амлодипина и *циклоспорина* у пациентов, перенесших трансплантацию почки,

следует контролировать концентрацию циклоспорина в сыворотке крови и при необходимости снизить его дозу.

Бисопролол

Блокаторы медленных кальциевых каналов 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 (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.

Блокаторы медленных кальциевых каналов - производные дигидропиридина (например, нифедипин) при одновременном применении с бисопрололом могут увеличивать риск развития артериальной гипотензии. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью 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 вероятно 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 α- и β-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.

Антигипертензивные средства, также как и другие *средства с возможным гипотензивным эффектом (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины)* могут усиливать гипотензивный эффект бисопролола.

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 вызывает некоторое укорочение $T_{1/2}$ бисопролола. Как правило, коррекция дозы не требуется.

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

Особые указания и меры предосторожности:

Пациентам с сердечной недостаточностью следует принимать амлодипин с осторожностью. У пациентов с сердечной недостаточностью III-IV ФК по классификации NYHA амлодипин повышает риск возникновения отека легких, что не связано с усугублением симптомов течения хронической сердечной недостаточности.

Прекращение лечения бисопрололом не должно быть внезапным, особенно у пациентов с ИБС, если только нет

четких показаний к отмене препарата. Внезапная отмена бисопролола может привести к временному ухудшению сердечно-сосудистой патологии.

Бисопролол следует применять с особой осторожностью у пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией в сочетании с сердечной недостаточностью.

Как и в случае с другими бета-адреноблокаторами, бисопролол может вызывать повышение чувствительности к аллергенам и усиление анафилактических реакций, поэтому необходимо соблюдать осторожность при одновременно проводимой десенсибилизирующей терапии. Применение эпинефрина не всегда может дать ожидаемый терапевтический эффект.

При применении бисопролола симптомы гипертиреоза могут маскироваться.

У пациентов с феохромоцитомой бисопролол следует назначать только на фоне применения альфа-адреноблокаторов.

Перед проведением общей анестезии анестезиолог должен быть информирован о приеме пациентом бета-адреноблокаторов. Если необходимо отменить бета-адреноблокатор перед хирургическим вмешательством, это следует выполнять постепенно и завершить примерно за 48 ч до анестезии.

При бронхиальной астме или ХОБЛ показано одновременное применение бронходилатирующих средств. У пациентов с бронхиальной астмой возможно увеличение сопротивления дыхательных путей, что требует более высокой дозы бета$_2$-адреномиметиков.

Несмотря на то, что бета$_1$-адреноблокаторы оказывают меньшее влияние на функцию легких, чем неселективные бета-адреноблокаторы, следует избегать применения любых бета-адреноблокаторов у пациентов с ХОБЛ, если нет убедительных клинических причин для их применения. При клинической необходимости следует с осторожностью применять бисопролол. У пациентов с ХОБЛ терапию бисопрололом следуют начинать с минимально возможной дозы. Следует тщательно контролировать появление новых симптомов (например, одышка, непереносимость физической нагрузки, кашель).

Влияние на способность к управлению автотранспортом и механизмами

В период лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с технически сложными механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

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