

**БІПРОЛОЛ (BIPROLOL)****ЗАТВЕРДЖЕНО**
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
29.10.10 № 930
Рестраційне посвідчення
№ UA/3800/01/01, № UA/3800/01/02

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
16.04.2014 № 271
Рестраційне посвідчення
№ UA/3800/01/01, № UA/3800/01/02

Склад: діюча речовина: біпрололу фумарат; 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг біпрололу фумарату (у перерахунку на 100 % безводну речовину); *допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172) (у складі таблетки з дозуванням 10 мг), лактози моногідрат, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори β -адренорецепторів. Біпролол. Код АТС С07А В07.

Клінічні характеристики.

Показання. Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (стенокардія), хронічна серцева недостатність.

Противопоказання. Підвищена чутливість до біпрололу або до інших компонентів препарату; серцева недостатність у фазі декомпенсації; кардіогенний шок; АВ-блокада II та III ступеня (за винятком пацієнтів зі штучним водієм ритму); синдром слабкості синусового вузла; виражена сіноатріальна блокада; брадикардія (ЧСС менше 50 уд/хв до початку лікування); артеріальна гіпотензія (систолический тиск нижче 90 мм рт. ст.); тяжкі форми порушення периферичного кровообігу, хвороба Рейно; тяжка форма бронхіальної астми або хронічних обструктивних захворювань легень; одночасний прийом інгібіторів МАО (за винятком інгібіторів МАО-В); комбінація з флоктафеніном та сультопридом; метаболічний ацидоз; нелікована феохромомітома; поріаз (у т. ч. в сімейному анамнезі); період вагітності (крім випадків, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода) або годування груддю; дитячий вік.

Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза становить 5 мг на добу (1 таблетка препарату по 5 мг). При артеріальній гіпертензії II ступеня (діастолічний артеріальний тиск до 105 мм рт.ст.) на початку лікування може бути призначена доза, яка становить 2,5 мг на добу (1/2 таблетки по 5 мг). За необхідності добова доза може бути підвищена до 10 мг (1 таблетка препарату по 10 мг). Збільшення дози допускається лише в окремих випадках. Максимальна добова доза – 20 мг препарату на добу. **Пацієнти з печінковою та нирковою недостатністю.** Корекція дози для пацієнтів з порушенням функції печінки або нирок легкого та середнього ступеня тяжкості зазвичай не потрібна. Для пацієнтів з вираженим порушенням функції нирок (кліренс креатиніну менше 20 мл/хв) та/або тяжким порушенням функції печінки максимальна добова доза не повинна перевищувати 10 мг Біпрололу. Для пацієнтів літнього віку (якщо тільки у них немає значних порушень функції нирок або печінки) корекція дозування Біпрололу зазвичай не потрібна, проте ця категорія пацієнтів може виявляти підвищену чутливість навіть до звичайних доз препарату. Препарат приймають 1 раз на добу не розжовуючи, незалежно від прийому їжі, бажано вранці. Курс лікування тривалий. Тривалість лікування залежить від характеру та перебігу захворювання. Не можна припиняти лікування раптово. Курс лікування слід завершувати повільно, поступово знижуючи дозу, особливо хворим на стенокардію, оскільки раптове припинення лікування може призводити до різкого погіршення клінічної картини.

Побічні реакції. Побічні реакції, інформація про які наведена нижче, класифіковані за органами і системами та частотою їх виникнення: дуже часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$ та $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$ та $< 1\%$); рідко ($\geq 0,01\%$ та $< 0,1\%$); дуже рідко ($< 0,01\%$).

Серцево-судинна система. Дуже часто: брадикардія (має дозозалежний ефект). Часто: відчуття холоду або оніміння кінцівок, парестезії, поява/посилення проявів серцевої недостатності, артеріальна гіпотензія, на початку лікування – погіршення стану пацієнтів з переміжною кульгавістю або іншими порушеннями периферичного кровообігу. Нечасто: пальпітація або інші порушення ритму, порушення АВ-провідності, ортостатична гіпотензія. Дуже рідко: біль у ділянці грудної клітки, задишка при фізичному навантаженні. **Нервова система.** Часто: запаморочення, головний біль, підвищена втомлюваність (особливо на початку

лікування, зазвичай помірні, зникають протягом 1-2 тижнів), астенія. Нечасто: порушення сну, депресія. **Рідко:** відчуття тривоги, знервованість, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів літнього віку), галюцинації, парестезії, зниження швидкості рухових та психічних реакцій, жакливі сновидіння, синкопе. **Дихальна система.** Нечасто: задишка, кашель, бронхоспазм (особливо у хворих на бронхіальну астму або з обструктивними захворюваннями легень в анамнезі). **Рідко:** закладеність носа, алергічний риніт, синусит (дозозалежний ефект). **Шлунково-кишковий тракт/гепатобіліарна система.** Часто: диспепсія, біль у животі, нудота, блювання, діарея, запор. **Рідко:** випадки гепатотоксичної дії біпрололу – підвищення активності печінкових ферментів у плазмі крові (АСАТ, АЛАТ), гепатит. **Шкіра та підшкірна клітковина.** **Рідко:** реакції гіперчутливості, такі як свербіж, висипання (в тому числі кропив'янка, ексфолювативний дерматит), ангіоневротичний набряк, припливи, підвищена пітливість. Дуже рідко: алопеція, псоріазоподібні висипання, розвиток або загострення симптомів псоріазу. **Органи зору.** **Рідко:** зменшення секретії слізної рідини (варто врахувати при носінні контактних лінз). Дуже рідко: порушення зору, очний біль/відчуття тиску, кон'юнктивіт. **Органи слуху.** **Рідко:** погіршення слуху, шум у вухах, можливий біль у вухах. **Опорно-руховий апарат.** Нечасто: м'язова слабкість, тремор/судоми, біль у м'язах та/або суглобах, артропатії. **Сечостатевої органи.** **Рідко:** порушення потенції (зниження лібідо/імпотенція), дисурії, ниркова коліка. **Ендокринна система.** Можливо зниження толерантності до глюкози (при латентному цукровому діабеті) і маскування ознак гіпоглікемії, збільшення маси тіла. **Кров та лімфатична система.** Можливі агранулоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитопенічна пурпура. **Імунна система.** Можлива поява антиядерних антітел з розвитком клінічних симптомів вовчакоподібного синдрому, який зазвичай зникає після припинення лікування біпрололом. **Лабораторні показники.** Зрідка незначне збільшення концентрації сечової кислоти, сечовини, креатиніну, калію в сироватці крові, глюкози та фосфору та зменшення лейкоцитів, тромбоцитів, підвищення рівня тригліцеридів у крові. Ці зміни, як правило, не мають клінічного значення і рідко призводять до припинення прийому біпрололу. Поява побічних ефектів вимагає негайної корекції призначеної пацієнтам дози.

Передозування. **Симптоми:** брадикардія, артеріальна гіпотензія, серцева недостатність, бронхоспазм, порушення дихання, судоми, аритмії (в тому числі АВ-блокада II та III ступеня), запаморочення, гіпоглікемія. **Лікування:** відміна препарату, промивання шлунка, прийом активованого вугілля. За необхідності – симптоматичне лікування: при брадикардії: внутрішньовенне введення атропіну; при артеріальній гіпотензії: прийом судинозужувальних препаратів, внутрішньовенне введення глюкагону; при АВ-блокаді II і III ступеня: інфузійне введення орципреналіну; за необхідності – кардіостимуляція; при погіршенні стану при серцевій недостатності: внутрішньовенне введення діуретичних засобів; при бронхоспазмі: бронхолітичні препарати (наприклад, орципреналін), β_2 -адреноміметики та/або еуфілін; при гіпоглікемії: внутрішньовенне введення глюкози. Гемодіаліз неефективний. Пацієнт повинен перебувати під пильним медичним наглядом.

Застосування в період вагітності або годування груддю. У період вагітності препарат застосовують тільки у випадку, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Як правило, β -адреноблокатори зменшують кровотік у плаценті та можуть вплинути на розвиток плода. Необхідно контролювати кровотік у плаценті та матці. Після пологів новонароджений повинен знаходитися під ретельним наглядом. Симптоми гіпоглікемії та брадикардії можна очікувати протягом перших 3 діб. Даних щодо екскреції біпрололу в грудне молоко або безпеки впливу на грудних дітей немає. Тому прийом

препарату не рекомендується в період годування груддю.

Діти. Клінічні дані щодо ефективності і безпеки застосування препарату для лікування дітей відсутні.

Особливості застосування. Лікування Біпрололом, як правило, є тривалим та потребує регулярного лікарського нагляду. Не можна припиняти лікування раптово. При раптовій відміні препарату можливий розвиток синдрому «відміни», що проявляється загостренням хвороби, тому курс лікування повинен закінчуватися плавно, з поступовим зниженням дози, під наглядом лікаря, з урахуванням індивідуальних реакцій пацієнта. Слід застосовувати з обережністю: хворим на цукровий діабет зі значними коливаннями рівня цукру в крові – можуть маскуватися симптоми гіпоглікемії (наприклад, тахікардія, відчуття серцебиття, підвищене потовідлення); при дотриманні суворої дієти; при атріовентрикулярній блокаді I ступеня, при вазоспастичній стенокардії (стенокардії Принцметала); хворим зі стабільним перебігом хронічної серцевої недостатності (ХСН). Протипоказано застосовувати Біпролол при загостренні ХСН або під час епізодів декомпенсації серцевої недостатності. Біпролол може призначатися за умови компенсації їх клінічного стану та можливості адекватного медичного нагляду.

Лікування починають з мінімальної дози, дотримуючись ретельного титрування доз. У випадку розвитку непереносимості або при прогресуванні симптомів серцевої недостатності (виражена артеріальна гіпотензія, гострий набряк легень) під час підвищення дози рекомендується, в першу чергу, знизити дозу Біпрололу або припинити прийом препарату; пацієнтам з хронічними обструктивними захворюваннями дихальних шляхів, бронхіальною астмою в анамнезі; перед початком лікування препаратом рекомендується проводити дослідження функції зовнішнього дихання; під час десенсибілізаційної специфічної імунотерапії (СИТ). Препарат може підвищувати чутливість до алергенів і вираженість анафілактичних реакцій. Адреналін слід призначати з обережністю, оскільки він може не чинити звичайного впливу при лікуванні анафілаксії. Альтернативою застосуванню високих доз адреналіну є інтенсивні підтримуючі заходи, зокрема введення рідин і застосування β -агоністів (парентеральне введення салбутамолу або ізопроterenолу) для усунення бронхоспазму або норадреналіну для усунення артеріальної гіпотензії. Не застосовувати препарат у хворих на феохромоцитому, якщо попередньо не досягнута ефективна α -адреноблокада. Пацієнтам з міастенією, за наявності депресії (у тому числі в анамнезі), застосування препарату повинно проводитися тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик. Призначення біпрололу при тиреотоксикозі може маскувати адренергічні симптоми захворювання. **Загальна анестезія.** Перед хірургічним втручанням слід обов'язково попередити анестезіолога про прийом біпрололу. Не рекомендується застосовувати β -адреноблокатори під час хірургічних втручань, оскільки підвищується ризик виникнення аритмій та ішемії міокарда. Дозу слід поступово знизити та припинити прийом препарату приблизно за 48 годин до загальної анестезії. Пацієнтам з порушеннями толерантності до вуглеводів, такими як вроджена галактоземія, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції, лактазна недостатність, не показано застосування препарату через вміст у ньому лактози. Препарат дає позитивний результат при антидопінговому контролі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Через індивідуальний характер реакцій при прийомі препарату може бути знижена швидкість реакції, тому під час лікування слід уникати керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При одночасному застосуванні біпрололу з: ніфедипіном та іншими блокаторами кальцієвих каналів (похідних дигідропіридину) може посилюватися гіпотензивна дія біпрололу; антиаритмічними засобами (фенітоїн, дизопірамід, лідокаїн, флекаїнід, аміодарон) – може виникнути порушення провідності та негативний інотропний ефект; парасимпатоміметичними препаратами – може збільшуватися час AV-провідності та підвищується ризик брадикардії; β -блокаторами (які містяться в очних краплях для лікування глаукоми) – дія біпрололу може посилюватися; інсуліном та антидіабетичними препаратами для перорального застосування – може

виникнути гіпоглікемічний ефект; блокаторами β -адренорецепторів – симптоми гіпоглікемії можуть бути приховані; засобами для анестезії – може підвищитися ризик виникнення аритмій та ішемії міокарда; серцевими глікозидами (препарати наперстянки) – може призвести до зниження ЧСС, порушення AV-провідності; нестероїдними протизапальними засобами – послаблюється гіпотензивний ефект біпрололу; β -симпатоміметиками (добутамін, орципреналін) – знижується ефект обох засобів; симпатоміметиками, які активують α - і β -адренорецептори (адреналін, норадреналін) – може підвищуватися артеріальний тиск та можуть посилюватися явища переміжної кульгавості; трициклічними антидепресантами, барбітуратами, фенотіaziном – посилюється гіпотензивний ефект; інгібіторами MAO (за винятком інгібіторів MAO типу B) – підвищується гіпотензивний ефект β -адреноблокаторів. Не слід одночасно застосовувати блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, ділтіазем), антигіпертензивні засоби (клонідин, метилдопа, моксинидин, резерпін) на тлі терапії біпрололом – можливий розвиток/посилення брадикардії, AV-блокади, серцевої недостатності, зниження артеріального тиску.

Фармакологічні властивості. **Фармакодинаміка.** Селективний β_1 -адреноблокатор. При застосуванні в терапевтичних дозах не має внутрішньої симпатоміметичної активності і клінічно виражених мембраностабілізуючих властивостей. Чинить антиангінальну дію: зменшує потребу міокарда в кисні завдяки зменшенню ЧСС і зменшенню серцевого викиду та зниженню артеріального тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі. Чинить гіпотензивну дію завдяки зменшенню серцевого викиду, гальмуванню секреції реніну нирками, а також впливу на барорецептори дуги аорти і каротидного синуса. При тривалому застосуванні біпрололу знижується, в першу чергу, підвищений периферичний судинний опір. При хронічній серцевій недостатності прігнічує активовану симпатoadреналову і ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. Має дуже низьку спорідненість з β_2 -рецепторами гладкої мускулатури бронхів і судин, а також з β_2 -рецепторами ендокринної системи. Препарат тільки в одиничних випадках може впливати на гладку мускулатуру бронхів і периферичних артерій, а також на метаболізм глюкози. При одноразовому застосуванні дія зберігається протягом 24 годин. **Фармакокінетика.** **Всмоктуваність.** Після прийому внутрішньо препарат добре адсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Біодоступність становить близько 90 % і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається через 1-3 години після прийому їжі. Зв'язування з білками плазми крові становить близько 30 %. **Метаболізм та виведення.** Ефект "першого проходження" через печінку виражений незначно (менше 10 %). У печінці біотрансформується близько 50 % дози з утворенням неактивних метаболітів. Близько 98 % виводиться з організму нирками, 50 % – в незмінену вигляді, останнє – у вигляді метаболітів, приблизно 2 % дози – через кишечник. Час напіввиведення становить 10-12 годин. **Фармакокінетика біпрололу лінійна, її показники не залежать від віку. Корекція дози для пацієнтів з порушенням функцій печінки або нирок легкого та середнього ступеня тяжкості не потрібна.**

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки 5 мг: таблетки круглої форми, світло-жовтого кольору з вкрапленнями, з двоопуклою поверхнею, з рискою; таблетки 10 мг: таблетки круглої форми, від бежевого до бежевого з оранжевим відтінком кольору, з вкрапленнями, з двоопуклою поверхнею, з рискою.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у паці; по 60 таблеток у контейнері та паці; по 90 таблеток у контейнері та паці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження. Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Дата останнього перегляду. 16.04.14.