

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета Фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «29» 11 2018 года
№N018360, №N018362

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Коронал**

Торговое название

Коронал

Международное непатентованное название

Бисопролол

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 10 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество - бисопролола фумарат 5 мг и 10 мг,

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, натрия лаурилсульфат, кремний коллоидный безводный, магния стеарат

состав оболочки: гипромеллоза, макрогол 400, титана диоксид (E171), железа оксид желтый (E 172) (для дозировки 5 мг), железа оксид красный (E172) (для дозировки 10 мг)

Описание

Двойковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета с риской для деления пополам (дозировка 5 мг)

Двойковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета с риской для деления пополам (дозировка 10 мг)

Фармакотерапевтическая группа

Бета адреноблокаторы. Бета-адреноблокаторы селективные. Бисопролол.

Код АТХ С07АВ07

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание

Бисопролол практически полностью (>90 %) всасывается из желудочно-кишечного тракта с малым эффектом первого приема (10 %), биодоступность после перорального приема составляет приблизительно 90 %.

Распределение

Объем распределения составляет 3.5 л/кг. Связывание с белками плазмы составляет приблизительно 30 %.

Метаболизм и выведение

Бисопролол выводится двумя равнозначными путями: 50% метаболизируется в печени в неактивные метаболиты, которые затем выводятся через почки, а остальные 50% выводятся почками в неизменном виде. Следовательно, нет необходимости в коррекции дозировки у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести. Общий клиренс бисопролола составляет примерно 15 л/час. Период полувыведения бисопролола из плазмы крови составляет 10 – 12 часов. Кинетика бисопролола является линейной и независимой от возраста.

Фармакодинамика

Бисопролол - селективный β_1 -адреноблокатор, не обладает внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Обладает низким сродством к β_2 -рецепторам гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, и β_2 -рецепторам, участвующим в регуляции ферментативного метаболизма. Следовательно, бисопролол в целом не вызывает повышения резистентности дыхательных путей и метаболической активности, управляемыми β_2 -рецепторами. Его β_1 -селективность выходит за пределы диапазона терапевтических доз.

Бисопролол не обладает выраженным инотропным эффектом. Максимальный эффект достигается в течение 3 – 4 часов после перорального приема. Период полувыведения в 10 – 12 часов обеспечивает 24 – часовой эффект при приеме препарата один раз в день.

Максимальный антигипертензивный эффект бисопролола достигается после двух недель лечения.

При терапии острых состояний больных с ишемической болезнью сердца без хронической сердечной недостаточности, бисопролол уменьшает частоту сердечных сокращений и снижает ударный объем, что приводит к снижению фракции выброса и потребления кислорода. При длительном применении снижается изначально повышенное периферическое сопротивление. Кроме того, существует текущая дискуссия по поводу эффекта β – блокаторов на снижение плазматической активности ренина.

Бисопролол снижает реакцию на симпато-адренергическую активность посредством блокирования β_1 – рецепторов сердца. Этот эффект снижает частоту сердечных сокращений и сократимость сердца, тем самым снижая потребление кислорода сердечной мышцей. Данный эффект является желательным у пациентов со стенокардией и с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Показания к применению

- артериальная гипертензия
- ишемическая болезнь сердца (стенокардия)

Способ применения и дозы

Коронал таблетки следует принимать с небольшим количеством жидкости, не разжевывая, утром до или во время завтрака.

Взрослые

Ишемическая болезнь сердца (стенокардия) и артериальная гипертензия

По обоим показаниям доза составляет 5 мг бисопролола фумарата однократно в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 10 мг бисопролола фумарата однократно в сутки. Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 20 мг. Доза всегда подлежит индивидуальной коррекции на основании мониторинга частоты пульса и эффективности лечения.

Длительность лечения

Обычно терапия Короналом носит длительный характер. Не рекомендуется резко прерывать лечение Короналом, так как это может привести к преходящему ухудшению состояния. Особенно опасно это у пациентов с ишемической болезнью сердца. Рекомендуется поэтапное снижение дозы.

Особые популяции

Дозы при печеночной и/или почечной недостаточности

У пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести обычно не требуется коррекция дозы. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина менее 20 мл / мин) и печеночной недостаточностью тяжелой степени не следует применять Коронал в суточных дозах, превышающих 10 мг.

Существует только ограниченный опыт использования Коронала у диализных пациентов, который не указывает на необходимость коррекции режима дозирования.

Пожилые пациенты

Не требуется коррекция дозы.

Дети

Не существует опыта применения бисопролола у детей, следовательно, Коронал противопоказан детям.

Побочные действия

Часто (от $\geq 1 / 100$ до $< 1 / 10$)

- головная боль*, головокружение*, парестезия
- ухудшение симптомов перемежающейся хромоты, ухудшение синдрома Рейно
- запор, диарея, тошнота
- артропатия
- усталость*

Нечасто (от $\geq 1 / 1000$ до $\leq 1 / 100$)

- нарушения сна*, подавленное настроение*, эмоциональная лабильность***

- брадикардия, нарушение атриовентрикулярной проводимости, ухудшение имеющейся сердечной недостаточности
- ортостатическая гипотензия
- бронхоспазм у больных с бронхиальной астмой
- боль в животе
- снижение толерантности к глюкозе**, аномальное увеличение веса***
- мышечные боли, мышечные спазмы

Редко ($\geq 1 / 10\ 000$ до $\leq 1 / 1000$)

- кошмары*
- обморок
- амнезия***
- уменьшение слезовыделения (учитывать для пациентов, носящих контактные линзы)
- нарушение слуха***, звон в ушах***
- повышенные уровни сыворотки ферментов печени (АСТ, АЛТ), гепатит
- ринит***
- гиперемия, зуд, повышенная потливость
- эректильная дисфункция, искривление полового члена***
- увеличение содержания триглицеридов в крови

Очень редко ($\leq 1 / 10\ 000$)

- конъюнктивит, нарушения зрения
- псориазоподобная сыпь, псориаз или ухудшение его симптомов, алопеция***

* Данные симптомы возникают чаще в начале терапии. Как правило, носят малоинтенсивный характер и исчезают в течение первых недель лечения.

** У пациентов с латентным или явным диабетом может снизиться толерантность к глюкозе. Симптомы гипогликемии могут быть замаскированы.

*** Данные симптомы наблюдались у пациентов, получавших β -блокаторы.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к бисопрололу или к любому из компонентов препарата
- острая сердечная недостаточность или сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, которая требует внутривенную инотропную терапию
- кардиогенный шок
- атриовентрикулярная блокада II и III степени (без кардиостимулятора)
- синдром слабости синусового узла
- синоатриальная блокада
- симптоматическая брадикардия
- симптоматическая гипотензия
- тяжелые формы бронхиальной астмы и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в анамнезе
- поздние стадии периферических окклюзионных заболеваний артерий и болезнь Рейно
- нелеченная феохромоцитома
- метаболический ацидоз
- беременность и период лактации

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

Бисопролол следует применять с осторожностью:

- у пациентов с гипертензией или стенокардией с сопутствующей сердечной недостаточностью

- у пациентов с сахарным диабетом и отмечаемыми колебаниями уровня сахара в крови. Возможна маскировка симптомов гипогликемии (например, тахикардии, сердцебиения или потливости)

- при соблюдении строгой диеты

- при десенсибилизирующей терапии, так как и прочие β – блокаторы, бисопролол может повышать чувствительность к аллергенам и усиливать тяжесть анафилактических реакций. Применение адреналина не всегда оказывает ожидаемого терапевтического эффекта

- при атриовентрикулярной блокаде первой степени

- при стенокардии Принцметала

- при окклюзионных заболеваниях периферических артерий. Возможно повышение интенсивности проявления симптомов, особенно – в начале лечения.

Лекарственные взаимодействия

Не рекомендуется одновременное применение со следующими препаратами:

Антагонисты кальция (верапамил и дилтиазем): антагонисты кальция типа верапамила и, в меньшей степени, типа дилтиазема: негативно влияют на сократимость и атриовентрикулярную проводимость.

Внутривенное введение верапамила у пациентов, получающих β -блокаторы, может привести к тяжелой гипотензии и атриовентрикулярной блокаде.

Антигипертензивные вещества центрального действия (клонидин, метилдофа, моксонидин, рилменидин): одновременное применение с бисопрололом может привести к снижению частоты сердечных сокращений и минутного сердечного выброса, а также к расширению сосудов. Резкая отмена может увеличить риск «рикошетной» гипертензии.

С осторожностью применять со следующими препаратами:

Антагонисты кальция дигидропиридинового типа (нифедипин): при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к повышению риска развития гипотензии и повышению риска дальнейшего ухудшения сократительной способности желудочков у пациентов с сердечной недостаточностью.

Антиаритмические средства I класса (хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): могут усиливать влияние на время атриовентрикулярной проводимости, а также на увеличение отрицательного инотропного эффекта.

Антиаритмические средства 3 класса (амиодарон): могут усиливать влияние на время атриовентрикулярной проводимости.

Парасимпатомиметики: при одновременном применении может увеличиваться время атриовентрикулярной проводимости и повышается риск развития брадикардии.

Топические бета – блокаторы (глазные капли для лечения глаукомы) могут усиливать системный эффект бисопролола.

Инсулин и пероральные глюкоснижающие препараты: усиление эффекта снижения уровня глюкозы в крови. Блокада бета – адренорецепторов может маскировать симптомы гипогликемии.

Анестетики: уменьшение рефлекторной тахикардии и повышение риска развития гипотензии.

Сердечные гликозиды: снижение частоты пульса, увеличение времени атриовентрикулярной проводимости.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): НПВП могут снижать гипотензивный эффект бисопролола.

Бета – симпатомиметики: (изопреналин, добутамин): комбинирование данных препаратов с бисопрололом может снижать эффект обоих веществ.

Симпатомиметики, активирующие бета – и альфа – адренорецепторы: комбинирование с бисопрололом может привести к повышению артериального давления. Такие взаимодействия считаются более вероятными для неселективных бета – блокаторов.

При одновременном применении с *антигипертензивными препаратами* и прочими лекарственными препаратами с возможностью снижения артериального давления (трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазин) может повышаться риск развития гипотензии.

Комбинации к рассмотрению:

Мефлохин: повышенный риск развития брадикардии.

Особые указания

Лечение Короналом не должно резко прерываться, особенно – у пациентов с ишемической болезнью сердца (только в случае наличия четких к тому показаний), так как это может привести к преходящему ухудшению состояния.

Пациентам с псориазом или с подозрением на псориаз в анамнезе следует принимать β -блокаторы (в т.ч. и бисопролол) только после тщательной оценки соотношения рисков и пользы.

Лечение Короналом может маскировать симптомы тиреотоксикоза. Пациентам с феохромоцитомой можно принимать бисопролол только после блокирования альфа – рецепторов.

Анестезиологам следует помнить о риске развития β – блокады у пациентов при общем наркозе. Если пациент принимает β – блокаторы, то терапию следует прервать до операции, это необходимо делать поэтапно и полностью завершить за 48 часов до начала хирургического вмешательства.

Сопутствующая бронходилатирующая терапия является необходимой при бронхиальной астме или прочих хронических обструктивных заболеваниях легких, вызывающих данные симптомы. У пациентов с астмой иногда возможно повышение сопротивления дыхательных путей, возможна необходимость применения более высоких дозировок β_2 -агонистов.

Беременность

Бисопролол может оказывать побочные эффекты при беременности и/или на плод/новорожденного. В целом, β – адреноблокаторы снижают плацентарную перфузию, что связывается с задержкой роста, внутриутробной смертью, абортами или преждевременными родами. Побочные эффекты (гипогликемия и брадикардия) могут происходить и у плода и у новорожденных. Если лечение β – блокаторами является необходимым, предпочтительно применение β_1 -селективных блокаторов адренорецепторов.

Коронал не рекомендуется к применению во время беременности без четкой необходимости. Если лечение бисопрололом считается действительно необходимым, рекомендуется мониторинг маточного и плацентарного кровотока и роста плода. Если выявляются вредные воздействия на течение беременности, следует рассмотреть вопрос об альтернативном лечении. Новорожденный ребенок подлежит тщательному мониторингу. Симптомы гипогликемии и брадикардии в общем случае должны проявляться в течение первых 3-х суток.

Лактация

Данные по выведению бисопролола с человеческим молоком отсутствуют, как и данные по безопасности воздействия бисопролола на новорожденных. Следовательно, кормление грудью не рекомендуется в ходе применения Коронала.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

В связи с изменчивостью индивидуальных реакций, следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в основном в начале лечения и в случаях, если была изменена дозировка или одновременно употреблялся алкоголь.

Передозировка

Симптомы: брадикардия, гипотензия, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность и гипогликемия. Чувствительность к одной большой дозе бисопролола изменяется индивидуально, и можно предположить, что очень чувствительными являются пациенты с сердечной недостаточностью.

Лечение: прекратить лечение бисопрололом и начать проводить поддерживающую и симптоматическую терапию. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что бисопролол вряд ли является диализируемым.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из алюминиевой /алюминиевой фольги или поливинилхлорид/полиэтилен/поливинилдихлорид твердой пленки/алюминиевой фольги.

По 3 или 6 контурных упаковок вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Санека Фармасьютикалс а.с.

Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика

Владелец регистрационного удостоверения

ТОО "Санofi-авентис Казахстан", г. Алматы, Казахстан

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

ТОО «Санofi-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б

телефон: 8-727-244-50-96

факс: 8-727-258-25-96

е-mail: quality.info@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санofi-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

е-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com