

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті төрағасының
2018 жылғы “29” 11
№N018360, №N018362
бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Коронал

Саудалық атауы
Коронал

Халықаралық патенттелмеген атауы
Бисопролол

Дәрілік түрі
Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 5 мг және 10 мг

Құрамы
Бір таблетканың құрамында
белсенді зат - 5 мг және 10 мг бисопролол фумараты,
қосымша заттар: микрокристалды целлюлоза, жүгері крахмалы, натрий лаурилсульфаты, сусыз коллоидты кремний, магний стеараты,
қабықтың құрамы: гипромеллоза, макрогол 400, титанның қостотығы (E171), темірдің сары тотығы (E 172) (*5 мг доза үшін*), темірдің қызыл тотығы (E172) (*10 мг доза үшін*).

Сипаттамасы
Ашық сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған, екі жақ беті дөңес, ортасынан бөлетін сызығы бар таблеткалар (*5 мг доза үшін*).
Ашық қызғылт түсті үлбірлі қабықпен қапталған, екі жақ беті дөңес, ортасынан бөлетін сызығы бар таблеткалар (*10 мг доза үшін*).

Фармакотерапиялық тобы
Бета адреноблокаторлар. Селективті бета-адреноблокаторлар. Бисопролол.
АТХ коды С07АВ07

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңуі

Бисопролол алғаш қабылдағанда аз әсер беріп (10 %), асқазан-ішек жолынан толық дерлік (>90 %) сіңеді, ішу арқылы қабылдағаннан кейінгі биожетімділігі шамамен 90% құрайды.

Таралуы

Таралу көлемі 3.5 л/кг құрайды. Плазма ақуыздарымен байланысуы шамамен 30 % құрайды.

Метаболизмі және шығарылуы

Бисопролол әртүрлі екі жолмен шығарылады: 50%-ы бауырда белсенді емес метаболиттерге метаболизденеді, олар содан соң бүйрек арқылы шығарылады. Қалған 50% бүйрек арқылы өзгермеген күйінде шығарылады. Демек, бауыр немесе бүйректің жеңіл немесе орташа дәрежелі жеткіліксіздігі бар пациенттерде дозаны түзетудің қажеті жоқ. Бисопрололдың жалпы клиренсі шамамен сағатына 15 л құрайды. Бисопрололдың қан плазмасынан жартылай шығарылу кезеңі 10 – 12 сағатты құрайды. Бисопрололдың кинетикасы дозаға байланысты және жасқа тәуелді емес.

Фармакодинамикасы

Бисопролол – іріктелген β_1 -адреноблокатор, ішкі симпатомиметикалық және жарғақша тұрақтандыратын белсенділігі жоқ. Бронх және қантамырлар тегіс бұлшықеттерінің β_2 -рецепторларына әрі ферментативтік метаболизмді реттеуге қатысатын β_2 -рецепторларына ұқсастығы төмен. Демек, бисопролол жалпы тыныс жолдары төзімділігінің жоғарылауын және β_2 -рецепторларымен басқарылатын метаболизмдік белсенділікті төмендетпейді. Оның β_1 -іріктелгендігі емдік дозалау ауқымы шегінен шығып кетеді.

Бисопрололдың айқын инотроптық әсері жоқ. Ең жоғары әсерге ішу арқылы қабылданғаннан кейін 3 – 4 сағат ішінде жетеді. 10 – 12 сағаттық жартылай шығарылу кезеңі тәулігіне бір реттік қабылдаудан кейін 24 сағаттық әсерді қамтамасыз етеді.

Бисопролол гипертензияға қарсы ең жоғары әсерге емделудің екі аптасынан кейін жетеді. Жүректің созылмалы жеткіліксіздігі жоқ ишемиялық жүрек ауруы бар науқастардың жедел жағдайларын емдегенде бисопролол жүрек жиырылулары жиілігін азайтады және соғу көлемін төмендетеді, бұл лықсыту фракциясының төмендеуі мен оттегін тұтынудың төмендеуіне алып келеді. Ұзақ уақыт қолданғанда бастапқыдағы жоғары шеткергі кедергісі төмендейді. Бұдан басқа, β – блокаторлар рениннің плазмалық белсенділігін төмендетуге әсері жөнінде ағымдық пікірталас бар.

Бисопролол жүректің β_1 -рецепторларын бөгеу арқылы симпато-адренергиялық белсенділік реакциясын төмендетеді. Бұл әсері жүректің жиырылу жиілігін және жүректің жиырылғыштығын төмендетеді, осылайша жүрек бұлшықеттерінің оттегіні тұтынуын да төмендетеді. Бұл

әсері стенокардиясы және жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА) бар пациенттерде жағымды болып табылады.

Қолданылуы

- артериялық гипертензияда
- жүректің ишемиялық ауруларында (стенокардияда)

Қолдану тәсілі және дозалары

Коронал таблеткаларын сұйықтықтың аздаған мөлшерімен, шайнамай, таңертеңгілік таңғы ас кезінде немесе оған дейін қабылдаған жөн.

Ересектер

Жүректің ишемиялық ауруы (стенокардия) және артериялық гипертензия

Екі көрсетілім бойынша да дозалау тәулігіне бір реттік 5 мг бисопролол фумаратын құрайды. Қажет болған кезде дозаны тәулігіне бір реттік 10 мг бисопролол фумаратына дейін арттыруға болады. Ұсынылған ең жоғары тәуліктік доза 20 мг құрайды. Доза тамырдың соғу жиілігі және емдеу тиімділігі жөніндегі мәліметтер негізінде әр адамда әрдайым жекелей түзетіледі.

Емдеу ұзақтығы

Әдетте Короналмен емдеу ұзақ мерзімдік сипатқа ие. Короналмен емдеуді күрт тоқтатпаған жөн, өйткені бұл жағдайдың өткінші нашарлауына әкеп соғады. Бұл әсіресе жүректің ишемиялық ауруы бар пациенттерде қауіпті. Дозаны сатылап төмендету ұсынылады.

Айрықша популяциялар

Бауыр және/немесе бүйрек жеткіліксіздігі кезіндегі дозалар

Ауырлығы жеңіл немесе орташа дәрежелі бүйрек немесе бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде әдетте дозаны түзетудің қажеті жоқ. Бүйректің ауыр дәрежелі жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі минутына 20 мл төмен) және ауыр дәрежелі бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде Короналды 10 мг асатын тәуліктік дозада қолданбаған жөн.

Короналды дозалау режимін түзету қажеттігін көрсетпейтін диализдегі пациенттерге пайдаланудың шектеулі тәжірибелері ғана бар.

Егде жастағы пациенттер

Дозаны түзетуді қажет етпейді.

Балалар

Бисопрололды балаларға қолдану тәжірибесі жоқ, демек, Короналды балаларға қолдануға болмайды.

Жағымсыз әсерлері

Жиі ($\geq 1 / 100$ бастан $< 1/10$ дейін)

- бас ауыру*, бас айналу*, парестезия
- мезгіл-мезгіл ақсақтық симптомдарының, Рейно синдромының нашарлауы
- іш қату, диарея, жүрек айну
- артропатия
- шаршағыштық*

Жиі емес ($\geq 1 / 1000$ бастап $\leq 1 / 100$ дейін)

- ұйқының бұзылуы*, көңіл-күйдің нашарлауы*, эмоциональды құбылмалылық***
- брадикардия, атриовентрикулярлық өткізгіштіктің бұзылуы, бұрыннан бар жүрек жеткіліксіздігінің нашарлауы
- ортостатикалық гипотензия
- бронх демікпесі бар науқастардағы бронх түйілуі
- іштің ауыруы
- глюкозаға төзімділіктің төмендеуі**, салмақтың аномалиялық ұлғаюы***
- бұлшықеттің ауыруы, бұлшықеттің түйілуі

Сирек ($\geq 1 / 10\ 000$ - $\leq 1 / 1000$ дейін)

- шым-шытырық түс көру*
- естен тану
- амнезия***
- көз жасы бөлінудің азаюы (жанаспалы линза тағатын пациенттер үшін ескеру керек)
- естудің бұзылуы***, құлақтың шуылдауы***
- бауыр ферменттерінің (АСТ, АЛТ) сарысу деңгейлерінің жоғарылауы, гепатит
- ринит***
- гиперемия, қышыну, қатты тершеңдік
- эректильді дисфункция, жыныс мүшесінің қисаюы***
- қандағы триглицеридтер деңгейінің жоғарылауы

Өте сирек ($\leq 1 / 10\ 000$)

- конъюнктивит, көрудің бұзылуы
- псориаз тәрізді бөрпе, псориаз немесе оның симптомдарының нашарлауы, алопеция***

* Бұл симптомдар көбіне емдеудің басында туындайды. Әдетте, шамалы қарқынды сипатта болады және емдеудің алғашқы апталары ішінде жоғалады.

** жасырын немесе нақты диабеті бар пациенттерде глюкозаға төзімділік төмендеуі мүмкін. Гипогликемия симптомдары бүркемеленуі мүмкін.

*** Бұл симптомдар β -блокаторлар алған пациенттерде байқалған.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- бисопрололға немесе препарат компоненттерінің кез келген біреуіне жоғары сезімталдық
- жүректің жедел жеткіліксіздігі немесе вена ішіне инотроптық емдеуді қажет ететін декомпенсация сатысындағы жүрек жеткіліксіздігі
- кардиогендік шок
- II және III дәрежелі атриовентрикулярлық блокада (кардиостимуляторсыз)
- синустық түйіннің әлсіздік синдромы
- синоатриальді блокада
- симптоматикалық брадикардия
- симптоматикалық гипотензия

- анамнездегі бронх демікпесінің ауыр түрлері және өкпенің созылмалы обструкциялық ауруы (ӨСОА)
 - артериялардың шеткергі окклюзиялық ауруларының кеш сатылары және Рейно синдромы
 - емделмеген феохромоцитома
 - метаболизмдік ацидоз
 - жүктілік және лактация кезеңі
 - 18 жасқа дейінгі балалар (тиімділігі мен қауіпсіздігі анықталмаған)
- Бисопролол сақтықпен қолданылуы керек:*
- гипертензиясы немесе жүрек жеткіліксіздігі қатар жүретін стенокардиясы бар пациенттерде
 - қант диабеті және қандағы қант деңгейінің байқалатын ауытқулары бар пациенттерде. Гипогликемия симптомдарының (мысалы, тахикардия, жүректің қағуы немесе тершендік) бұркемеленуі мүмкін
 - қатаң диета сақтаған кезде
 - десенсибилизациялаушы ем кезінде, өйткені басқа да β – блокаторлар сияқты, бисопролол аллергияларға сезімталдықты жоғарылатуы және анафилактикалық реакциялар ауырлығын күшейтуі мүмкін. Адреналин қолдану күтілетін емдік әсерді әрдайым бермейді.
 - бірінші дәрежелі атриовентрикулярлық блокада кезінде
 - Принцметал стенокардиясында
 - шеткергі артериялардың окклюзиялық ауруларында. Симптомдар пайда болуының қарқыны, әсіресе – емдеудің басында жоғарылауы мүмкін.

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Келесі препараттармен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды:

Кальций антагонистері (верапамил және дилтиазем): верапамил типті, аз дәрежеде, дилтиазем типті кальций антагонистері: жиырылғыштыққа және атриовентрикулярлық өткізгіштікке жағымсыз әсер етеді.

β -блокаторлар қабылдайтын пациенттерге верапамилді вена ішіне енгізу ауыр гипотензияға және атриовентрикулярлық блокадаға әкелуі мүмкін.

Орталық әсері бар антигипертензивтік заттар (клонидин, метилдофа, моксонидин, рилменидин): бисопрололмен бір мезгілде қолдану жүрек жиырылулары жиілігін және минуттық жүрек лықсытуын төмендетуге, сондай-ақ қантамырлар кеңеюіне әкелуі мүмкін. Күрт тоқтату «рикошеттік» гипертензия қаупінің жоғарылауына әкеп соғуы мүмкін.

Төмендегі препараттармен сақтықпен қолдану керек:

Дигидропиридин типті кальций антагонистері (нифедипин): бисопрололмен бір мезгілде қолданған кезде гипотензияның пайда болу қаупінің артуына және жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде қарыншалардың жиырылу қабілетінің әрі қарай нашарлауы қаупінің артуына әкеп соғуы мүмкін.

Аритмияға қарсы I класқа жататын дәрілер (хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропafenон): атриовентрикулярлық

өткізгіштік уақытына әсерін күшейтуі, сондай-ақ теріс инотроптық әсерін арттыруы мүмкін.

Аритмияға қарсы 3 класқа жататын дәрілер (амиодарон): атриовентрикулярлық өткізгіштік уақытына әсерін күшейтуі мүмкін.

Парасимпатомиметиктер: бір мезгілде қолданған кезде атриовентрикулярлық өткізгіштік уақыты артуы мүмкін және брадикардия дамуының қаупі жоғарылайды.

Топикалық бета-блокаторлар (глаукоманы емдеуге арналған көз тамшысы) бисопрололдың жүйелік әсерін күшейтуі мүмкін.

Инсулин және пероральді глюкоза төмендететін препараттар: қандағы глюкоза деңгейінің төмендеу әсері күшейеді. Бета-адренорецепторлардың бөгелуі гипогликемия симптомдарын бүркемелеуі мүмкін.

Анестетиктер: рефлекторлы тахикардия азаяды және гипотензияның даму қаупі жоғарылайды.

Жүрек гликозидтері: тамырдың соғу жиілігі төмендейді, атриовентрикулярлық өткізгіштік уақыты артады.

Қабынуға қарсы стероиды емес препараттар (ҚҚСП): ҚҚСП бисопрололдың гипотензивтік әсерін төмендетуі мүмкін.

Бета-симпатомиметиктер: (изопреналин, добутамин): осы препараттардың бисопрололмен біріктірілуі екі заттың да әсерін төмендетуі мүмкін.

Симпатомиметиктер, белсенділендіруші бета – және альфа – адренорецепторлар: бисопрололмен біріктіру артериялық қысымды жоғарылатуы мүмкін. Мұндай өзара әрекеттесулер іріктелген емес бета-блокаторлармен болуы ықтимал деп есептеледі.

Гипертензияға қарсы препараттармен және артериялық қысымды төмендетуі мүмкін басқа да дәрілік заттармен (үшциклдік антидепрессанттар, барбитураттар, фенотиазин) бір мезгілде қолданғанда гипотензияның даму қаупі жоғарылауы мүмкін.

Қарастырылатын біріктірулер:

Мефлохин: брадикардияның даму қаупі жоғары.

Айрықша нұсқаулар

Короналмен емдеу күрт тоқтатылмауы тиіс, әсіресе – жүректің ишемиялық ауруы бар пациенттерде (егер көрсетілім нақты болған жағдайда ғана), өйткені жағдайдың өткінші нашарлауына әкеп соғуы мүмкін.

Псориазы немесе сыртартқысында псориазға күмән тудыратын пациенттер β – блокаторларды (соның ішінде бисопрололды), олардың қаупі мен пайдасының арақатынасына жан-жақты баға бергеннен кейін ғана қабылдағаны жөн.

Короналмен емдеу тиреотоксикоз симптомдарын бүркемелеуі мүмкін. Феохромоцитомасы бар пациенттер бисопрололды тек альфа-рецепторларды бөгегеннен кейін ғана қабылдауына болады.

Анестезиологтар жалпы наркоз кезінде пациенттерде β -блокада даму қаупі бар екенін ескеруі қажет. Егер пациенттер β – блокаторлар қабылдап

жүрсе, онда емдеуді операцияға дейін тоқтатқан жөн, мұны сатылап жүргізген және хирургиялық араласымнан 48 сағат бұрын толық аяқтаған жөн.

Бронхты кеңейтетін қатарласа жүргізілетін ем бронх демікпесінде немесе осы симптомдарды тудыратын өкпенің басқа да созылмалы обструктивтік ауруларында қажет болып табылады. Демікпесі бар пациенттерде кейде тыныс жолдарының кедергісі жоғарылауы, β_2 -агонистерінің өте жоғары дозаларын қолдану қажет болуы мүмкін.

Жүктілік

Бисопролол жүктілік кезінде және/немесе ұрыққа/жаңа туған нәрестелерге жағымсыз әсер етуі мүмкін. Жалпы алғанда, β – адреноблокаторлар плацентарлы перфузияны төмендетеді, бұл ұрық өсуінің кідіруімен, жатыр ішінде өлуімен, түсікпен немесе мезгілінен ерте босанумен байланыстырылады. Жағымсыз әсерлері (гипогликемия және брадикардия) ұрықта және жаңа туған нәрестелерде болуы мүмкін. Егер β – блокаторлармен емдеу қажет деп табылса, адренорецепторлардың β_1 – іріктелген блокаторларымен қолданған дұрыс.

Короналды жүктілік кезінде нақты қажет болмаса, қолданбаған жөн. Егер бисопрололмен емдеу шынымен де қажет деп саналса, жатырлық және плацентарлық қан ағысына және ұрықтың өсуіне мониторинг жасау керек. Егер жүктілік барысына зиянды әсерлері байқалса, баламалы ем жөніндегі мәселені қарастырған жөн. Жаңа туған нәрестеге жан-жақты мониторинг жүргізу керек. Гипогликемиялар мен брадикардиялар жалпы жағдайда алғашқы 3 тәулік ішінде білінуі тиіс.

Лактация

Бисопрололдың жаңа туған нәрестелерге әсер ету қауіпсіздігі жөніндегі деректердегі сияқты, бисопрололдың адам сүтімен бірге шығарылуы жөнінде деректер жоқ. Демек, Короналды қолдану барысында емшек емізу ұсынылмайды.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Жекелей реакциялардың өзгергіштігіне байланысты, автокөлікті жүргізген кезде немесе зейінді жұмылдыруды және психомоторлы реакциялардың шапшаңдығын қажет ететін қауіптілігі зор қызмет түрлерімен айналысқанда, негізінен емнің бас кезінде және доза өзгерген немесе бір мезгілде алкоголь қолданылған жағдайда сақ болған жөн.

Артық дозалануы

Симптомдары: брадикардия, гипотензия, бронх түйілуі, жүректің жедел жеткіліксіздігі және гипогликемия. Бисопрололдың бір үлкен дозасына сезімталдық жекелей өзгереді, мұнда жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттер өте сезімтал болып табылатыны болжамданады.

Емі: бисопрололмен емдеуді тоқтату және демеуші әрі симптоматикалық ем жүргізуді бастаған жөн. Шектеулі деректер бисопрололдың диализденбейтінін айғақтайды.

Шығарылу түрі және қаптамасы

10 таблеткадан алюминий/алюминий фольгадан немесе поливинилхлорид/полиэтилен/поливинилдихлоридті қатты үлбір/алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада.

3 немесе 6 пішінді қаптамадан қолданылуы жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау шарттары

Құрғақ жерде, 25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Санека Фармасьютикалс а.с.

Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словак Республикасы

Тіркеу куәлігінің иесі

Санofi-авентис Қазақстан" ЖШС, Алматы қ., Қазақстан

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасы жөніндегі шағымдарды қабылдайтын ұйымның мекенжайы:

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Н. Назарбаев д-лы 187 Б

телефон: 8 (727) 244-50-96

факс: 8 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Н. Назарбаев д-лы 187 Б

телефон: 8 (727) 244-50-96

факс: 8 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com