

## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА БИСОПРОЛ®

**Препаратнинг савдо номи:** Бисопрол®

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** бисопролол

**Дори шакли:** таблеткалар

**Таркиби:**

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* 100 % моддага қайта ҳисобланганда бисопролол фумарати 5 мг ёки 10 мг;

*ёрдамчи моддалар:* лактоза моногидрати, микрокристал целлюлоза, кальций гидрофосфати, кросповидон, сувсиз коллоид кремний диоксиди, сариқ куёш шафақи FCF (E 110), магний стеарати.

**Таърифи:**

*5 мг ли дозаси учун:* оч пушти рангли, думалоқ шаклли, икки томонлама кавариқ юзали, рискали ёки рискасиз бўлган таблеткалар. Таблеткаларнинг юзаси ялтироқ бўлиши мумкин;

*10 мг ли дозаси учун:* оч пушти рангли, думалоқ шаклли, силлиқ юзали, фаскали ва рискаси бўлган таблеткалар. Таблеткаларнинг юзаси доғларни бўлиши мумкин.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** Бета-адреноблокаторлар. Селектив Бета-адреноблокаторлар. Бисопролол.

**АТХкоди:** C07AB07

### **Фармакологик хусусиятлари**

#### **Фармакодинамикаси**

Бисопролол – юқори селектив  $\beta_1$ -адреноблокатор ҳисобланади. Ички симпатомиметик фаоллик ва клиник аҳамиятли мембраналарни барқарорлаштирувчи хусусиятларга эга эмас. Препарат бронхлар ва қон-томирларнинг силлиқ мушакларидаги  $\beta_2$ -рецепторларга ва метаболик бошқарувнинг  $\beta_2$ -рецепторларига қисман яқинликка эга. Шунинг учун бисопролол нафас йўллариининг қаршилигига ва  $\beta_2$ -рецепторларга боғлиқ бўлган метаболик самараларга таъсири кўрсатмайди. Бисопрололнинг  $\beta_1$ -адренорецепторларга селективлиги терапевтик дозалар диапозонидан юқори дозаларда тутиб турилади. Бисопролол яққол салбий инотроп самарага эга эмас.

Перорал қабул қилгандан сўнг 3-4 соатдан кейин бисопрололнинг максимал самараси бошланади. Плазмадан ярим чиқарилиш даври 10-12 соатни ташкил қилади, бу бир маротаба қабул қилгандан сўнг 24 соатли самарага олиб келади. Максимал антигипертензив самарасига 2 ҳафталик қабул қилгандан сўнг эришилади.

Сурункали юрак етишмовчилигисиз юрак ишемик касаллиги билан хасталанган пациентларда жадал даволанишда бисопролол юрак қискаришлари сони (ЮҚС) ва юракнинг зарб ҳажмини ва бунинг натижасида юракдан отилиб чиқадиган қон ҳажми ва кислородга бўлган эҳтиёжни пасайтиради. Узоқ муддат даволанганда периферик қон томирлар қаршилиги пасаяди. Шунингдек,  $\beta$ -блокаторларнинг антигипертензив самарасининг асосида плазмада рениннинг фаоллигини пасайиши ётади.

Бисопролол кардио- $\beta_1$ -рецепторларни блоклаб, симпатoadренергик фаолликка реакцияни сусайтиради. Бу юрак уришини секинлашишига ва миокарднинг қискариш функциясини камайишига олиб келади, бу миокардни кислородга эҳтиёжини камайтиради. Бунинг натижасида стенокардияси ва юракнинг ишемик касаллиги бўлган пациентларда қутилган самарага эришади.

### **Фармакокинетикаси**

**Сўрилиши.** Ичга қабул қилгандан кейин бисопрололнинг 90% дан ортиғи меъда-ичак йўлларида сўрилади. Сўрилиши овқат қабул қилишга боғлиқ эмас. Биринчи ўтиш самараси  $\leq 10\%$  ни ташкил қилади. Биокираолиши – тахминан 90%.

**Тақсимланиши.** Тақсимланиш ҳажми 3,5 л/кг ташкил этади. Қоннинг плазма оқсиллари билан боғланиши тахминан 30% ни ташкил этади.

**Метаболизми ва чиқарилиши.** Бисопролол организмдан икки хил йўл билан чиқарилади: жигарда нофаол метаболитларни ҳосил бўлиши билан 50% биотрансформацияга учрайди ва буйрак орқали чиқарилади, қолган дозанинг 50% ўзгармаган кўринишда буйраклар орқали чиқарилади. Бисопрололнинг умумий клиренси соатига 15 л ташкил этади. Ярим чиқарилиш даврининг узоклиги (10-12 соат) туфайли, препарат терапевтик самарани суткада бир марта қўлланганда 24 соат давомида сақлайди.

### **Пропорционаллик**

Бисопрололнинг фармакокинетикаси пропорционал, унинг кўрсаткичлари ёшга боғлиқ эмас.

### **Алоҳида гуруҳ пациентлари**

Бисопролол организмдан буйрак ва жигар орқали тенг миқдорда чиқарилгани сабабли, жигар функцияси бузилишлари бўлган ёки буйрак функцияси бузилишлари бўлган пациентларда дозалаш тартибига тузатиш киритиш талаб этилмайди. Барқарор сурункали юрак етишмовчилиги бўлган ва жигар ёки буйрак функцияси бузилишлари бўлган пациентларда бисопрололнинг фармакокинетикаси ўрганилмаган. Сурункали юрак етишмовчилигининг III функционал синфи (NYHA бўйича) бўлган пациентларнинг қон плазмасида соғлом кўнгиллилар билан солиштирганда бисопролол даражаси юқори ва ярим чиқарилиш даври янада узокроқ.

Мувозанат ҳолатида қон плазмасида максимал концентрация 10 мг суткалик доза қабул қилинганда  $64 \pm 21$  нг/мл ни ва ярим чиқарилиш даври  $17 \pm 5$  соатни ташкил этади.

### **Қўлланилиши**

- Артериал гипертензия;
- юракнинг ишемик касаллиги (стенокардия);
- чап қоринча систолик дисфункцияси бўлган сурункали юрак етишмовчилигида ААФ ингибиторлари, диуретиклар, зарурат ҳолатида юрак гликозидлари билан мажмуада қўлланилади.

### **Қўллаш усули ва дозалари**

Бисопролол® таблетка препаратини эрталаб оч қоринга, чайнамасдан, нонушта вақтида ёки ундан сўнг оз миқдордаги суюқлик билан қабул қилиш керак.

#### **Артериал гипертензия; юракнинг ишемик касаллиги (стенокардия).**

Даволашни паст дозадан бошлаб, аста-секин ошириш мумкин. Тавсия этилган доза суткада 5 мг (5 мг Бисопрол® нинг 1 таблеткаси). Гипертензиянинг оғир бўлмаган даражасида (диастолик босим 105 мм сим. уст. гача) 2,5 мг доза мувофиқ келади.

Зарурат бўлганида суткалик дозани суткада 10 мг гача (10 мг Бисопрол® нинг 1 таблеткаси) ошириш мумкин. Дозани кейинчалик ошириш фақат истисно ҳолатларда бўлиши мумкин. Максимал тавсия этилган доза суткада 20 мг ни ташкил қилади.

Пульс тез-тезлиги ва терапевтик фойдага қараб, дозани мувофиқлаштиришни шифокор шахсий белгилайди.

**Чап қоринча систолик дисфункцияси бўлган сурункали юрак етишмовчилигида ААФ ингибиторлари, диуретиклар, зарурат ҳолатида юрак гликозидлари билан мажмуада қўлланилиши.**

Сурункали юрак етишмовчилигини стандарт даволаш: ААФ ингибиторлари (ёки ААФ ингибиторларини ўзлаштираолмаслик ҳолатида ангиотензин рецепторларининг

блокаторлари), β-адренорецепторлар блокаторлари, диуретиклар ва зарурат ҳолатида – юрак гликозидлари.

Бисопрол® ни сурункали юрак етишмовчилигини хуруж белгиларисиз бўлган пациентларни даволаш учун буюрилади.

Даволашни сурункали юрак етишмовчилигини даволаш тажрибасига эга бўлган шифокор ўтказиши лозим.

Турғун сурункали юрак етишмовчилигини Бисопрол® препарати билан даволашда қуйида келтирилган титрлаш схемасига мувофиқ бошланади ва организмни индивидуал реакцияларига қараб тузатиш киритиш мумкин.

– 1,25 мг\* бисопролол фумарати суткада 1 марта 1 ҳафта давомида; яхши ўзлаштирилганда қуйидагича оширилади

– 2,5 мг\* бисопролол фумарати суткада 1 марта кейинги 1 ҳафта давомида; яхши ўзлаштирилганда қуйидагича оширилади

– 3,75 мг\* бисопролол фумарати суткада 1 марта кейинги 1 ҳафта давомида; яхши ўзлаштирилганда қуйидагича оширилади

– 5 мг бисопролол фумарати суткада 1 марта кейинги 4 ҳафта давомида; яхши ўзлаштирилганда қуйидагича оширилади

– 7,5 мг бисопролол фумарати суткада 1 марта кейинги 4 ҳафта давомида; яхши ўзлаштирилганда қуйидагича оширилади

– 10 мг бисопролол фумарати суткада 1 марта бир маромда ушлаб турувчи терапия сифатида.

\*Сурункали юрак етишмовчилигини даволашни бошида Бисопрол® нинг 2,5 мг таблеткасидан бошлаш тавсия этилади.

Бисопролол фумаратнинг максимал тавсия этилган дозаси суткада 1 марта 10 мг ни ташкил этади.

Титрлаш фазаси давомида ҳаёт фаолияти кўрсаткичларини (артериал босими, юрак қисқаришлари сони) ва юрак етишмовчилигини кучайиб бориш симптомларини назорат қилиш керак. Симптомлар даволанишнинг биринчи кунидан ривожланиши мумкин.

#### Даволаш модификацияси.

Агар максимал тавсия этилган доза ёмон ўзлаштирилса, дозани аста секин камайтириш мумкин. Агар титрлаш фазаси вақтида ёки ундан кейин юрак етишмовчилигини аста-секин ёмонлашуви кузатилса, артериал гипотензия ёки брадикардия ривожланса, препаратнинг дозасини мувофиқлаштириш тавсия этилади, бу бисопролол дозасини вақтинчалик камайтириш ёки эҳтимол, даволашни тўхтатишни талаб этиши мумкин. Пациентнинг ҳолати турғунлашганидан сўнг доимо бисопролол билан такрорий инициациясининг эҳтимолини қайта кўриб чиқиш лозим.

Даволанишни бирдан тўхтатиш мумкин эмас, айниқса юракнинг ишемик касаллиги бўлган пациентларда, чунки бу пациентнинг ҳолатини ёмонлашишига олиб келиши мумкин. Зарурати ҳолатида препарат билан даволанишни секин тўхтатиш тавсия этилади, бунда доза аста – секин камайтирилади (масалан дозани ҳар ҳафтада икки мартага камайтириш).

Турғун сурункали юрак етишмовчилигини даволаш одатда узоқ муддатни талаб этади.

Бисопрол® препарати билан даволаш курси давомли ва касалликнинг табиати ва оғирлигига боғлиқ.

*Жигар ва ёки буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар.*

Артериал гипертензия; юракнинг ишемик касаллиги. Жигар ва буйрак функциясининг енгил ва ўрта оғирликдаги бузилишлари бўлган пациентлар учун дозани танлаш одатда талаб этилмайди. Оғир шакли буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар учун (креатинин клиренси минутага 20 мл дан кам) ва буйрак етишмовчилигининг оғир шакли бўлган пациентларда Бисопрол® препаратининг 10 мг суткалик дозасидан ошмаслиги керак. Диализда бўлган пациентларга бисопрололни қўллаш ҳақида чекланган маълумотлар мавжуд. Дозалаш тартибини ўзгартиришнинг зарурати йўқ. Сурункали юрак

етишмовчилиги. Сурункали юрак етишмовчилиги бўлган, бир вақтда жигар ёки буйрак функцияси бузилган пациентларда бисопрололнинг фармакокинетикаси тўғрисида маълумотлар йўқ, шунинг учун дозани эҳтиёткорлик билан ошириш керак.

*Кекса ёшли пациентларда дозани мувофиқлаштириш талаб этилмайди.*

### **Болалар**

Болаларни даволаш учун препаратни қўллаш самарадорлиги ва хавфсизлиги хусусида клиник маълумотлар йўқ, шунинг учун ушбу категорияли пациентларда препаратни қўллаш мумкин эмас.

### **Ножўя таъсирлари**

Юзага келиши тез-тезлиги бўйича нохуш самаралар қуйидаги мезонлар бўйича таснифланади:

жуда тез-тез ( $\geq 1/10$ ), тез-тез ( $\geq 1/100$  ва  $< 1/10$ ), тез-тез эмас ( $\geq 1/1000$  ва  $< 1/100$ ), кам ҳолларда ( $\geq 1/10000$  ва  $< 1/1000$ ), жуда кам ҳолларда ( $< 1/10000$ ), номаълум (мавжуд маълумотлар асосида тез-тезлиги аниқланмаган).

*Юрак томонидан.*

Жуда тез-тез: брадикардия (сурункали юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда).

Тез-тез: юрак етишмовчилиги ёмонлашуви белгилари (сурункали юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда).

Тез-тез эмас: атриовентрикуляр ўтказувчанликни бузилиши, брадикардия (артериал гипертензия ёки юракнинг ишемик касаллиги бўлган пациентларда), юрак етишмовчилигини ёмонлашуви белгилари (артериал гипертензия ёки юракнинг ишемик касаллиги бўлган пациентларда).

*Нерв тизими томонидан.*

Тез-тез: бош айланиши\*, бош оғриши\*.

Кам ҳолларда: синкопе.

*Кўриш аъзолари томонидан.*

Кам ҳолларда: кўздан ёш оқишини камайиши (контакт линзаларни тақишни эътиборга олиш керак).

Жуда кам ҳолларда: конъюнктивит.

*Эшитиш аъзолари томонидан.*

Кам ҳолларда: эшитишни ёмонлашиши.

*Нафас олиш тизими томонидан.*

Тез-тез эмас: анамнезида бронхиал астма бўлган пациентларда бронхоспазм ва нафас йўллари сурункали обструктив касалликлари бўлиши.

Кам ҳолларда: аллергия ринит.

*Овқат ҳазм қилиш йўллари томонидан.*

Тез-тез: кўнгил айниш, қусиш, диарея, қабзият.

*Тери ва бириктирувчи тўқима томонидан.*

Кам ҳолларда: юқори сезувчанлик реакциялари, жумладан қичишиш, қизариш, тошмалар.

Жуда кам ҳолларда: алопеция. В-блокаторлар билан даволашда псориаз бўлган беморларда псориастик тошмалар кўринишида бемор ҳолатини ёмонлашиши кузатилиши мумкин.

*Суяк – мушак тизими томонидан.*

Тез-тез эмас: мушаклар ҳолсизлиги, тиришишлар.

*Жигар томонидан.*

Кам ҳолларда: гепатит.

*Томирлар тизими томонидан.*

Тез-тез: оёқ-қўл бармоқларини совуши ҳисси ёки музлаши, артериал гипотензия (сурункали юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда).

Тез-тез эмас: ортостатик гипотензия (сурункали юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда), артериал гипотензия (артериал гипертензия ёки юракнинг ишемик касаллиги бўлган пациентларда).

*Репродуктив тизим томонидан.*

Кам ҳолларда: потенцияни бузилиши.

*Руҳий бузилишлар.*

Тез-тез эмас: депрессия, уйқуни бузилиши.

Кам ҳолларда: тунги даҳшатлар, галлюцинациялар.

*Лаборатор кўрсаткичлар.*

Кам ҳолларда: қонда триглицеридлар даражасини ошиши, қон плазмасида жигар ферментлари (АСТ, АЛТ) фаоллигини ошиши.

*Умумий бузилишлар:*

Тез-тез: астения (сурункали юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда), чарчоклик\*.

Тез-тез эмас: астения (артериал гипертензия ёки юракнинг ишемик касаллиги бўлган пациентлар).

\* Фақат артериал гипертензия ёки юракнинг ишемик касаллиги бўлган пациентлар учун таълуқли. Ушбу симптомлар одатда даволашнинг бошида юзага келади, кучсиз аҳамиятли ва биринчи 1-2 ҳафта давомида ўтиб кетади.

*Ножўя кўринишлар ёки ноҳуш реакциялар юзага келган ҳолларда дарҳол шифокорни хабардор этиши керак.*

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

- Ўткир юрак етишмовчилиги ёки инотроп даволашни талаб қилувчи декомпенсация ҳолатидаги юрак етишмовчилиги;
- кардиоген шок;
- II ва III даражали атриовентрикуляр блокада (ритмни сунъий ҳайдовчиси бўлган бундай пациентлар бундан мустасно);
- синус тугуни сустлиги синдроми;
- синоатриал блокада;
- симптоматик брадикардия;
- симптоматик артериал гипотензия;
- бронхиал астманинг оғир шакли;
- периферик қон айланишини бузилишининг кечки босқичлари ёки Рейно касаллиги;
- даволаб бўлмаган феохромоцитома;
- метаболик ацидоз;
- бисопролол ёки дори воситасининг бошқа компонентларига юқори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.
- Болаларни даволаш учун препаратни қўллаш самарадорлиги ва хавфсизлиги хусусида клиник маълумотлар йўқ, шунинг учун ушбу категорияли пациентларда препаратни қўллаш мумкин эмас.

### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

*Қўллаш тавсия этилмайдиган мажмуалар.*

Сурункали юрак етишмовчилигини даволаш.

- I синф аритмияга қарши воситалар (масалан, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропafenон): атриовентрикуляр ўтказувчанлик кучайтирилган самараси ва салбий инотроп самара кучайиши мумкин.

Барча кўрсаткичлар.

-Кальцийнинг антагонистлари (верапамил гуруҳи, камроқ даражада — дилтиазем): миокарднинг қисқарувчанлик функцияси ва атриовентрикуляр ўтказувчанликка салбий таъсир кўрсатади. В-блокаторларни қабул қилаётган пациентларда верапамилни вена

ичига юбориш яққол артериал гипотензия ва атриовентрикуляр блокадага олиб келиши мумкин.

-Марказий таъсир механизмига эга гипотензив препаратлар (клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин): марказий симпатик тонусни пасайиши оқибатида юрак етишмовчилигини кечишини ёмонлаштири кузатилади (юрак қисқаришлари сони ва юрак зарбини пасайиши, вазодилатация). Препаратни тўсатдан бекор қилинганда, айниқса бундан олдин  $\beta$ -адренорецептор блокаторлари бекор қилинган бўлса, рикошет гипертензиясининг ривожланиш хавфини ошириши мумкин.

*Эҳтиёткорлик билан қўллаш тавсия этиладиган мажмуалар.*

Артериал гипертензия ёки юракнинг ишемик касаллигини (стенокардия) даволаш.

- I синф антиаритмик воситалар (масалан, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): атриовентрикуляр ўтказувчанликни самарасини кучайтирилган самараси ва манфий инотроп самара ошиши мумкин.

Барча кўрсаткичлар.

- Дигидропиридин қатори кальций антагонистлари (масалан, нифедипин, фелодипин, амлодипин): артериал гипотензияни ривожланиш хавфини ошириши мумкин. Юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда миокарднинг инотроп функциясига салбий таъсирни ўсиш эҳтимолини истисно этиб бўлмайди.
- III синф антиаритмик препаратлар (масалан, амиодарон): атриовентрикуляр ўтказувчанликка таъсири кучайиши мумкин.
- Маҳаллий таъсирга эга  $\beta$ -блокаторларни қўллаш (масалан, глаукомани даволаш учун кўз томчилари таркибига кирувчи восита): бисопрололнинг тизимли самарасини кучайтириши мумкин.
- Парасимпатомиметиклар: атриовентрикуляр ўтказувчанлик вақтини узайтириши ва брадикардия хавфини ошириши мумкин.
- Инсулин ва перорал гипогликемик воситалар: гипогликемик таъсирни кучайтиради.  $\beta$ -адренорецепторларнинг блокадаси гипогликемия симптомларини яшириши мумкин.
- Анестезия учун воситалар: миокард функциясини сусайиши ва артериал гипотензияни ривожланиш хавфи ошиши мумкин ("Махсус кўрсатмалар" бўлмига қаранг).
- Юрак гликозидлари: юрак қисқаришлари сони пасайиши, атриовентрикуляр ўтказувчанлик вақти узайиши мумкин.
- Ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ): бисопрололнинг гипотензив самараси камайиши мумкин.
- $\beta$ -симпатомиметиклар (масалан, орципреналин, изопреналин, добутамин): Бисопрол® препарати билан мажмуада қўлланганда, ҳар иккала воситанинг терапевтик самарасини пасайишига олиб келиши мумкин. Аллергик реакцияларни даволаш учун адреналиннинг янада юқори дозалари керак бўлиши мумкин.
- $\alpha$ - ва  $\beta$ -адренорецепторларни фаоллаштирадиган симпатомиметиклар (масалан, адреналин, норадреналин): қон босими ошиши ва такрорланиб турадиган оқсоқликни зўрайишига олиб келадиган  $\alpha$ -адренорецепторлар орқали томирларни торайтирувчи самара юзага келиши мумкин. Носелектив  $\beta$ -блокаторлар қўлланганида бундай ўзаро таъсирларни ривожланиш эҳтимоли юқори.

Антигипертензив воситалар ва гипотензив таъсирни намоён қилувчи воситалар (масалан, трициклик антидепрессантлар, барбитуратлар, фенотиазинлар) билан биргаликда қўлланганда артериал гипотензиянинг хавфи ошиши мумкин.

*Мумкин бўлган мажмуалар.*

– Мефлохин: брадикардияни ривожланиш хавфи ошади.

– МАО ингибиторлари (В туридаги МАО ингибиторларидан ташқари):  $\beta$ -блокаторларнинг гипотензив самараси ошиши мумкин, бироқ гипертоник кризни ривожланиш хавфи бор.

## **Махсус кўрсатмалар**

Турғун сурункали юрак етишмовчилигини бисопролол билан даволашда титрлаш босқичидан бошлаш лозим.

Юракнинг ишемик касаллиги бўлган пациентларда шошилишч эҳтиёжсиз чоралардан ташқари даволанишни тўсатдан тўхтатмаслик керак, чунки бу ҳолатни транзитор ёмонлашишига олиб келиши мумкин. Бисопрололни даволашни бошлаш ва тўхтатиш мунтазам назоратни талаб қилади.

Ҳозирги вақтда бундай касалликлар ва патологик касалликларга чалинган пациентларда юрак етишмовчилигини даволашда терапевтик тажриба етарли эмас: I тип қандли диабет (инсулинга қарам), буйрак функциясининг оғир бузилишлари, жигар функциясининг оғир бузилишлари, чекловчи кардиомиопатия, туғма юрак нуқсонлари, гемодинамик жиҳатдан муҳим бўлган орттирилган юракнинг клапан нуқсонлари, охириги 3 ой давомида миокард инфаркти.

Препаратни қуйидаги ҳолатларда бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим:

- бронхоспазм (бронхиал астма, нафас йўлларининг обструктив касалликлари);
- қонда глюкозанинг миқдорини аҳамиятли тебраниб турадиган кўрсаткичли қандли диабет, бунда яна гипогликемия симптомлари (тахикардия, юракни уриши, кўп терлаш) яширин бўлиши мумкин;
- қатъий парҳез;
- десенсибилизацияловчи даволашни ўтказиш. Бошқа β-блокаторлар каби, бисопролол аллергенларга сезувчанликни кучайтириши мумкин ва анафилактик реакцияларнинг оғирлигини ошириши мумкин. Бундай ҳолатларда адреналин билан даволаш ҳар доим терапевтик самара бермаслиги мумкин;
- I даражали атриовентрикуляр блокада;
- принцметал стенокардияси;
- периферик артерияларнинг облитерацияловчи касаллиги (даволанишнинг бошида шикоятлар кучайиши мумкин);
- умумий анестезия.

Умумий анестезия режалаштирилган пациентларда β-блокаторларни қўллаш наркоз вақтида, интубация пайтида ва операциядан кейинги даврда аритмия ва миокард ишемиясини келиб чиқиш тез-тезлигини камайтиради. Операциядан кейинги даврда β-блокаторларни қўллашни давом эттириш тавсия этилади. Шифокор - анестезиологнинг β-адренорецепторларнинг блокаторларини қабул қилиш тўғрисида огоҳлантириш керак, чунки шифокор бошқа препаратлар билан потенциал ўзаро таъсирни ҳисобга олиши керак, бу эса брадиаритмия, рефлексор тахикардия ва қон йўқотишнинг компенсация рефлексор механизмнинг имкониятларини пасайишига олиб келиши мумкин. Оператив аралашувлардан олдин бисопрололни бекор қилиш ҳолатида дозани аста-секин камайтириш ва препаратни қабул қилишни умумий анестезиядан 48 соат олдин тўхтатиш керак.

Бисопрололни верапамил ёки дилтиазем гуруҳи калций антагонистлари, I синф аритмияга қарши препаратлар ва марказий таъсир қилувчи гипотензив воситалар билан мажмуаси тавсия этилмайди ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Ўпканинг функциясига кардиоселектив β-блокаторларнинг (β<sub>1</sub>) таъсири носелектив β-блокаторларнинг таъсирига нисбатан камроқ таъсир кўрсатишига қарамасдан, нафас олиш йўлларининг обструктив респиратор касалликларда, агар даволаниш учун жиддий сабаблар бўлмаса, уларни қўллашдан сақланиш лозим. Зарурат ҳолларда Бисопрол® препаратини эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим. Нафас йўлларининг обструктив касалликлари бўлган пациентларда бисопролол билан даволашни мумкин бўлган энг паст дозадан бошлаш керак. Янги симптомларнинг юзага келиши (масалан, хансираш, жисмоний юкламаларни ўзлаштираолмаслик, йўтал) эҳтимоли туфайли пациентларни ҳолатини кузатиш зарур.

Бронхиал астма ёки ўпканинг бошқа сурункали обструктив касалликлари симптомлари пайдо бўлганда, бронходилататорлар билан мувофиқ даволаниш тавсия этилади. Айрим

холларда препаратни қабул қилиш фонида бронхиал астмаси бўлган пациентлар нафас олиш йўллариининг чидамлилиги ошганлиги сабабли  $\beta_2$ -симпатомиметикларнинг янада юқорироқ дозаларига мухтож бўлишлари мумкин.

Псориази бўлган беморларга (жумладан анамнезда)  $\beta$ -блокаторларни (масалан, бисопролол) фойда/хавф нисбатини синчков баҳолагандан сўнг буюрилади.

Феохромоцитомаси бўлган пациентларга Бисопрол® фақат  $\alpha$ -адреноблокаторлар билан даволангандан сўнг буюрилади.

Препаратни қабул қилиш фонида тиреотоксикоз симптомлари ниқобланиши мумкин.

Бисопрол® препаратини қабул қилишда допинг-назоратни ўтказишда ижобий натижа аниқланиши мумкин.

Бисопрол® 5 мг ва 10 мг таблетканинг таркибида лактоза сақланади, шунинг учун препаратни галактозани туғма кам ўзлаштира олмайдиган, лактаза танқислиги ёки глюкоза-галактоза кам сўрилиши синдроми бўлган пациентларда қўллаш тавсия этилмайди.

Бисопрол® 5 мг ва 10 мг таблеткалари сариқ қуёш шафақи FCF (E 110) бўёвчисини сақлайди, бу аллергия реакциялар чақириши мумкин.

*Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши*

**Ҳомиладорлик.** Бисопролол ҳомиладорлик даври ва/ёки ҳомила ривожланиши/янги туғилган чақалоқ ривожланишига салбий таъсир кўрсатувчи фармакологик хусусиятга эга. Одатда  $\beta$ -адреноблокаторлар йўлдошда қон оқимини камайтиради, бу ҳомирани ривожланишини кечикиши, ҳомирани нобуд бўлиши ва беихитёр аборт ва вақтидан илгари туғруқларни чақириши мумкин. Ҳомила ва янги туғилган чақалоқда нојўя самаралар ривожланиши мумкин (масалан, гипогликемия, брадикардия). Агар  $\beta$ -блокаторлар билан даволаниш зарур бўлса,  $\beta_1$ -селектив адреноблокаторни қўллаш мақсадга мувофиқдир.

Ҳомиладорлик вақтида препаратни фақат аёл учун кутилган фойда ҳомирани учун мумкин бўлган хавфдан ошган ҳолатда қўлланилади. Бачадон-йўлдошнинг қон оқими ва ҳомирани ўсишини назорат қилиш зарур. Ҳомиладорликни кечиши ёки ҳомилага нисбатан хавфли кўринишлар пайдо бўлган ҳолларда муқобил даволаш усуллари қўллаш керак.

Туғилгандан сўнг, янги туғилган чақалоқ синчков назорат остида бўлиши керак. Ҳаётининг биринчи 3 куни давомида гипогликемия ва брадикардия симптомлари пайдо бўлиши мумкин.

**Эмизиш даври.** Бисопрололни кўкрак сутига ўтиши тўғрисида маълумотлар йўқ, шунинг учун Бисопрол® препаратини эмизиш вақтида қабул қилиш тавсия этилмайди.

*Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири*

Юракнинг ишемик касалликлари билан касалланган пациентлар иштирокида ўтказилган тадқиқотлар жараёнида дори воситаси автомобилни бошқариш қобилиятига таъсир қилмаган. Аммо, шахсий ҳолатларда препарат автотранспортни бошқариш ёки мураккаб механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсир кўрсатиши мумкин. Даволашни бошида, препаратнинг дозасини ўзгартирганда ёки алкоголь билан бир вақтда истеъмол қилинганида алоҳида эътибор бериш керак.

## **Дозани ошириб юборилиши**

*Симptomлари.*

Дозани ошириб юборилишида (масалан, 7,5 мг суткалик дозани ўрнига 15 мг қўллаш) III даражали атриовентрикуляр блокада, брадикардия ва бош айланиши ривожланиши ҳолатлари қайд этилган.  $\beta$ -блокаторлар билан дозани ошириб юборилишини энг кўп учрайдиган белгилари бўлиб брадикардия, артериал гипотензия, ўткир юрак етишмовчилиги, гипогликемия ва бронхоспазм ҳисобланади. Айни пайтда артериал гипертензия ва /ёки юракнинг ишемик касаллиги бўлган пациентларда дозани ошириб юбориш ҳолатлари маълум (максимал дозаси 2000 мг бисопролол). Брадикардия ва/ёки артериал гипотензия ҳолатлари қайд этилган. Барча пациентлар соғайган. Бисопрололнинг

бир маротаба юқори дозасига шахсий сезгирликда кенг ўзгарувчанлик мавжуд, юрак етишмовчилиги бўлган пациентлар препаратга нисбатан сезгирроқ бўлиши мумкин. Шунинг учун даволаниш дозани аста-секин ошириш билан бошланиши керак ("Қўллаш усули ва дозалари" бўлимига қаранг).

#### *Даволаш.*

Дозаси ошириб юборилганида, препарат билан даволашни тўхтатиш ва бир маромда тутиб турувчи ва симптоматик даволашни бошлаш лозим. Бисопролол диализ орқали қийин чиқарилиши ҳақида чекланган маълумотлар мавжуд. Дозани ошириб юборилишига шубҳа бўлганда кутилган фармакологик таъсирга мувофиқ ва бошқа  $\beta$ -блокаторлар учун тавсияларни ҳисобга олиб қуйида келтирилган чораларни кўриб чиқиш лозим.

Брадикардияда: вена ичига атропин юборилади. Агар реакция кузатилмаса, изопреналинни ёки мусбат хронотроп хусусиятларга эга бўлган бошқа воситалар эҳтиёткорлик билан юборилади. Истисно ҳолатларда ритмни сунъий ҳайдашни трансвеноз имплантацияси талаб этилиши мумкин.

Артериал гипотензияда: суюқлик ва томирларни торайтирувчи препаратларни вена ичига юбориш. Вена ичига глюкагонни юбориш самарали бўлиши мумкин.

II ва III даражали атриовентрикуляр блокада: синчков кузатув ва изопреналинни вена ичига юбориш ёки кардиостимуляторни трансвеноз юбориш тавсия этилади.

Сурункали юрак етишмовчилигини хуружида: вена ичига диуретиклар, инотроп препаратлар, вазодилататорларни юбориш.

Бронхоспазмда: бронхолитик препаратлар (масалан изопреналин),  $\beta_2$ -адреномиметиклар ва/ёки аминофиллин юборилади.

Гипогликемияда: вена ичига глюкоза юборилади.

#### **Чиқарилиш шакли**

10 таблеткадан блистерда. 3 блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга қутида.

#### **Сақлаш шароитлари**

Оригинал ўрамда 25 °С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

#### **Яроқлилиқ муддати**

3 йил.

Ўрамида кўрсатилган яроқлилиқ муддати тугагандан сўнг препарат қўлланилмасин.

#### **Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

#### **Ишлаб чиқарувчи**

«Фармак» АЖ. Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 63.

#### **Ишлаб чиқарувчининг жойлашган жойи ва унинг фаолиятини амалга ошириш манзили.**

Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 74.

#### **Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътироз (таклиф) ларни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили**

"Фармак" АЖ нинг Ўзбекистондаги ваколатхонаси

100170 Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Мирзо-Улугбек тумани, Зиёлилар кўч. 12а, 1/2

e-mail: [info@farmak.ua](mailto:info@farmak.ua)

Тел: +998 (71) 235-77-13