ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՀՐԱՀԱՆԳ

(ԴԵՂԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐ)

1. ԴԵՂԻ ԱՆՎԱՆՈՒՄ

ԱՌԵՎՏՐԱՅԻՆ ԱՆՎԱՆՈՒՄ

Էմկոր 2,5 մգ

Էմկոր 5 մգ

Էմկոր 10 մգ

ՀԱՄԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԱՆՎԱՆՈՒՄ

Բիսոպրոլոլ

2. ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ԵՎ ՈՐԱԿԱԿԱՆ ԿԱԶՄ

Էմկոր 2,5 մգ դեղի յուրաքանչյուր դեղահատը պարունակում է ակտիվ բաղադրատարր՝ բիսոպրոլոլի ֆումարատ – 2,5 մգ:

Էմկոր 5 մգ դեղի յուրաքանչյուր դեղահատը պարունակում է ակտիվ բաղադրատարր՝ բիսոպրոլոլի ֆումարատ – 5 մգ:

Էմկոր 10 մգ դեղի յուրաքանչյուր դեղահատը պարունակում է ակտիվ բաղադրատարր՝ բիսոպրոլոլի ֆումարատ – 10 մգ:

Օժանդակ նյութերի ամբողջական ցանկը տե՛ս 6.1 բաժնում:

3. ԴԵՂԱՁԵՎ

Թաղանթապատ դեղահատ:

Դեղին, կլոր, երկուռուցիկ թաղանթապատ դեղահատ:

4. ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻՉՆԵՐ

4.1 Ցուցումներ

Էմկոր դեղը ցուցված է՝

- զարկերակային գերճնշման,
- սրտի իշեմիկ հիվանդության (ստենոկարդիա),
- ձախ փորոքի նվազած սիստոլիկ ֆունկցիայով քրոնիկական սրտային անբավարարության բուժման համար (ի լրումն անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտի արգելակիչների և միզամուղների, և անհրաժեշտության դեպքում՝ սրտային գլիկոզիդների):

4.2. Կիրառման եղանակներ և դեղաչափեր

Դեղն ընդունում են ներքին՝ հեղուկի բավարար քանակով, օրական մեկ անգամ՝ առավոտյան: Դեղի ընդունումը կախված չէ սննդի ընդունումից: Դեղահատը չի կարելի ծամել կամ մանրացնել՝ այն վերածելով փոշու:

Զարկերակային գերճնշում և սրտի իշեմիկ հիվանդություն (ստենոկարդիա)

Բոլոր դեպքերում դեղի ընդունման կարգը և դեղաչափը որոշում է բուժող բժիշկը՝ յուրաքանչյուր պացիենտի համար անհատապես՝ մասնավորապես հաշվի առնելով սրտամկանի կծկման հաճախականությունը և պացիենտի վիճակը:

Սովորաբար սկզբնական դեղաչափը 5 մգ է, որն ընդունվում է օրական մեկ անգամ: Անհրաժեշտության դեպքում դեղաչափը կարելի է բարձրացնել մինչև 10 մգ, որն ընդունվում է օրական մեկ անգամ:

Զարկերակային գերճնշման և սրտի իշեմիկ հիվանդություն բուժման դեպքում դեղի թույլատրելի առավելագույն դեղաչափը 20 մգ է, որն ընդունվում է օրական մեկ անգամ:

Քրոնիկական սրտային անբավարարություն

Քրոնիկական սրտային անբավարարության բուժման ստանդարտ սխեման ներառում է անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտի արգելակիչների կամ անգիոտենզին II ընկալիչների անտագոնիստների (անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտի արգելակիչների անտանելիության դեպքում), բետա ադրենապաշարիչների, միզամուղների և որոշ դեպքերում՝ սրտային գլիկոզիդների կիրառումը: Քրոնիկական սրտային անբավարարության բուժման սկզբում պահանջվում է անպայման իրականացնել դեղաչափման կարգավորման և բժշկական կանոնավոր հսկողության հատուկ փուլ:

Դեղի կիրառման համար նախապայման է կայուն քրոնիկական սրտային անբավարարության առկայությունը՝ առանց սրացման նախանշանների:

Քրոնիկական սրտային անբավարարության բուժումը պետք է սկսել Էմկորի դեղաչափի կարգավորմամբ՝ ըստ ստորև նշված սխեմայի:

Ընդ որում, հնարավոր է անհատական հարմարեցման կարիք լինի՝ կախված նրանից, թե պացիենտը որքանով է լավ տանում նշանակված դեղաչափը, այսինքն, դեղաչափը կարելի է բարձրացնել միայն այն դեպքում, եթե նախորդ դեղաչափի տանելիությունը լավ է եղել:

Դեղաչափի կարգավորման համապատասխան գործընթացի ապահովման նպատակով բուժման սկզբնական փուլերում խորհուրդ է տրվում կիրառել բիսոպրոլոլի 2,5 մգ դեղահատերը:

Սկզբնական թույլատրելի դեղաչափը 1,25 մգ է, որն ընդունվում է օրական մեկ անգամ: Կախված դեղի նկատմամբ անհատական տանելիությունից՝ օրական դեղաչափն անհրաժեշտ է աստիճանաբար բարձրացնել մինչև 2,5 մգ, 3,75 մգ, 5 մգ, 7,5 մգ և 10 մգ: Դեղաչափի յուրաքանչյուր հաջորդ բարձրացումը պետք է իրականացնել առնվազն 2 շաբաթ հետո:

Եթե պացիենտը վատ է տանում դեղաչափի բարձրացումը, ապա հնարավոր է այն նվազեցնել:

Քրոնիկական սրտային անբավարարության բուժման դեպքում առավելագույն թույլատրելի դեղաչափը 10 մգ է, որն ընդունվում է օրական մեկ անգամ:

Դեղաչափի կարգավորման ընթացքում խորհուրդ է տրվում իրականացնել զարկերակային ճնշման, սրտամկանի կծկման հաճախականության և քրոնիկական սրտային անբավարարության ախտանիշների արտահայտվածության աստիճանի կանոնավոր հսկողություն: Դեղի կիրառման առաջին իսկ օրվանից հնարավոր է քրոնիկական սրտային անբավարարության ախտանիշների սրացում:

Եթե պացիենտը վատ է տանում դեղի առավելագույն թույլատրելի դեղաչափը, ապա պետք է դիտարկել դեղաչափի աստիճանաբար նվազեցման հնարավորությունը:

Դեղաչափի կարգավորման փուլում և դրանից հետո կարող են ի հայտ գալ քրոնիկական սրտային անբավարարության ընթացքի ժամանակավոր վատթարացում, զարկերակային թերճնշում կամ դանդաղասրտություն: Նման դեպքերում խորհուրդ է տրվում նախ և առաջ ճշգրտել միաժամանակ ընդունվող մյուս դեղերի դեղաչափերը: Նաև հնարավոր է կարիք լինի իջեցնել Էմկորի դեղաչափը կամ դադարեցնել դրա ընդունումը:

Պացիենտի վիճակի կայունացումից հետո անհրաժեշտ է դեղաչափը նորից կարգավորել կամ շարունակել բուժումը:

Բուժման տևողությունը Էմկոր դեղի կիրառման բոլոր ցուցումների դեպքում

Սովորաբար բուժումը երկարատև է:

Հատուկ խմբի պացիենտներ

Լյարդի կամ երիկամների ֆունկցիայի խանգարումներ ունեցող պացիենտներ

Լյարդի կամ երիկամների ֆունկցիայի թեթև և չափավոր աստիճանի խանգարումներ ունեցող պացիենտների համար սովորաբար դեղաչափի ճշգրտում չի պահանջվում:

Երիկամների ֆունկցիայի արտահայտված խանգարումների (կրեատինինի մաքրումը 20 մլ/րոպեից ցածր է) և լյարդի ծանր հիվանդությունների դեպքում դեղի առավելագույն օրական դեղաչափը 10 մգ է: Նման պացիենտների համար դեղաչափն անհրաժեշտ է բարձրացնել հատուկ զգուշությամբ:

Տարեցներ

Այս խմբի պացիենտների համար դեղաչափի ճշգրտում չի պահանջվում:

Երեխաներ

Դեղի կիրառման վերաբերյալ բավարար տվյալների բացակայության պատճառով խորհուրդ չի տրվում այն նշանակել երեխաներին:

4.3 Հակացուցումներ

Էմկոր դեղը հակացուցված է՝

- բիսոպրոլոլի և/կամ 6.1 բաժնում թվարկված օժանդակ նյութերից որևէ մեկի նկատմամբ գերզգայնության,
- սրտային սուր անբավարարության, ինոտրոպ բուժման անհրաժեշտությամբ՝ դեկոմպենսացիայի փուլում գտնվող քրոնիկական սրտային անբավարարության,
- կարդիոգեն շոկի,
- երկրորդ և երրորդ աստիճանի ատրիովենտրիկուլյար պաշարման՝ սրտի էլեկտրախթանիչի բացակայության պայմաններում,
- սինուսային հանգույցի թուլության համախտանիշի,
- սինոատրիալ պաշարման,
- արտահայտված դանդաղասրտության (սրտամկանի կծկման հաճախականությունը րոպեում 60 զարկից պակաս է),
- արտահայտված զարկերակային թերճնշման (միջին զարկերակային ճնշումը 100 մմ սնդիկի սյան ցուցանիշից ցածր է),
- բրոնխային ասթմայի ծանր ձևերի,
- ծայրամասային զարկերակային արյան շրջանառության արտահայտված խանգարումների կամ Ռեյնոյի համախտանիշի,
- ֆեոքրոմոցիտոմայի (առանց ալֆա ադրենապաշարիչների միաժամանակյա կիրառման),
- մետաբոլիկ ացիդոզի դեպքում,
- 18 տարեկանից ցածր պացիենտներին (տվյալ տարիքային խմբի համար դեղի արդյունավետության և անվտանգության վերաբերյալ տվյալները բավարար չեն):

Դեղը պետք է զգուշությամբ կիրառել հետևյալ դեպքերում.

դեսենսիբիլիզացնող բուժում, Պրինցմետալի ստենոկարդիա, հիպերթիրեոզ, I տիպի շաքարային դիաբետ և արյան մեջ գլյուկոզայի կոնցենտրացիայի զգալի տատանումներով ընթացող շաքարային դիաբետ, առաջին աստիճանի ատրիովենտրիկուլյար պաշարում, արտահայտված երիկամային անբավարարություն (կրեատինինի մաքրումն ավելի պակաս է, քան 20 մլ/րոպե), լյարդի ֆունկցիայի արտահայտված խանգարումներ, պսորիազ, սրտամկանի ռեստրիկտիվ (սահմանափակող) ախտահարում, արտահայտված հեմոդինամիկ խանգարումներով ուղեկցվող սրտի բնածին արատներ կամ սրտի փականի արատ, քրոնիկական սրտային անբավարարություն՝ վերջին 3 ամիսների ընթացքում գրանցված սրտամկանի ինֆարկտով, ծայրամասային զարկերակային արյան շրջանառության թեթև և չափավոր աստիճանի խանգարումներ, թոքերի քրոնիկական օբստրուկտիվ հիվանդության ծանր ձևեր, բրոնխային ասթմայի ոչ

ծանր ձևեր, բրոնխոսպազմ (անամնեզում), ալերգիկ ռեակցիաներ (անամնեզում), վիրաբուժական լայնածավալ միջամտություններ և ընդհանուր անզգայացում, խիստ սննդակարգ, հղիություն, կրծքով կերակրման շրջան:

4.4 Կիրառման հատուկ հրահանգներ և նախազգուշացումներ

Բուժման ընդհատում և դեղի հանման համախտանիշ

Առանց բժշկի հետ նախապես խորհրդակցելու՝ խորհուրդ չի տրվում կտրուկ ընդհատել բիսոպրոլոլով բուժումը կամ փոխել նշանակված դեղաչափը, քանի որ դա կարող է առաջացնել սրտի աշխատանքի ժամանակավոր վատթարացում:

Բուժումը չի կարելի հանկարծակի ընդհատել, հատկապես՝ սրտի իշեմիկ հիվանդություն ունեցող պացիենտների շրջանում (բետա ադրենապաշարիչներով բուժման հանկարծակի ընդհատման դեպքում սրտի իշեմիկ հիվանդություն ունեցող պացիենտների շրջանում դիտվել է ստենոկարդիայի նոպաների սրացում, սրտամկանի ինֆարկտի և փորոքային առիթմիայի զարգացում): Եթե անհրաժեշտ է ընդհատել բուժումը, ապա պետք է աստիճանաբար նվազեցնել բիսոպրոլոլի դեղաչափը: Ստենոկարդիայի զգալի վատթարացման և կորոնար սուր համախտանիշի զարգացման դեպքում անհրաժեշտ է ժամանակավորապես վերսկսել բիսոպրոլոլի ընդունումը:

Հիվանդություններ, որոնց դեպքում դեղն անհրաժեշտ է ընդունել զգուշությամբ

Բիսոպրոլոլն անհրաժեշտ է զգուշությամբ ընդունել հետևյալ դեպքերում.

- Թոքերի քրոնիկական օբստրուկտիվ հիվանդություն և բրոնխային ասթմայի ոչ ծանր ձևեր:
- Արյան մեջ գլյուկոզայի կոնցենտրացիայի զգալի տատանումներով ընթացող շաքարային դիաբետ. բիսոպրոլոլը կարող է քողարկել հիպոգլիկեմիայի (արյան մեջ գլյուկոզայի կոնցենտրացիայի արտահայտված նվազում) ախտանիշները, օրինակ՝ հաճախասրտությունը, սրտխփոցը կամ գերքրտնարտադրությունը:
- Խիստ սննդակարգի պահպանում:
- Դենսիսիբիլիզացիայի իրականացում:
- Առաջին աստիճանի ատրիովենտրիկուլյար պաշարում:
- Վազոսպաստիկ ստենոկարդիա (Պրինցմետալի ստենոկարդիա). գրանցվել են պսակաձև անոթների կծկման (սպազմ) դեպքեր: Չնայած բիսոպրոլոլն օժտված է բետա-1 ընկալիչների բարձր ընտրողականությամբ, Պրինցմետալի ստենոկարդիա ունեցող պացիենտների շրջանում դեղը կիրառելիս չի կարելի ամբողջությամբ բացառել ստենոկարդիայի նոպաների առաջացումը: Նման

պացիենտների շրջանում բիսոպրոլոլը պետք է կիրառել հատուկ զգուշությամբ:

- Ծայրամասային զարկերակային արյան շրջանառության թեթև և չափավոր աստիճանի խանգարումներ (բուժման սկզբում ախտանիշները կարող են սրվել):
- Պսորիազ (այդ թվում՝ անամնեզում):

Սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդություններ

Դեկոմպենսացված քրոնիկական սրտային անբավարարության դեպքում՝ մինչև պացիենտի վիճակի կայունացումը, չի կարելի կիրառել բետա ադրենապաշարիչներ:

Բիսոպրոլոլի ընդունման սկզբնական փուլերում պետք է մշտապես վերահսկել պացիենտի վիճակը:

Բետա ադրենապաշարիչները կարող են առաջացնել դանդաղասրտություն: Պետք է նվազեցնել բիսոպրոլոլի դեղաչափը կամ դադարեցնել դեղի ընդունումը, եթե հանգստի վիճակում սրտի կծկման հաճախականությունը ավելի պակաս է, քան 50-55 զարկ/րոպե:

Ինչպես մյուս բետա ադրենապաշարիչները, բիսոպրոլոլը նույնպես կարող է առաջացնել էլեկտրասրտագրի PQ միջակայքի երկարացում: Բիսոպրոլոլը պետք է զգուշությամբ կիրառել առաջին աստիճանի ատրիովենտրիկուլյար պաշարում ունեցող պացիենտների շրջանում:

Վազոսպաստիկ ստենոկարդիա (Պրինցմետալի ստենոկարդիա) ունեցող պացիենտների շրջանում ընտրողական բետա ադրենապաշարիչները կարող են մեծացնել կրծքահեղձուկի նոպաների հաճախականությունը և տևողությունը՝ պսակաձև անոթների՝ ալֆա ընկալիչներով միջնորդավորված կծկման արդյունքում:

Սրտի բետա-1 ընկալիչների ընտրողական ադրենապաշարիչները (այդ թվում՝ բիսոպրոլոլը) պետք է զգուշությամբ կիրառել վազոսպաստիկ ստենոկարդիայի դեպքում:

Ներկայումս առկա չեն բավարար տվյալներ բիսոպրոլոլի կիրառման վերաբերյալ սրտային քրոնիկական անբավարարություն ունեցող այն պացիենտների շրջանում, որոնց մոտ հիվանդությունը զուգակցվում է I տիպի շաքարային դիաբետով, լյարդի և/կամ երիկամների ֆունկցիաների արտահայտված խանգարումներով, սրտամկանի ռեստրիկտիվ ախտահարումով, արտահայտված հեմոդինամիկ խանգարումներով ուղեկցվող սրտի բնածին արատներով կամ սրտի փականի արատով:

Բացի այդ, մինչ օրս չկան բավարար տվյալներ սրտային քրոնիկական անբավարարություն ունեցող այն պացիենտների վերաբերյալ, որոնց մոտ վերջին 3 ամիսների ընթացքում գրանցվել է սրտամկանի ինֆարկտ:

Շնչառական համակարգ

Չնայած ընտրողական բետա-1 ադրենապաշարիչները ավելի քիչ են ազդում շնչառական համակարգի վրա, քան ոչ ընտրողական բետա ադրենապաշարիչները, շնչուղիների քրոնիկական օբստրուկտիվ հիվանդություն և ոչ ծանր ձևերով բրոնխային ասթմա ունեցող պացիենտների շրջանում բիսոպրոլոլը պետք է նշանակել հատուկ զգուշությամբ և միայն այն դեպքում, երբ դեղի կիրառման հնարավոր առավելությունները գերակա են հնարավոր ռիսկի նկատմամբ:

Բրոնխային ասթմայի կամ շնչուղիների քրոնիկական օբստրուկտիվ հիվանդության դեպքում ցուցված է բրոնխները լայնացնող դեղերի միաժամանակյա կիրառումը:

Բրոնխային ասթմա ունեցող պացիենտների շրջանում հնարավոր է շնչուղիների դիմադրողականության բարձրացում, որը պահանջում է բետա-2 ադրենամիմետիկների ավելի բարձր դեղաչափերի կիրառում:

Շնչուղիների քրոնիկական օբստրուկտիվ հիվանդություն ունեցող պացիենտների շրջանում բիսոպրոլոլի՝ որպես սրտային անբավարարության համալիր բուժման բաղադրիչի կիրառումը պետք է սկսել հնարավոր նվազագույն դեղաչափով, իսկ պացիենտների նկատմամբ սահմանել մանրակրկիտ վերահսկողություն նոր ախտանիշների (օրինակ՝ հևոց, ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության անտանելիություն, հազ) բացահայտման նպատակով:

Վիրաբուժական լայնածավալ միջամտություններ և ընդհանուր անզգայացում

Վիրաբուժական միջամտության իրականացման անհրաժեշտության դեպքում անզգայացում իրականացնող բժշկին պետք է զգուշացնել, որ պացիենտը ընդունում է բետա ադրենապաշարիչներ (առկա է դեղային փոխազդեցությունների՝ ծանր բրադիառիթմիաների զարգացման, ռեֆլեկտոր հաճախասրտության նվազման և զարկերակային ճնշման իջեցման ռիսկ): Խորհուրդ է տրվում վիրահատական ողջ շրջանում առանց բացահայտ անհրաժեշտության չդադարեցնել բիսոպրոլոլի ընդունումը (քանի որ անզգայացման մեկնարկի և շնչափողի ինտուբացիայի ընթացքում բետա ադրենընկալիչների պաշարումը նվազեցնում է առիթմիաների և սրտամկանի իշեմիայի զարգացման ռիսկը):

Վիրահատական միջամտության իրականացումից առաջ բիսոպրոլոլի ընդունման դադարեցման անհրաժեշտության դեպքում դա պետք է կատարել վիրահատությունից առնվազն 48 ժամ առաջ:

Ֆեոքրոմոցիտոմա

Ֆեոքրոմոցիտոմա ունեցող պացիենտներին բիսոպրոլոլ կարելի է նշանակել միայն ալֆա ադրենապաշարիչների հետ զուգորդման պայմանով:

Թիրեոտոքսիկոզ

Վահանաձև գեղձի գերֆունկցիայի դեպքում բետա ադրենապաշարիչները (այդ թվում՝ բիսոպրոլոլը) կարող են քողարկել հաճախասրտությունը և նվազեցնել թիրեոտոքսիկոզի ախտանիշների արտահայտվածությունը:

Դեղի կիրառման կտրուկ ընդհատումը կարող է առաջացնել հիվանդության ախտանիշների սրացում և թիրեոտոքսիկ կրիզի զարգացում:

Գերզգայնության ռեակցիաներ

Բետա ադրենապաշարիչները, այդ թվում՝ բիսոպրոլոլը, կարող են բարձրացնել ալերգենների նկատմամբ զգայունությունը և անաֆիլակտիկ ռեակցիաների/գերզգայնության ռեակցիաների ծանրության աստիճանը ադրեներգիկ կոմպենսատոր կարգավորման՝ բետա ադրենապաշարիչների ազդեցությամբ պայմանավորված թուլացման արդյունքում:

Բետա ադրենապաշարիչներին զուգընթաց էպինեֆրինի (ադրենալին) սովորական բուժական դեղաչափերի կիրառումը ոչ միշտ է ապահովում ակնկալվող կլինիկական արդյունքը: Բիսոպրոլոլ նշանակելիս պետք է զգուշություն դրսևորել նախկինում գերզգայնության ծանր ռեակցիաներ ունեցած և դեսենսիբիլիզացիայի բուժում ընդունած պացիենտների նկատմամբ:

Պսորիազ

Պսորիազ ունեցող պացիենտներին բիսոպրոլոլի նշանակման որոշումը կայացնելիս պետք է մանկրակրկիտորեն ուսումնասիրել դեղի կիրառումից ակնկալվող օգուտի և պսորիազի ընթացքի սրացման հնարավոր ռիսկի հարաբերակցությունը:

Կոնտակտային լինզաներ

Կոնտակտային լինզաներ կրող պացիենտները պետք է հաշվի առնեն, որ բետա ադրենապաշարիչների կիրառումը կարող է նվազեցնել արցունքային հեղուկի արտադրությունը:

4.5 Փոխազդեցությունները այլ դեղերի հետ

Անցանկալի համակցումներ

Քրոնիկական սրտային անբավարարության բուժում

Առաջին դասի հակաառիթմիկ դեղերը (օրինակ՝ քվինիդին, դիզոպիրամիդ, լիդոկային, ֆենիտոին, ֆլեկաինիդ, պրոպաֆենոն) բիսոպոլոլի հետ միաժամանակ կիրառելիս հնարավոր է ատրիովենտրիկուլյար հաղորդականության և սրտի կծկվելու ունակության նվազեցում:

Դեղի կիրառման բոլոր ցուցումներ

Կալցիումի դանդաղ մղանցքների պաշարիչները, օրինակ՝ վերապամիլը և ավելի պակաս՝ դիլթիազեմը, բիսոպրոլոլի հետ միաժամանակ կիրառելիս կարող են նվազենել սրտամկանի կծկման ունակությունը և առաջացնել ատրիովենտրիկուլյար հաղորդականության խանգարումներ: Մասնավորապես, բետա-ադրենապաշարիչներ ընդունող պացիենտներին վերապամիլի ներերակային ներմուծումը կարող է առաջացնել զարկերակային արտահայտված թերճնշում և ատրիովենտրիկուլյար պաշարում:

Կենտրոնական ազդեցությամբ հակագերճնշումային դեղերը (օրինակ՝ կլոնիդին, մեթիլդոպա, մոքսոնիդին, ռիլմենիդին) կարող են առաջացնել սրտի կծկման հաճախականության և սրտի արտամղման նվազեցում, ինչպես նաև՝ անոթների լայնացում՝ կենտրոնական սիմպատիկ տոնուսի նվազեցման արդյունքում: Նշված դեղերի կիրառման կտրուկ ընդհատումը, հատկապես մինչև բետա ադրենապաշարիչների ընդունման դադարեցումը, կարող է մեծացնել անդրադարձային (ռիկոշետային) զարկերակային գերճնշման զարգացման ռիսկը:

Ֆինգոլիմոդը կարող է ուժեղացնել բետա ադրենապաշարիչների բացասական քրոնոտոպ ազդեցությունը և առաջացնել արտահայտված դանդաղասրտություն: Խորհուրդ չի տրվում միաժամանակ կիրառել ֆինգոլիմոդ և մետոպրոլոլ: Էմկորի և ֆինգոլիմոդի միաժամանակյա կիրառման անհրաժեշտության դեպքում անհրաժեշտ է մանրակրկիտորեն վերահսկել պացիենտի վիճակը: Զուգորդված բուժումը խորհուրդ է տրվում սկսել ստացիոնար պայմաններում և իրականացնել համապատասխան մշտադիտարկում (անհրաժեշտ է երկարատև վերահսկել սրտամկանի կծկման հաճախականությունը՝ ֆինգոլիմոդի և Էմկորի առաջին միաժամանակյա ընդունումից հետո առնվազն մինչև հաջորդ օրվա առավոտը):

Հատուկ զգուշություն պահանջող համակցումներ

Զարկերակային գերճնշման և ստենոկարդիայի բուժում

Առաջին դասի հակաառիթմիկ դեղերը (օրինակ՝ քվինիդին, դիզոպիրամիդ, լիդոկային, ֆենիտոին, ֆլեկաինիդ, պրոպաֆենոն) բիսոպրոլոլի հետ միաժամանակ կիրառելիս կարող են նվազեցնել անտրիվենտրիկուլյար հաղորդականությունը և սրտամկանի կծկվելու ունակությունը:

Դեղի կիրառման բոլոր ցուցումներ

Կալցիումի դանդաղ մղանցքների պաշարիչները՝ դիհիդրոպիրիդինի ածանցյալները (օրինակ՝ նիֆեդիպին, ֆելոդիպին, ամլոդիպին) բիսոպրոլոլի հետ միաժամանակ կիրառելիս կարող են մեծացնել զարկերակային թերճնշման զարգացման ռիսկը: Քրոնիկական սրտային անբավարարություն ունեցող պացիենտների համար չի կարելի բացառել սրտի կծկման ֆունկցիայի հետագա վատթարացման ռիսկը:

III դասի հակաառիթմիկ դեղերը (օրինակ՝ ամիոդարոն) կարող են ուժեղացնել ատրիովենտրիկուլյար հաղորդականության խանգարումը:

Տեղային կիրառման բետա ադրենապաշարիչները (օրինակ՝ գլաուկոմայի բուժման համար կիրառվող աչքի կաթիլներ) կարող են ուժեղացնել բիսոպրոլոլի համակարգային ազդեցությունները (զարկերակային ճնշման իջեցում և սրտամկանի կծկման հաճախականության նվազեցում):

Պարասիմպատոմիմետիկ ազդեցությամբ դեղերը բիսոպրոլոլի հետ միաժամանակ կիրառելիս կարող են ուժեղացնել ատրիովենտրիկուլյար հաղորդականության խանգարումը և մեծացնել դանդաղասրտության զարգացման ռիսկը:

Ինսուլինի կամ ներքին ընդունման հակաշաքարախտային դեղերի՝ *արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակն իջեցնող ազդեցությունը* կարող է ուժեղանալ:

Թերշաքարարյունության նախանշանները, մասնավորապես՝ հաճախասրտությունը, կարող են քողարկվել կամ ընկճվել: Նման փոխազդեցություններն առավել հավանական են ոչ ընտրողական բետա ադրենապաշարիչների կիրառման դեպքում:

Ընդհանուր անզգայացնողները կարող են մեծացնել սրտի աշխատանքն ընկճող ազդեցության ռիսկը և առաջացնել զարկերակային թերճնշում (տե՛ս 4.4 բաժինը):

Սրտային գլիկոզիդները բիսոպրոլոլի հետ միաժամանակ կիրառելիս կարող են մեծացնել ազդակի փոխանցման ժամանակը՝ արդյունքում առաջացնելով դանդաղասրտություն:

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը կարող են նվազեցնել բիսոպրոլոլի հակագերճնշումային ազդեցությունը:

Բետա ադրենամիմետիկների (օրինակ՝ իզոպրենալին, դոբուտամին) և Էմկորի միաժամանակյա կիրառման արդյունքում հնարավոր է երկու դեղերի ազդեցությունների նվազեցում:

Բետա և ալֆա ադրենընկալիչների վրա ազդող ադրենամիմետիկների (օրինակ՝ նորէպինեֆրին, էպինեֆրին) և բիսոպրոլոլի միաժամանակյա կիրառումը կարող է մեծացնել նշված դեղերի՝ ալֆա ադրենընկալիչների մասնակցությամբ առաջացող անոթասեղմիչ ազդեցությունները և արդյունքում բարձրացնել զարկերակային ճնշումը: Նման փոխազդեցություններն առավել հավանական են ոչ ընտրողական բետա ադրենապաշարիչների կիրառման դեպքում:

Հակագերճնշումային դեղերը, ինչպես նաև հնարավոր հակագերճնշումային ազդեցությամբ օժտված այլ դեղերը (օրինակ՝ եռցիկլիկ հակադեպրեսանտներ, բարբիտուրատներ, ֆենոթիազիններ) կարող են ուժեղացնել բիսոպրոլոլի՝ զարկերակային ճնշումն իջեցնող ազդեցությունը:

Մեֆլոքվինը բիսոպրոլոլի հետ միաժամանակ կիրառելիս կարող է մեծացնել դանդաղասրտության զարգացման ռիսկը:

Մոնոամինոօքսիդազա ֆերմենտի արգելակիչները (բացառությամբ՝ մոնոամինոօքսիդազա B ֆերմենտի արգելակիչների) կարող են ուժեղացնել բետա ադրենապաշարիչների հակագերճնշումային ազդեցությունը: Նշված դեղերի և բիսոպրոլոլի միաժամանակյա կիրառումը կարող է հանգեցնել գերճնշումային կրիզի զարգացմանը:

Ուշադրություն պահանջող համակցումներ

Հաճարաժանգառի ալկալոիդներ

Հաճարաժանգառի չհիդրատացված ալկալոիդները մեծացնում են ծայրամասային արյան շրջանառության խանգարումների զարգացման ռիսկը: էրգոտամինը մեծացնում է ծայրամասային արյան շրջանառության խանգարման ռիսկը:

Դեղակինետիկական փոխազդեցությունները

Դեղակինետիկական փոխազդեցությունների արդյունքում բիսոպրոլոլի և թիազիդային միզամուղների (օրինակ՝ հիդրոքլորթիազիդ), ինչպես նաև ցիմետիդինի

միջև որևէ փոխազդեցություն չի բացահայտվել: Բիսոպրոլոլը չի փոփոխում թեոֆիլինի դեղակինետիկան: Ռիֆամպիցինը մեծացնում է բիսոպրոլոլի նյութափոխանակային արտազատումը և փոքրացնում է կիսատրոհման փուլի ($T_{1/2}$) տևողությունը, սակայն նշված համակցման դեպքում էմկորի դեղաչափի ճշգրտում չի պահանջվում: Բիսոպոլոլը չի ազդում վարֆարինի կայուն դեղաչափ ընդունող պացիենտների պրոթրոմբինային ժամանակի վրա:

4.6. Հղիություն և կրծքով կերակրման շրջան

Բիսոպրոլոլի դեղաբանական հատկությունները կարող են բացասաբար ազդել հղիության ընթացքի և պտղի/նորածնի օրգանիզմի վրա: Ընդհանուր առմամբ, բետա ադրենապաշարիչները նվազեցնում են արյան հոսքը ընկերքում, ինչը կարող է առաջացնել պտղի աճի ընկճում, պտղի ներարգանդային մահ կամ վաղաժամ ծննդաբերություն: Պտղի կամ նորածնի մոտ կարող են զարգանալ անցանկալի երևույթներ (օրինակ՝ հիպոգլիկեմիա կամ դանդաղասրտություն): Բետա ադրենապաշարիչներով բուժման անհրաժեշտության դեպքում նախընտրելի է կիրառել բետա-1 ադրենաընկալիչների ընտրողական պաշարիչներ: Բիսոպրոլոլը հղիության ընթացքում պետք է կիրառել միայն բացարձակ անհրաժեշտության դեպքում, երբ մոր համար ակնկալվող օգուտը գերակա է պտղի և/կամ նորածնի մոտ կողմնակի ազդեցությունների զարգացման ռիսկի նկատմամբ:

Անհրաժեշտ է վերահսկել արյան հոսքը ընկերքում և արգանդում, ինչպես նաև հետևել ապագա երեխայի աճին ու զարգացմանը:

Հղիության և /կամ պտղի համար անցանկալի երևույթների ի հայտ գալու դեպքում խորհուրդ է տրվում կիրառել բուժման այլընտրանքային մեթոդներ:

Խորհուրդ է տրվում ծննդաբերությունից հետո մանրակրկիտորեն հետազոտել նորածնին: Կյանքի առաջին 3 օրերի ընթացքում նորածնի մոտ կարող են դրսևորվել դանդաղասրտության և թերշաքարարյունության ախտանիշներ:

Առնետների վրա իրականացված նախակլինիկական հետազոտությունների տվյալների համաձայն՝ բիսոպոլոլը և/կամ դրա մետաբոլիտները ներթափանցում են կրծքի կաթ: Բիսոպոլոլի՝ կնոջ կրծքի կաթ ներթափանցելու վերաբերյալ տվյալներն առկա չեն, հետևաբար խորհուրդ չի տրվում բիսոպրոլոլը կիրառել կրծքով կերակրման շրջանում: Կրծքով կերակրման շրջանում բիսոպրոլոլի կիրառման անհրաժեշտության դեպքում կրծքով կերակրելը պետք է դադարեցնել:

4.7 Ազդեցությունը ուշադրություն պահանջող գործունեության վրա (փոխադրամիջոցների վարում, սարքավորումների հետ աշխատանք)

Սրտի իշեմիկ հիվանդություն ունեցող պացիենտների շրջանում իրականացված փորձարկման տվյալների համաձայն՝ դեղը չի ազդում փոխադրամիջոցներ վարելու կարողության վրա: Սակայն, փոխադրամիջոցներ վարելու կամ տեխնիկապես բարդ մեխանիզմների հետ աշխատելու կարողությունները կարող են խանգարվել

անհատական ռեակցիաների արդյունքում: Սա պետք է հատկապես հաշվի առնել բուժման սկզբում, դեղաչափի փոփոխումից հետո, ինչպես նաև՝ դեղը ալկոհոլի հետ միաժամանակ ընդունելիս:

4.8 Կողմնակի ազդեցություններ

Ստորև նշված կողմնակի ազդեցությունները՝ ըստ հանդիպման հաճախականության, դասակարգվում են հետևյալ կերպ. շատ հաճախ (≥1/10), հաճախ (≥1/100, <1/10), ոչ հաճախ (≥1/1000, <1/100), հազվադեպ (≥1/10000, <1/1000), շատ հազվադեպ (<1/10000):

Հոգեկան խանգարումներ

Ոչ հաճախ՝ դեպրեսիա, անքնություն, հազվադեպ՝ հալյուցինացիաներ, գիշերային մղձավանջներ:

Կենտրոնական նյարդային համակարգի խանգարումներ

Հաճախ՝ գլխապտույտ*, գլխացավ*, հազվադեպ՝ գիտակցության կորուստ:

Տեսողական օրգանի խանգարումներ

Հազվադեպ՝ արցունքագոյացման նվազում (պետք է հաշվի առնել կոնտակտային լինզաներ կիրառելիս), շատ հազվադեպ՝ աչքի շաղկապենու բորբոքում (կոնյունկտիվիտ):

Լսողական օրգանի խանգարումներ

Հազվադեպ՝ լսողության խանգարումներ:

Սիտի աշխատանքի խանգարումներ

Շատ հաճախ՝ քրոնիկական սրտային անբավարարություն ունեցող պացիենտների շրջանում դանդաղասրտություն, հաճախ՝ քրոնիկական սրտային անբավարարության ախտանիշների սրացում (քրոնիկական սրտային անբավարարություն ունեցող պացիենտների շրջանում), ոչ հաճախ՝ ատրիովենտրիկուլյար հաղորդականության խանգարում, զարկերակային գերճնշում և ստենոկարդիա ունեցող պացիենտների շրջանում դանդաղասրտություն, քրոնիկական սրտային անբավարարության ախտանիշների սրացում (զարկերակային գերճնշում և ստենոկարդիա ունեցող պացիենտների շրջանում):

Անոթային խանգարումներ

Հաճախ՝ վերջույթներում սառնության կամ թմրածության զգացողություն, զարկերակային ճնշման արտահայտված իջեցում՝ հատկապես քրոնիկական սրտային անբավարարություն ունեցող պացիենտների շրջանում, ոչ հաճախ՝ օրթոստատիկ թերճնշում:

Շնչական համակարգի, կրծքավանդակի և միջնորմային օրգանների խանգարումներ

Ոչ հաճախ՝ բրոնխոսպազմ (նախկինում (անամնեզում) բրոնխային ասթմա կամ շնչուղիների նեղացում (օբստրուկցիա) ունեցող պացիենտների շրջանում), հազվադեպ՝ ալերգիկ ռինիտ:

Ստամոքս-աղիքային խանգարումներ

Հաճախ՝ սրտխառնոց, փսխում, փորլուծություն, փորկապություն:

Լյարդ-լեղուղիների խանգարումներ

Հազվադեպ՝ լյարդի բորբոքում (հեպատիտ):

Մաշկի և ենթամաշկային հյուսվածքների ախտահարումներ

Հազվադեպ՝ գերզգայնության ռեակցիաներ, օրինակ՝ մաշկի քոր, ցան, մաշկային ծածկույթների հիպերեմիա, շատ հազվադեպ՝ մազաթափություն (ալոպեցիա): Բետա ադրենապաշարիչները կարող են նպաստել պսորիազի ախտանիշների սրմանը կամ առաջացնել պսորիազանման ցան:

Կմախք-մկանային և շարակցական հյուսվածքի խանգարումներ

Ոչ հաճախ՝ մկանային թուլություն, մկանների ջղակծկումներ:

Սեռական օրգանների և կրծքագեղձի խանգարումներ

Հազվադեպ՝ էրեկտիլ դիսֆունկցիա:

Ընդհանուր խանգարումներ

Հաճախ՝ ասթենիա (սրտի քրոնիկական անբավարարություն ունեցող պացիենտների շրջանում), գերհոգնածություն*, ոչ հաճախ՝ ասթենիա (զարկերակային գերճնշում կամ ստենոկարդիա ունեցող պացիենտների շրջանում):

Լաբորատոր ցուցանիշներ

Հազվադեպ՝ եոզլիցերիդների կոնցենտրացիաների և արյան մեջ լյարդային տրանսամինազաների (ասպարտամամինոտրանսֆերազա և ալանինամինոտրանսֆերազա) ակտիվության բարձրացում:

*Նշված ախտանիշները զարկերակային գերճնշում կամ ստենոկարդիա ունեցող պացիենտների շրջանում հատկապես հաճախ դրսևորվում են բուժման սկզբում: Սովորաբար այդ երևույթներն ունենում են թեթև բնույթ և, որպես կանոն, անհետանում են բուժման սկզբից 1-2 շաբաթ անց:

Կասկածելի կողմնակի ազդեցությունների վերաբերյալ հաղորդում

Կողմնակի ազդեցության ի հայտ գալու դեպքում անհրաժեշտ է այդ մասին ուղղակիորեն առցանց հաղորդել ՀՀ ԱՆ ակադեմիկոս Է. Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոն՝ www.pharm.am հղումով կամ զանգահարել թեժ գիծ. Հեռախոսահամարներ (+374 10) 20 05 05 և (+374 96) 22 05 05:

Դա վերաբերում է նաև այս հրահանգում չնշված որևէ այլ կողմնակի ազդեցությանը:

Կողմնակի ազդեցությունների մասին հաղորդելով՝ դուք նպաստում եք դեղի անվտանգության վերաբերյալ լրացուցիչ տեղեկատվության ապահովմանը:

4.9. Գերդեղաչափում

Ախտանիշներ

Էմկորի գերդեղաչափման առավել հաճախ հանդիպող ախտանիշներն են ատրիովենտրիկուլյար պաշարումը, արտահայտված դանդաղասրտությունը, զարկերակային ճնշման արտահայտված իջեցումը, բրոնխոսպազմը, սրտային սուր անբավարարությունը և թերշաքարարյունությունը:

Բիսոպրոլոլի բարձր դեղաչափի միանվագ ընդունման նկատմամբ տարբեր պացիենտների զգայունությունը տարբեր է, և ամենայն հավանականությամբ քրոնիկական սրտային անբավարարություն ունեցող պացիենտների շրջանում զգայունությունն ավելի բարձր է:

Բուժում

Պետք է դադարեցնել դեղի ընդունումը և իրականացնել ախտանիշային աջակցող բուժում:

Արտահայտված դանդաղասրտության դեպքում պետք է ներերակային ներարկել ատրոպին: Անբավարար արդյունքի դեպքում անհրաժեշտ է զգուշությամբ ներմուծել դրական քրոնոտոպ ազդեցությամբ օժտված դեղ: Երբեմն հնարավոր է սրտի էլեկտրախթանիչի կիրառման կարիք լինի:

Զարկերակային ճնշման արտահայտված իջեցման դեպքում պետք է ներերակային ներարկել պլազմային փոխարինող լուծույթներ և անոթասեղմիչ դեղեր: Գլյուկագոնի ներերակային ներարկումը կարող է նպատակահարմար լինել:

Ատրիովենտրիկուլյար պաշարման դեպքում պետք է մշտապես վերահսկել պացիենտի վիճակը և իրականացնել բետա ադրենամիմետիկներով, օրինակ՝ էպինեֆրինով, բուժում: Անհրաժեշտության դեպքում պետք է տեղադրել սրտի էլեկտրախթանիչ:

Քրոնիկական սրտային անբավարարության սրացման դեպքում պետք է ներերակային ներարկել միզամուղներ, դրական ինոտրոպ ազդեցությամբ դեղեր, ինչպես նաև՝ անոթալայնիչներ:

Բրոնխոսպազմի դեպքում պետք է նշանակել բրոնխները թուլացնող, այդ թվում՝ բետա-2 ադրենամիմետիկներ և/կամ ամինոֆիլին:

Թերշաքարարյունության դեպքում պետք է ներերակային ներարկել դեքստրոզա (գլյուկոզա):

5. ԴԵՂԱԲԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻՉՆԵՐ

Դեղաբուժական խումբ

Բետա ադրենընկալիչների ընտրողական պաշարիչներ

Անատոմիական-բուժական-քիմիական ծածկագիր

C07AB07

5.1 Դեղադինամիկա

Բիսոպրոլոլը ընտրողական բետա-1 ադրենապաշարիչ է՝ առանց ներքին սիմպատոմիմետիկ ակտիվության և թաղանթակայունացնող ազդեցության: Բուժական դեղաչափերով կիրառելիս դեղի խնամակցությունը ներքին օրգանների բետա-2 ադրենընկալիչների (ենթաստամոքսային գեղձ, կմախքային մկաններ, ծայրամասային զարկերակների, բրոնխների և արգանդի հարթ մկաններ), ինչպես նաև մետաբոլիզմի կարգավորմանը մասնակցող բետա-2 ադրենընկալիչների նկատմամբ շատ աննշան է: Հետևաբար, բիսոպրոլոլը՝ ի տարբերություն ոչ ընտրողական բետա ադրենապաշարիչների, ընդհանուր առմամբ չի ազդում շնչուղիների դիմադրողականության վրա, ավելի պակաս ազդեցություն է թողնում բետա-2 ադրենընկալիչներ պարունակող օրգանների և ածխաջրային փոխանակության վրա, չի առաջացնում օրգանիզմում նատրիումի իոնների կուտակում:

Բիսոպրոլոլի աթերոգեն ազդեցության աստիճանը չի տարբերվում պրոպրոնոլոլի նմանատիպ ազդեցությունից:

Բիսոպրոլոլը բուժական դեղաչափերով կիրառելիս պաշարում է սրտի բետա-1 ադրենընկալիչները, նվազեցնում է ցիկլիկ ադենոզինմոնոֆոսֆատի և ադենոզինեռֆոսֆատի՝ կատեխոլամիններով խթանված գոյացումը, նվազեցնում է կալցիումի իոնների ներբջջային հոսքը, ցուցաբերում է բացասական քրոնոտրոպ, դրոմոտրոպ, բատմոտրոպ և թույլ արտահայտված ինոտրոպ ազդեցություն: Բիսոպրոլոլը նվազեցնում է սրտամկանի կծկման հաճախականությունը հանգստի և ծանրաբեռնվածության վիճակում, դանդաղեցնում է ատրիովենտրիկուլյար հաղորդականությունը, նվազեցնում է սրտամկանի գրգռականությունը: Բիսոպրոլոլը նվազեցնում է սրտի արտամղումը, աննշան չափով նվազեցնում է հարվածային ծավալը: Նվազեցնում է սրտամկանի թթվածնի պահանջը և ռենինի ակտիվությունը արյան պլազմայում:

Բուժման սկզբում՝ բիսոպրոլոլն ընդունելուց հետո առաջին 24 ժամվա ընթացքում, ծայրամասային ընդհանուր դիմադրողականությունը փոքր-ինչ մեծանում է (ալֆա ադրենընկալիչների ակտիվության փոխկապակցված (ռեցիպրոկ) բարձրացման արդյունքում): 1-3 օր անց ծայրամասային ընդհանուր դիմադրողականությունը վերադառնում է նախնական մակարդակին: Ի սկզբանե բարձրացած ծայրամասային ընդհանուր դիմադրողականությունը երկարատև բուժման դեպքում նվազում է:

Առավելագույն հեմոդինամիկ ազդեցությունը հասունանում է դեղի ներքին ընդունումից 3-4 ժամ անց: Օրական մեկ անգամ ընդունման դեպքում բիսոպրոլոլի

բուժական ազդեցությունը պահպանվում է 24 ժամվա ընթացքում՝ արյան պլազմայից 10-12 ժամյա կիսատրոհման փուլի շնորհիվ:

Բիսոպրոլոլն օժտված է այլ բետա ադրենապաշարիչներին բնորոշ էլեկտրաֆիզիոլոգիական ազդեցություններով: Էլեկտրաֆիզիոլոգիական փորձարկումների ընթացքում բիսոպրոլոլը նվազեցրել է սրտամկանի կծկման հաճախականությունը, մեծացրել է սինոատրիալ և ատրիովենտրիկուլյար հանգույցների հաղորդականության տևողությունը և ռեֆրակտերային փուլերը: Էլեկտրասրտագրի վրա գրանցվել է RR և PQ միջակայքերի, ինչպես նաև շտկված QT (QTc) միջակայքի երկարացում (նորմալ ցուցանիշների սահմաններում):

Բիսոպոլոլի հակագերճնշումային ազդեցության մեխանիզմն ամբողջովին ուսումնասիրված չէ: Այն կարող է պայմանավորված լինել արյան րոպեական ծավալի փոքրացմամբ, ծայրամասային անոթների սիմպատիկ խթանմամբ, արյան պլազմայում ռենինի պարունակության և ռենին-անգիոտենզին համակարգի ակտիվության նվազմամբ (նշվածը կարևոր նշանակություն ունի ռենինի ելքային գերարտադրություն ունեցող պացիենտների համար) և, ի պատասխան զարկերակային ճնշման իջեցմանը, առրտայի աղեղի ճնշընկալիչների զգայունության վերականգնմամբ և կենտրոնական նյարդային համակարգի վրա թողած ազդեցությամբ: Զարկերակային գերճնշման դեպքում ազդեցությունը զարգանում է 2-5 օր անց. զարկերակային ճնշման առավելագույն իջեցումը, որպես կանոն, տեղի է ունենում բուժման սկզբից 2 շաբաթ անց:

Հակահեղձուկային ազդեցությունը պայմանավորված է սրտամկանի՝ թթվածնի նկատմամբ պահանջի նվազմամբ, որը տեղի է ունենում սրտամկանի կծկման հաճախականության նվազեցման, կծկվողականության աննշան նվազեցման, դիաստոլայի տևողության երկարացման և սրտամկանի պերֆուզիայի բարելավման արդյունքում: Քրոնիկական սրտային անբավարարության նախանշանների բացակայությամբ ընթացող սրտի իշեմիկ հիվանդություն ունեցող պացիենտների կողմից բիսոպրոլոլի միանվագ ընդունման դեպքում սրտամկանի կծկման հաճախականությունը և սրտի հարվածային ծավալը փոքրանում են, ինչի արդյունքում արտամղման ծավալն ու սրտամկանի՝ թթվածնի նկատմամբ պահանջը նվազում են:

Հակաառիթմիկ ազդեցությունը պայմանավորված է առիթմոգեն գործոնների (հաճախասրտություն, սիմպատիկ նյարդային համակարգի բարձր ակտիվություն, ցիկլիկ ադենոզինմոնոֆոսֆատի պարունակության մեծացում, զարկերակային գերճնշում) վերացմամբ, սինուսային հանգույցի և էկտոպիկ ռիթմավարողների ինքնաբերաբար առաջացող գրգռի արագության նվազմամբ և ատրիովենտրիկուլյար հաղորդականության դանդաղեցմամբ (ատրիովենտրիկուլյար հանգույցի միջով՝ առավելապես՝ ուղղընթաց և ավելի պակաս՝ հետընթաց ուղղություններով) և լրացուցիչ ուղիներով:

5.2 Դեղակինետիկա

Ներծծում

Բիսոպրոլոլը համարյա ամբողջովին (ավելի քան 90%) ներծծվում է ստամոքս-աղիքային ուղուց: Լյարդի միջով առաջին անցման ընթացքում աննշան նյութափոխանակման (մակարդակը՝ մոտ 10%) արդյունքում դեղի կենսամատչելիությունը ներքին ընդունումից հետո կազմում է մոտ 90%: Սննդի ընդունումը չի ազդում կենսամատչելիության վրա: Բիսոպրոլոլի կինետիկան գծային է, ընդ որում, արյան պլազմայում դեղի կոնցենտրացիաները համադրելի են ընդունված՝ 5 մգ-ից մինչև 20 մգ միջակայքում գտնվող դեղաչափերին: Արյան պլազմայում դեղի առավելագույն կոնցենտրացիան (Cmax) հասունանում է 2-3 ժամ անց:

Բաշխում

Բիսոպրոլոլի բաշխվում է բավականին լայնորեն: Բաշխման ծավալը (V_d) կազմում է 3,5 լ/կգ: Արյան պլազմայի սպիտակուցների հետ կապը մոտ 30 % է:

Մետաբոլիզմ

Բիսոպրոլոլի մետաբոլիզմն ընթանում է օքսիդացման ուղիով՝ առանց հետագա կոնյուգացիայի: Բոլոր մետաբոլիտները բևեռային են (ջրալույծ) և արտազատվում են երիկամներով: Արյան պլազմայում և մեզում հայտնաբերվող հիմնական մետաբոլիտները դեղաբանական ակտիվություն չեն ցուցաբերում:

Մարդու լյարդի միկրոսոմալ բջիջների վրա իրականացված *in vitro* փորձարկումների տվյալները ցույց են տալիս, որ բիսոպրոլոլը նյութափոխանակվում է առաջին հերթին CYP3A4 իզոֆերմենտի միջոցով (մոտ 95%), իսկ CYP2D6 իզոֆերմենտի դերն աննշան է:

Արտազատում

Բիսոպոլոլի արտազատումը որոշվում է երիկամների միջոցով՝ անփոփոխ ձևով (մոտ 50%) արտազատման և լյարդում ընթացող մետաբոլիզմի (մոտ 50%) (երիկամներով արտազատվող մետաբոլիտների առաջացմամբ) միջև հավասարակշռությամբ: Ընդհանուր արտազատումը կազմում է 15 լիտր/ժամ: Կիսատրոհման փուլը 10-12 ժամ է: Քրոնիկական սրտային անբավարարություն և միաժամանակ լյարդի կամ երիկամների ֆունկցիայի խանգարում ունեցող պացիենտների համար բիսոպրոլոլի դեղակինետիկայի վերաբերյալ տվյալները բացակայում են:

Պացիենտների հատուկ խմբեր

Երիկամների ֆունկցիայի խանգարում

Երիկամային անբավարարություն (կրեատինինի մաքրման միջին ցուցանիշը՝ 28 մլ/րոպե) ունեցող պացիենտների շրջանում իրականացված փորձարկումների արդյունքում պարզվել է, որ կրեատինինի մաքրման նվազեցումն ուղեկցվում է բիսոպրոլոլի առավելագույն կոնցենտրացիայի (Cmax), կորի ստորին միջակայքի (AUC) և կիսատրոհման փուլի մեծացմամբ: Թեթև և չափավոր աստիճանի երիկամային անբավարարություն ունեցող պացիենտների շրջանում բիսոպրոլոլի

կուտակում չի դիտարկվում, քանի որ այն հավասարաչափորեն արտազատվում է երիկամների և լյարդի միջոցով: Ծանր աստիճանի երիկամային անբավարարության (կրեատինինի մաքրումը՝ < 20 մլ/րոպե) դեպքում կուտակում կարող է տեղի ունենալ, հետևաբար դեղի օրական դեղաչափը չպետք է գերազանցի 10 մգ-ը:

Լյարդի ֆունկցիայի խանգարում

Լյարդի ցիռոզ ունեցող պացիենտների շրջանում դիտվել է բարձր փոփոխականություն և էլիմինացիայի զգալի դանդաղում՝ առողջ մարդկանց համեմատ. բիսոպրոլոլի կիսատրոհման փուլը կազմում է 8,3 – 21,7 ժամ: Լյարդի նորմալ ֆունկցիայով պացիենտների և ֆունկցիայի խանգարում ունեցող պացիենտների միջև դեղակինետիկայի կլինիկորեն նշանակալի տարբերություններ չեն բացահայտվել: Լյարդային արտահայտված անբավարարության դեպքում կարող է տեղի ունենալ կուտակում, հետևաբար դեղի օրական դեղաչափը չպետք է գերազանցի 10 մգ:

Քրոնիկական սրտային անբավարարություն

Ըստ Նյու Յորքի Սրտաբանական ասոցիացիայի դասակարգման՝ III ֆուկցիոնալ դասի քրոնիկական սրտային անբավարարություն ունեցող պացիենտների շրջանում դիտվել է արյան պլազմայում բիսոպրոլոլի բարձր պարունակություն և կիսատրոհման փուլի մեծացում՝ առողջ կամավորների համեմատ: 10 մգ օրական դեղաչափի դեպքում բիսոպոլոլի կայուն կոնցենտրացիան արյան պլազմայում կազմում է (64±21) նգ/մլ. կիսատրոհման փուլը (17±5) ժամ է: Լյարդի և երիկամների ֆունկցիայի խանգարումներով ուղեկցվող քրոնիկական սրտային անբավարարություն ունեցող պացիենտների շրջանում բիսոպրոլոլի դեղակինետիկան չի ուսումնասիրվել:

Տարեց պացիենտներ

Երիտասարդ պացիենտների համեմատ՝ տարեցների շրջանում դիտվել է բիսոպրոլոլի դեղակինետիկական որոշ ցուցանիշների ($T_{1/2}$, Cmax, AUC) մեծացում, ինչը հավանաբար պայմանավորված է լյարդային արտազատման՝ տարիքով պայմանավորված նվազմամբ: Սակայն, նշված տարբերությունները կլինիկորեն նշանակալի չեն և բիսոպրոլոլի դեղաչափի ճշգրտում չեն պահանջում:

5.3 Նախակլինիկական անվտանգության տվյալներ

Էմկորը լավ ուսումնասիրված վերարտադրված դեղ է. նախակլինիկական անվտանգության տվյալները չեն դիտարկվում:

6. ԴԵՂԱԳՈՐԾԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻՉՆԵՐ

6.1 Օժանդակ նյութեր

Ժելատինացված օսլա (Uni-pure DW-L), պոլիվինիլպիրրոլիդոն, ժելատինացված օսլա (Uni-pure WG 220), միկրոբյուրեղային ցելյուլոզա, կալցիումի հիդրոֆոսֆատ, սիլիցիումի երկօքսիդ, մագնեզիումի ստեարատ:

6.2 Անհամատեղելիություններ

Հատուկ հրահանգներ չկան:

6.3 Պիտանիության ժամկետ

3 տարի

Դեղը չի կարելի կիրառել պիտանիության ժամկետը լրանալուց հետո:

6.4 Պահման հատուկ պայմաններ

Պահել 25^{0}C-ից ոչ բարձր ջերմաստիճանի պայմաններում:

6.5. Փաթեթի բնութագրիչներ

Թաղանթապատ դեղահատեր (2,5 մգ, 5 մգ և 10 մգ):

1 բլիստերը պարունակում է 10 դեղահատ: 3 բլիստերները տեղադրված են ստվարաթղթե տուփի մեջ՝ ներդիր-թերթիկի հետ միասին:

6.6. Օգտագործման հատուկ հրահանգներ և նախազգուշացումներ

Հատուկ պահանջներ չկան:

7. Գրանցման հավաստագրի իրավատեր

ԳՄ Ֆարմասյուտիքալս ՍՊԸ

Վրաստան, ք.Թբիլիսի, Ֆոնիչալա, 65

Հեռախոս՝ +995 32 2404801/02

Ֆաքս՝ +995 32 2404803

Արտադրող

ԳՄ Ֆարմասյուտիքալս ՍՊԸ

Վրաստան, ք.Թբիլիսի, Ֆոնիչալա, 65

Հեռախոս՝ +995 32 2404801/02

Ֆաքս՝ +995 32 2404803

8. Գրանցման հավաստագրի համար

9. Առաջին գրանցման/վերագրանցման ամսաթիվ

10. Տեքստի վերանայման ամսաթիվ