

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от 10.06.2024г.
№ N075462

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование
КАРДОРИТМ ПЛЮС®

Международное непатентованное название
Нет

Лекарственная форма, дозировка
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг/12.5 мг, 10 мг/25 мг

Фармакотерапевтическая группа
Сердечно-сосудистая система. Бета-адреноблокаторы Бета-адреноблокаторы в комбинации с тиазидами. Бета¹-адреноблокаторы селективные в комбинации с тиазидами. Бисопролол в комбинации с тиазидами.
Код АТХ С07ВВ07

Показания к применению
- лечение эссенциальной гипертензии

Перечень сведений, необходимых до начала применения
Что нужно знать, прежде чем принимать КАРДОРИТМ ПЛЮС®

Противопоказания

- острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации
- кардиогенный шок
- атриовентрикулярная блокада 2-ой или 3-й степени (без водителя ритма)
- синдром слабости синусового узла
- синоатриальная блокада
- брадикардия менее 60 уд/мин до начала лечения
- поздние стадии периферической артериальной окклюзионной болезни и синдром Рейнауда

- тяжелая форма бронхиальной астмы или тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких
- метаболический ацидоз
- рефрактерная гипокалиемия
- тяжелая форма гипонатриемии
- гиперкальциемия
- тяжелые нарушения функции почек с олиго- или анурией (клиренс креатинина < 30 мл/мин и/или уровень креатинина в сыворотке > 1,8 мг/100 мл)
- острый гломерулонефрит
- тяжелые нарушения функции печени, включая прекому и кому
- нелеченая феохромоцитома
- период беременности и кормление грудью
- одновременное применение флоктафенина и сультоприда
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- гиперчувствительность к гидрохлоротиазиду и другим тиазидам, сульфонидамидам, бисопрололу или к любому другому вспомогательному веществу

Необходимые меры предосторожности при применении

Поговорите с врачом, прежде чем принимать КАРДОРИТМ ПЛЮС®

Пациенты с любым из ниже перечисленных состояний должны проходить лечение под тщательным контролем врача:

- сердечная недостаточность (у пациентов со стабильной хронической сердечной недостаточностью лечение должно быть начато с монотерапии бисопролола фумаратом, с использованием специальной фазы подбора дозы)
- бронхоспазм (бронхиальная астма, обструктивные заболевания дыхательных путей)
- одновременная терапия ингаляторными анестетиками
- сахарный диабет с большими колебаниями уровня глюкозы в крови (симптомы гликемии могут быть скрыты)
- жёсткая диета
- текущая десенсибилизирующая терапия
- АВ блокада 1-ой степени
- стенокардия Принцметала
- периферическая артериальная окклюзионная болезнь (состояние пациента может ухудшиться, особенно в начале лечения)
- гиповолемия
- снижение функции печени.
- подагра.

Если вы испытываете снижение зрения или боль в глазах. Это могут быть симптомы скопления жидкости в сосудистой оболочке глаза (хориоидальный выпот) или повышения глазного давления, которые могут наблюдаться в течение нескольких часов до недели с момента начала приема КАРДОРИТМ ПЛЮС®. При отсутствии лечения возможна

необратимая потеря зрения. Если у вас раньше была аллергическая реакция на пенициллин или сульфонамид, вы можете быть подвержены более высокому риску развития хориоидального выпота.

При бронхиальной астме или других хронических легочных заболеваниях необходимо проводить одновременную бронходилатационную терапию. Изредка у пациентов с астмой может наблюдаться повышение резистентности дыхательных путей, поэтому может потребоваться увеличение дозы β_2 -стимуляторов.

Так как гидрохлоротиазид является компонентом пролонгированного действия, продолжительное применение КАРДОРИТМ ПЛЮС® может привести к нарушениям электролитного и водного баланса, особенно гипокалиемии и гипонатриемии, ведущей к гипомагниемии и гипохлоремии, а также гиперкальциемии.

Гипокалиемия приводит к развитию тяжелых аритмий, мерцательной аритмии, которые могут быть смертельны.

Вследствие развития нарушений электролитного и водного баланса может развиваться метаболический алкалоз.

Также как и другие бета-блокаторы, бисопролол может повышать чувствительность к аллергенам, и тем самым делать течение анафилактических реакций более тяжелым. Лечение адреналином может не дать ожидаемого терапевтического эффекта.

Пациентам с псориазом или имеющим в анамнезе псориаз, лечение бета-блокаторами (т.е. бисопрололом) должно назначаться только после тщательной оценки пользы и риска.

Пациентам с феохромоцитомой бета-блокаторы (т.е. бисопролол) должны назначаться после проведения блокады альфа-рецепторов.

Терапия бета-блокаторами (т.е. бисопрололом) может привести к скрытому течению тиреотоксикоза.

Лечение бета-блокаторами (например, бисопрололом) не следует резко прерывать.

У пациентов с желчнокаменной болезнью может наблюдаться острый холецистит.

У пациентов, страдающих подагрой, следует проводить регулярный мониторинг плазменного уровня уратов, т.к. гидрохлоротиазид может повышать уровень мочевой кислоты.

Был выявлен повышенный риск развития немеланомного рака кожи (НМРК) (базальноклеточной карциномы (БКК) и плоскоклеточной карциномы (ПСК) после применения более высоких суммарных доз гидрохлоротиазида.

Фотосенсибилизирующие действия гидрохлоротиазида могут выступать в качестве возможного механизма развития НМРК. Пациентов, принимающих гидрохлоротиазид, следует проинформировать о риске развития НМРК, о необходимости регулярной проверки кожных покровов на наличие новых очагов и о незамедлительном предоставлении сообщений о любых подозрительных новообразованиях на коже. Для

снижения риска развития рака кожи пациентам следует сообщить о возможных профилактических мерах, таких как ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а в случае воздействия адекватную защиту кожных покровов, включая гистологическое исследование биопсийного материала. У пациентов, ранее перенесших НМРК, также может потребоваться пересмотреть применение гидрохлоротиазида.

Примечание

Во время долговременной терапии КАРДОРИТМом ПЛЮС® необходимо проводить регулярный мониторинг электролитов в сыворотке (особенно калия, натрия, кальция), креатинина и мочевины, уровня липидов в сыворотке (холестерола и триглицеридов), мочевой кислоты, а также уровня глюкозы.

Во время терапии КАРДОРИТМом ПЛЮС® пациенты должны получать достаточное количество жидкости и пищу, богатую калием (например, бананы, овощи, орехи), для компенсации повышенных потерь калия. Потери калия могут быть уменьшены или предотвращены одновременным приемом калийсберегающих диуретиков.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Общая информация

Изменение уровня калия в сыворотке может отражаться на действии других лекарственных средств.

Противопоказанные комбинации

Флоктафенин: КАРДОРИТМ ПЛЮС® может подавлять компенсаторные кардиоваскулярные реакции до флоктафенин-индуцированной гипотонии или шока.

Сультоприд: совместное применение с бисопрололом может привести к повышению риска развития вентрикулярной аритмии.

Нерекомендуемые комбинации

Антагонисты кальция, такие как верапамил и, в меньшей мере, дилтиазем: оказывают негативное влияние на сократимость миокарда и атриовентрикулярную проводимость. Внутривенное применение верапамила у пациентов, получающих лечение бета-блокаторами, может привести к выраженной гипотонии и атриовентрикулярной блокаде.

Клонидин: повышает риск «гипертонии отмены», а также значительно снижает частоту сердечных сокращений и оказывает негативное влияние на проводимость сердечной мышцы. Клонидин не должен резко отменяться пока, за несколько дней до этого, не будет отменена комбинация бисопролола фумарат/гидрохлоротиазид. Это может сопровождаться пошаговой отменой клонидина.

Ингибиторы моноаминоксидазы (за исключением ингибиторов MAO-B): усиливают гипотензивное действие бета-блокаторов, но также повышается и риск развития гипертонического криза.

Литий: КАРДОРИТМ ПЛЮС® может усиливать кардиотоксическое и нейротоксическое действие лития путем уменьшения его экскреции.

Следующие лекарственные средства, не обладающие антигипертензивным действием, могут вызывать мерцательную аритмию: астемизол, эритромицин при внутривенном введении, галофантрин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин.

В случае гипокалиемии используют лекарственные средства, не вызывающие мерцательную аритмию.

Комбинации, которые должны применяться с осторожностью

Антагонисты кальция, такие как производные дигидропиридина (например, нифедипин): повышается риск развития гипотонии, особенно в начале лечения. У пациентов с латентной сердечной недостаточностью совместное применение с бета-блокаторами может привести к ухудшению состояния.

Ингибиторы (Ангиотензинконвертирующего фермента) АКФ (например, каптоприл, эналаприл): повышается риск резкого снижения артериального давления.

Антиаритмические лекарственные средства I класса (например, дизопирамид, хинидин): могут оказывать влияние на проводимость атриовентрикулярного узла и увеличивать негативное инотропное действие.

Антиаритмические лекарственные средства III класса (например, амиодарон): могут оказывать эффект на время проводимости атриовентрикулярного узла.

Антиаритмические лекарственные средства центрального действия могут вызывать мерцательную аритмию: лекарственные средства класса IA (хинидин, дизопирамид), амиодарон, солатол. Необходимо проводить профилактику, а при необходимости, коррекцию гипокалиемии. Проводят мониторинг QT интервала. В случае развития мерцательной аритмии антиаритмические препараты не назначают (в этом случае следует принять решение о применении электрического водителя ритма).

Парасимпатомиметики (включая такрин): могут увеличивать время проводимости атриовентрикулярного узла.

Резерпин, альфа-метилдопа, гуанфацин или клонидин могут привести к существенному снижению кровяного давления, ритма сердца или к замедлению сердечной проводимости.

Другие бета-блокаторы, включая глазные капли, могут привести к суммированию эффектов.

Инсулин и оральные антидиабетические препараты: снижение интенсивности сахароснижающего действия. Блокада β -адренорецепторов может приводить к скрытому течению симптомов гипокалиемии.

Анестетики: купирование рефлекторной тахикардии и повышение риска развития гипотонии. Продолжительная β -блокада снижает риск развития аритмии при проведении интубации. Анестезиологи должны быть проинформированы о том, что пациент получает бета-блокаторы (например, бисопролол).

Сердечные гликозиды: пролонгирование времени атриовентрикулярной проводимости. При гипокалиемии и/или гипوماгнемии, развившейся вследствие терапии КАРДОРИТМ ПЛЮС® может повыситься чувствительность миокарда к сердечным гликозидам, что ведет к потенцированию их эффектов и развитию побочных эффектов.

Препараты, ингибирующие синтез простагландинов: снижение гипотензивного эффекта. Назначение больших доз салицилатов может привести к развитию токсического действия салицилатов на центральную нервную систему.

У пациентов, с развившейся гиповолемией, совместное назначение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) может привести к развитию острой почечной недостаточности.

Производные эрготамина: обострение периферических циркуляторных нарушений.

Симпатомиметики: комбинация с бисопрололом может привести к снижению эффекта обоих препаратов. Для лечения аллергических реакций могут потребоваться более высокие дозы эпинефрина.

Трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины, также как и другие антигипертензивные препараты: повышение антигипертензивного эффекта.

Рифампицин: препараты, влияющие на метаболизм ферментов печени, могут несколько уменьшить период полувыведения бисопролола. В норме подбора дозы не требуется.

Совместное применение с бисопролола фумаратом/гидрохлоротиазидом может привести к снижению эффекта препаратов, снижающих уровень мочевой кислоты.

Одновременное применение КАРДОРИТМ ПЛЮС® и глюкокортикоидов, АКТГ, карбенексолона, амфотерицина В, фуросемида или лаксативов может привести к увеличению потерь калия.

Эффект курареподобных мышечных релаксантов может быть потенцирован или пролонгирован бисопролола фумаратом/гидрохлоротиазидом.

Цитостатики (например, циклофосфамид, флуороурацил, метотрексат): может ожидаться повышение токсического влияния на костный мозг.

Холестирамин, холестипол: снижают абсорбцию гидрохлоротиазида, компонента комбинации бисопролола фумарат/гидрохлоротиазид.

Метилдопа: в редких случаях наблюдался гемолиз, связанный с образованием антител к гидрохлоротиазиду.

Также следует соблюдать осторожность при одновременном приеме с оральными антикоагулянтами (тиазиды могут уменьшить антитромботический эффект) и пробеницидом (снижение диуретического действия).

Обоснованные комбинации

Мефлокин: повышается риск брадикардии.

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

В связи с отсутствием опыта применения комбинации бисопролола fumarата/гидрохлоротиазида в педиатрической практике, использование у детей препарата КАРДОРИТМ ПЛЮС® не рекомендуется.

Во время беременности или лактации

КАРДОРИТМ ПЛЮС® нельзя применять во время беременности из-за подозрения на тромбоцитопению у новорожденных. Блокаторы β-рецепторов снижают перфузию через плаценту, что может привести к задержке роста, внутриутробной смерти плода и прерыванию беременности или преждевременным родам.

Применение в период лактации противопоказано.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

КАРДОРИТМ ПЛЮС® не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или потенциально опасными механизмами.

При исследовании, проводившемся на пациентах с коронарной болезнью сердца, выявлено, что бисопролол не нарушает способность управлять автомобилем. Однако, в силу индивидуальных реакций на лекарственные препараты, способность управлять транспортными средствами или потенциально опасными механизмами может быть нарушена. Это следует учитывать особенно в начале лечения, при смене препарата, а также при сочетании с алкоголем.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Данные фиксировано-дозированные комбинации (КАРДОРИТМ ПЛЮС®, 5 мг/12,5 мг и 10 мг/25 мг) показаны пациентам, у которых не удается достичь адекватного контроля над артериальным давлением приемом только бисопролола в дозировке 5 мг или 10 мг или только гидрохлоротиазидом в дозировке 12,5 мг или 25 мг.

Рекомендуется индивидуальный подбор дозы с учетом компонентов.

По клиническим показаниям может быть осуществлен переход от монотерапии к применению фиксированной комбинации.

Обычная стартовая доза составляет 5 мг бисопролола/12,5 мг гидрохлоротиазида в сутки, что соответствует 1 таблетке КАРДОРИТМ ПЛЮС®, 5 мг/12,5 мг или ½ таблетки КАРДОРИТМ ПЛЮС®, 10 мг/25 мг.

Рекомендуется индивидуальный подбор дозы.

При необходимости доза может быть увеличена до 10 мг бисопролола / 25 мг гидрохлоротиазида в сутки, что соответствует 2 таблеткам КАРДОРИТМ ПЛЮС®, 5 мг/12,5 мг или 1 таблетке КАРДОРИТМ ПЛЮС®, 10 мг/25 мг.

Метод и путь введения

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая жидкостью, во время завтрака.

Частота применения с указанием времени приема

После длительного лечения – особенно при ишемической болезни сердца – следует проводить постепенную отмену препарата (принимая половину дозы в течение 7-10 дней), т.к. резкая отмена может привести к острому ухудшению состояния пациента.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: брадикардия, гипотония, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность и нарушения проводимости на ЭКГ.

Лечение: симптоматическое. Брадикардия, появляющаяся при передозировке, купируется атропином (1 – 2 мг внутривенно), изопреналином или временным применением кардиостимулятора. При снижении артериального давления проводят внутривенное введение жидкостей и, при необходимости, назначают препараты, суживающие сосуды, такие как катехоламины. При бронхоспазме назначают теofilлин, производные теofilлина или β -миметики.

Если после передозировки прошло не более 2-х часов, то пациенту необходимо дать активированный уголь и провести промывание желудка. Необходимо осуществлять контроль сердечного ритма, кровяного давления, электролитного баланса и баланса глюкозы. Гемодиализ не существенно повышает выведение бисопролола.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)

Частота нежелательных реакций определяется как: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$) и *неизвестно* (невозможно установить по имеющимся данным).

Часто

- увеличение триглицеридов и холестерина
- гипергликемия и глюкозурия
- гиперурикемия
- нарушения соотношения электролитов в крови (особенно гипокалиемия и гипонатриемия, ведущая к гипомагниемии и гипохлоремии, а также к гиперкальциемии)
- метаболический алкалоз
- усталость*
- утомляемость*
- головокружение*
- головная боль*
- ощущение холода или онемения в конечностях
- тошнота
- рвота
- диарея
- запоры

Нечасто

- нарушения сна
- депрессия
- брадикардия
- ортостатическая гипотензия
- бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями дыхательных путей в анамнезе
- потеря аппетита
- боли в животе
- повышение уровня амилазы
- панкреатиты
- мышечная слабость и судороги
- повышение уровня креатинина в сыворотке и моче

Редко

- лейкопения
- тромбоцитопения
- кошмарные сновидения
- галлюцинации
- уменьшение выработки слезной жидкости (особенно у пациентов с контактными линзами)
- нарушения зрения
- нарушения слуха
- нарушения со стороны AV водителя ритма
- ухудшение состояния при сердечной недостаточности
- аллергический ринит
- повышение уровня ферментов печени (АЛТ и АСТ)
- гепатиты
- желтуха
- реакции гиперчувствительности (зуд, сыпь, фотоаллергическая экзантема, пурпура, крапивница)
- нарушения потенции

Очень редко

- агранулоцитоз
- конъюнктивиты
- бетаблокаторы могут провоцировать псориаз или вызывать псориазоподобную сыпь
- алопеция
- кожная волчанка
- эритема

Неизвестно

- доброкачественные, злокачественные новообразования и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)
- хориоидальный выпот или острая закрытоугольная глаукома
- немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома)

* - Подобные симптомы особенно характерны для начала лечения. Они всегда протекают в легкой форме и исчезают в течение 1-2 недель.

Примечание

Клинические симптомы гипокалиемии: усталость, утомляемость, мышечная слабость, парестезии, парезы, апатия, адинамия гладкой мускулатуры, приводящая к запорам, метеоризм или кардиальная аритмия, паралич подвздошной кишки, нарушения сознания, кома и изменения на ЭКГ.

Лечение должно быть прекращено в следующих случаях:

- рефракторные нарушения электролитного баланса
- ортостатические регуляторные нарушения
- реакции гиперчувствительности
- заметные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта
- нарушения со стороны центральной нервной системы
- панкреатит
- изменения в клеточном составе крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения)
- острый холецистит
- васкулит
- ухудшения ранее диагностированной миопии

концентрация креатинина в сыворотке более 1,8 мг/100 мл или клиренс креатинина ≤ 30 .

Очень важно сообщать о подозреваемых побочных реакциях при применении препарата. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск применения препарата. Медицинские работники должны сообщать о любой подозреваемой побочной реакции.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество – бисопролола фумарат 5.00 мг или 10.00 мг
гидрохлоротиазид – 12.50 мг или 25.00 мг

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая РН 102, кальция гидрофосфат безводный, кремния диоксид коллоидный (Аэросил 200), магния стеарат, натрия крахмала гликолят, повидон К

пленочная оболочка:

(для дозировки 5 мг/12.5 мг) *Sheffcoat Red 1509R62*: гидроксипропил-метилцеллюлоза (E464), титана диоксид (E171), полиэтиленгликоль/макрогол (E1521), диметикон 350, железа оксид красный (E172), вода очищенная

(для дозировки 10 мг/25 мг) *Sheffcoat Red 1509R61*: гидроксипропил-метилцеллюлоза (E464), титана диоксид (E171), полиэтиленгликоль/макрогол (E1521), диметикон 350, железа оксид красный (E172), вода очищенная

Описание внешнего вида

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розово-красного цвета, круглой формы с двояковыпуклой поверхностью и с риской на одной стороне (для дозировки 5 мг/12.5 мг).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой кирпично-красного цвета, круглой формы с двояковыпуклой поверхностью и с риской на одной стороне (для дозировки 10 мг/25 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из белой пленки ПВХ-ПЭ-ПВДХ и фольги алюминиевой печатной.

По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Б.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Адрес электронной почты nobel@nobel.kz

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.
Номер телефона: (+7 727) 399-50-50
Адрес электронной почты nobel@nobel.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации, принимающей претензии (предложения) по лекарственному средству от потребителей на территории Республики Казахстан

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.
Номер телефона: (+7 727) 399-50-50
Адрес электронной почты nobel@nobel.kz