

Місце β-блокаторів у лікуванні артеріальної гіпертензії

За матеріалами Науково-практичної конференції «Артеріальна гіпертензія: коморбідність і супутні захворювання» (1-2 червня 2023 року)

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найпоширеніших серцево-судинних захворювань (ССЗ) як в Україні, так і у всьому світі. Вона супроводжується досить високим ризиком розвитку серцево-судинних (СС) подій, наслідком яких стають або інвалідизація пацієнтів, або летальні випадки. У цьому контексті велике значення має своєчасна та адекватно підібрана гіпотензивна терапія. Про основні сучасні підходи до вибору антигіпертензивної терапії, зокрема про роль β-блокаторів у лікуванні АГ, у форматі питання-відповідь розповіла професорка кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (м. Харків), докторка медичних наук Лариса Миколаївна Яковлева.



Л.М. Яковлева

? Чи розглядають частоту серцевих скорочень (ЧСС) як чинник, що має вплив на СС-ризик у пацієнтів з АГ?

– Так, безперечно. Як відомо, гіперактивація симпато-адреналової системи в будь-якому випадку супроводжується підвищенням ЧСС, що надалі сприятиме збільшенню СС-ризиків та розвитку різноманітних СС-ускладнень. Простими характеристиками ознаками гіперактивації симпато-адреналової системи є підвищення артеріального тиску (АТ) >140/90 мм рт. ст. і ЧСС >80 уд./хв.

І це важливо, оскільки результати декількох клінічних досліджень переконливо довели негативний вплив підвищеної ЧСС на прогноз і ризик розвитку ускладнень у пацієнтів з АГ. В одному з таких клінічних досліджень продемонстровано, що частота несприятливих подій (серцева недостатність (СН), раптова серцева смерть (РСС), інфаркт міокарда (ІМ), інсульт, смерть від усіх причин) у групах пацієнтів із підвищеною ЧСС була на 53% вища, ніж у групах осіб із ЧСС у межах норми (Julius et al., 2012). Результати цих клінічних досліджень знайшли своє відображення в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC, 2018) та Європейського товариства гіпертензії (ESH, 2018) щодо лікування АГ. У них до чинників, що мають вплив на СС-ризик у пацієнтів з АГ, було також віднесено ЧСС >80 уд./хв і психо-емоційний стрес як стани, наслідком яких є гіперактивація симпато-адреналової системи.

? Чи змінилися позиції β-блокаторів у лікуванні пацієнтів з АГ?

– У вищезгаданих рекомендаціях майже не змінилися. Практично для всіх хворих з АГ як засоби базової гіпотензивної терапії рекомендовано інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори ренін-ангіотензивних рецепторів, β-блокатори, антагоністи кальцієвих каналів і діуретики (тіазидні та тіазидоподібні), що продемонстрували позитивний ефект на зниження АТ та СС-ризиків у рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД). Комбінації β-блокаторів з іншими гіпотензивними препаратами рекомендовано у разі стенокардії напруження, перенесеного ІМ, хронічної СН та для контролю серцевого ритму (клас рекомендацій I, рівень доказовості А).

Водночас у деяких національних рекомендаціях позиції β-блокаторів у лікуванні АГ змістилися на 2-ге місце. Це обумовлено результатами потужного Кохранівського огляду, який засвідчили, що β-блокатори порівняно з іншими антигіпертензивними препаратами (не плацебо) мають менший вплив на зниження смертності. Власне, вони виявилися менш

ефективними щодо профілактики інсульту у хворих з АГ. Проте треба зазначити, що найчастіше застосовуваним (75% випадків) β-блокатором був атенолол. Крім цього, β-блокатори є дуже різноманітною групою лікарських засобів і суттєво відрізняються між собою за фармакодинамічними й фармакокінетичними властивостями (Waysong et al., 2017). Тож зазначений Кохранівський огляд не повною мірою враховує можливі показники ефективності всіх β-блокаторів.

До речі, зовсім іншу думку щодо ефективності β-блокаторів у лікуванні АГ можна знайти в одній із нещодавніх публікацій. Її автори вважають, що зміщення β-блокаторів із ключових позицій у лікуванні АГ є необґрунтованим. Пацієнти з АГ мають близько 50 різних супутніх станів, які потребують призначення β-блокаторів і де-факто за таких умов ця група лікарських засобів стає препаратами вибору (Esler et al., 2022), що стало підґрунтям до оновлення рекомендацій по АГ 2023.

Також за різних клінічних ситуацій β-блокатори досить добре комбінуються з іншими гіпотензивними препаратами.

Одним із підтверджень вагомого впливу β-блокаторів на прогноз у пацієнтів із ССЗ є результати когортного аналізу довготривалої ефективності бісопрололу в пацієнтів з уперше виявленою АГ I-го ступеня у Великій Британії. Період спостереження становив 14 років.

Основною метою аналізу, як зазначають дослідники, було порівняння впливу бісопрололу, інших β-блокаторів і гіпотензивних препаратів на довгостроковий ризик смертності та СС-подій у хворих з АГ. Уже за 2 роки в пацієнтів, які стартово отримували бісопролол, ризик розвитку несприятливих СС-подій був суттєво нижчим, ніж у двох інших групах (на 66% у групі, де приймали інші β-блокатори, на 48% у групі, де застосовували інші гіпотензивні препарати). Показово, що через 14 років на тлі застосування β-блокаторів достовірно знизився рівень загальної смертності (Sabido et al., 2018).

? Коли є виправданою стартова монотерапія β-блокаторами в пацієнтів з АГ?

– Як правило, таку терапію застосовують у пацієнтів з АГ без уражень органів-мішеней. Наприклад, у рандомізованому подвійному сліпому перехресному дослідженні ADLIB пацієнтам молодого і середнього віку (28-55 років) з АГ I-го ступеня призначали засоби однієї із таких чотирьох груп антигіпертензивних препаратів – α-адреноблокатори, β-блокатори, блокатори кальцієвих каналів та іАПФ. Із групи β-блокаторів хворим призначали бісопролол (5 мг/добу). За даними дослідження, бісопролол був найефективнішим гіпотензивним препаратом порівняно

з іншими антигіпертензивними лікарськими засобами за регулярного застосування впродовж 6 тиж. (рис. 1) (Deary et al., 2002; Cruickshank et al., 2011).

Слід зазначити, що кожен із цих препаратів був кращим, аніж плацебо, і, відповідно, забезпечував зниження АТ. Але в описаному дослідженні за медіану брали саме амлодипін, тоді як бісопролол виявився кращим щодо зниження не лише систолічного АТ, але й діастолічного.

Чи важливо це? Так, адже в більшості випадків основна увага лікаря спрямована на зниження систолічного АТ і на його вплив на прогноз у когорті пацієнтів з АГ. Проте, як відомо, до 50-річного віку зростає насамперед діастолічний АТ, який у молодих пацієнтів більшою мірою асоціюється з ризиком розвитку несприятливих СС-подій. Дані метааналізу 61 рандомізованого клінічного дослідження (>1 млн пацієнтів, зокрема 120 тис. летальних випадків, пов'язаних з інсультом та ішемічною хворобою серця [ІХС]) продемонстрували, що в осіб віком <50 років переважав «діастолічна АГ», а в старшому віці – «сistolічна АГ» (Lancet, 2002).

В одному з національних клінічних досліджень було описано, що β-адреноблокатори розглядають як важливу стратегію контролю симпатикотонії під час ведення військовослужбовців після бойової травми з підвищеним АТ, а також у разі травм серця. Отже, виявлення, контроль і корекція гіперактивності симпатичної нервової системи є обов'язковою умовою лікування постраждалого після бойової травми принаймні впродовж першого року (Сидорова та ін., 2022).

У хворих з АГ є й інші чинники СС-ризиків та супутні захворювання, що зумовлюють підвищення симпатичного тону нервової системи, як-от: ендотеліальна дисфункція, інсулінорезистентність, ожиріння переважно центрального типу, цукровий діабет II типу та ін. (Cruickshank et al., 2002; Palatini et al., 2013; Poitras et al., 2013).

? Що важливо брати до уваги, призначаючи β-блокатори пацієнту з АГ та ІХС?

– Насамперед треба зауважити, що сьогодні β-блокатори посідають лідируючі позиції в лікуванні таких

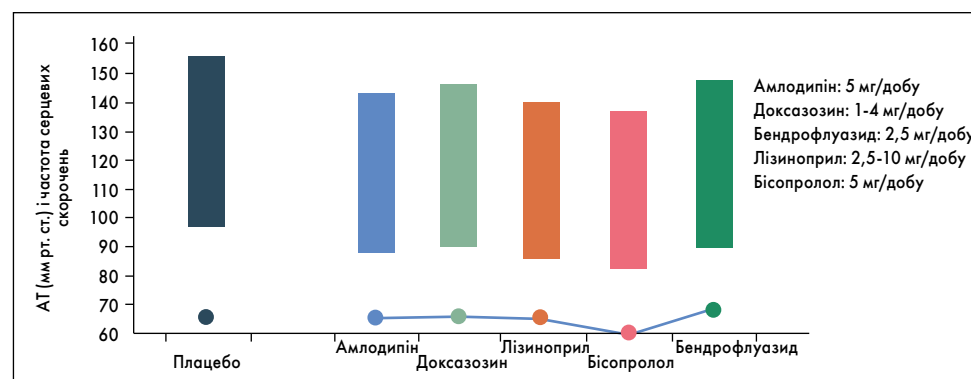


Рис. 1. Ефективність бісопрололу в чоловіків середнього віку з артеріальною гіпертензією (дослідження ADLIB)

Адаптовано за A.J. Deary et al., 2002; J.M. Cruickshank et al., 2011.

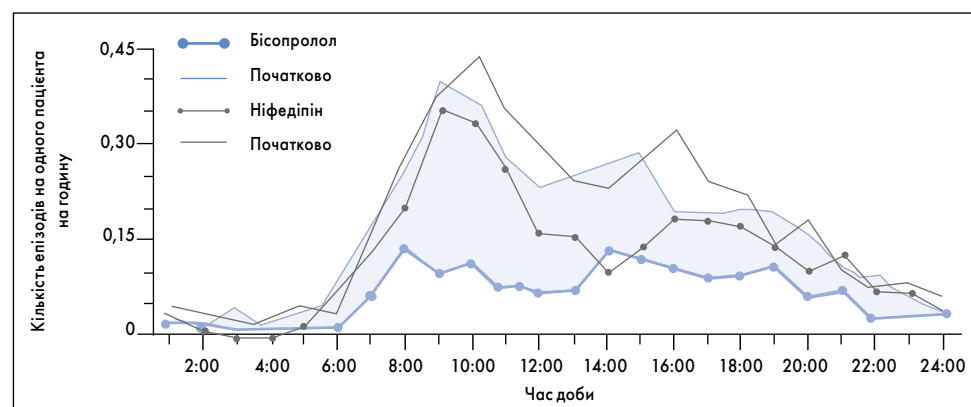


Рис. 2. Ефективність бісопрололу (Конкор) у пацієнтів зі стабільною стенокардією (дослідження TIBBS)

Адаптовано за T. Amim et al., 1995.

пацієнтів, оскільки, крім зниження АТ, допомагають контролювати симптоми ішемії та стенокардії. Відповідно до рекомендацій ESC (2018) монотерапію β-блокаторами слід розглядати як у молодих пацієнтів з АГ 1-го ступеня та низьким СС-ризиком, так і в літніх осіб (>80 років).

У мультицентровому рандомізованому подвійному сліпому дослідженні TIBBS (Total Ischemic Burden Bisoprolol Study) вивчали ефективність бісопрололу (Конкор) у хворих зі стабільною стенокардією, порівнюючи з ніфедипіном. Відомо, що ІХС у жінок верифікували за допомогою коронарорентрографії, а в чоловіків – на підставі позитивних результатів навантажувального тесту. Результати цього дослідження продемонстрували, що за призначення Конкору (оригінального бісопрололу) практично в кожного 2-го пацієнта вдавалося нівелювати напади не лише стенокардії, але й безболівої ішемії. Найбільшу ефективність Конкору спостерігали в ранкові години (на 68% у період з 8-ї до 9-ї години ранку). На тлі застосування вказаного препарату у 52,5% пацієнтів повністю були усунуті епізоди ішемії. Дуже важливо, що в зазначеному дослідженні в пацієнтів з ІХС застосування Конкору асоціювалося з позитивним впливом на віддалений прогноз. Так, за 2 роки з моменту призначення препарату ризик несприятливих СС-подій знизився на 33% (рис. 2) (Amim et al., 1995).

Відповідно до сучасних європейських рекомендацій ідеальний β-блокатор має такі властивості: селективність – мінімальний профіль побічних дій

і метаболічна нейтральність; достатній контроль ЧСС (у спокої – 60 уд./хв) – контроль нападів стенокардії, поліпшення прогнозу; можливість застосування раз на добу – більша прихильність до лікування, відсутність синдрому відміни. Тільки за таких умов можна ефективно контролювати напади стенокардії.

В одному з клінічних досліджень також вивчали вплив β-блокаторів (небіволол, бісопролол, карведилол) щодо зниження ЧСС. Найкращий результат продемонстрував бісопролол у дозі 5 мг/добу (Stashitzky et al., 2006).

Бісопролол є високоселективним β-блокатором, тому з обережністю його можна застосовувати у хворих із бронхіальною астмою. Як відомо, індекс його кардіоселективності удвічі-втричі вищий, ніж в інших β-адреноблокаторів (Карпов та ін., 2018).

Який β-блокатор можна обрати для лікування пацієнта з АГ та супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ)?

– Слід зауважити, що 2015 року поширеність ХОЗЛ у всьому світі становила 174 млн випадків. Майже в половині цих пацієнтів основною причиною смерті є ССЗ. Порівняно із загальною популяцією у хворих на ХОЗЛ ризик розвитку інсульту вищий в 1,5 раза, ІМ – у 2,5 раза, СН – у 4 рази (Quaderi et al., 2018; Farsang et al., 2016).

В одному з клінічних досліджень бісопролол у хворих із ХОЗЛ і СН продемонстрував зниження частоти загострень обох захворювань та зменшення ризику госпіталізації. Період спостереження становив 40 міс. (Kubota et al., 2015).

Ще в одному ретроспективному загальнонаціональному популяційному когортному дослідженні TNHIRD (Taiwan National Health Insurance Research Database) бісопролол мав переваги щодо зниження загальної смертності в пацієнтів із СН та ХОЗЛ порівняно з карведилолом і метопрололом. Період спостереження – 4 роки (Chang et al., 2016).

З огляду на це у сучасних міжнародних настановах (Global Obstructive Lung Disease, 2020) щодо лікування пацієнтів із ХОЗЛ рекомендовано використовувати β-селективні блокатори.

Що необхідно врахувати, призначаючи β-блокатори?

– Представники цієї групи препаратів повинні мати керований метаболізм. Власне, Конкору притаманний потужний, але передбачуваний β₁-блокувальний ефект. Препарат має збалансовану фармакокінетику та високу біодоступність. Крім того, Конкор майже не метаболізується в печінці, адже є готовим лікарським засобом, а не «проліками». Це варто брати до уваги, призначаючи його комбінації з іншими лікарськими засобами (Poirier et al., 2014).

Яка роль β-блокаторів у лікуванні пацієнтів із СН та хронічною хворобою нирок (ХХН)?

– Позитивний вплив β-блокаторів на смертність і ризик госпіталізації спостерігають також у пацієнтів із СН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) та супутньою ХХН. Так, за даними метааналізу шести клінічних досліджень, у яких порівнювали

застосування бісопрололу, карведилолу, метопрололу, небіволулу і ацебутололу з плацебо, підтверджено значне зниження смертності від усіх причин, зокрема СС-смертності, на 28 і 34% відповідно (Badve et al., 2011).

У РКД CIBIS-II вчені підтвердили позитивний вплив бісопрололу на загальну смертність і госпіталізацію внаслідок СН у хворих із ХСН та зниженою ФВ ЛШ незалежно від стадії ХХН. Абсолютна користь бісопрололу була більшою в пацієнтів із СН та зниженою функцією нирок, ніж без ХХН (Castagno et al., 2010).

Яке місце посідають β-блокатори в терапії фібриляції передсердь (ФП) як одного з найчастіших ускладнень АГ?

– Як відомо, β-блокатори є антиаритмічними препаратами II класу. Вони зменшують вплив симпатичної нервової системи на провідну систему серця та подовжують атріовентрикулярну провідність, своєю чергою, знижуючи ЧСС і частоту рецидивів ФП. Відповідно до настанов ESC та Американської асоціації серця (AHA) пероральна терапія β-блокаторами рекомендована для контролю ЧСС у пацієнтів із пароксизмальною, персистуючою або постійною ФП (клас рекомендацій I, рівень доказовості A-B).

Крім того, терапія β-блокаторами рекомендована для запобігання рецидиву ФП за гіпертрофічної кардіоміопатії, у пацієнтів із СН, гострим коронарним синдромом і гіпертиреозом.

Підготувала Людмила Онічук

UA-CONC-PUB-082023-123



ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Що таке Конвенція Медікрайм і як її положення з боротьби із підробкою ліків та медвиробів впроваджують в Україні?

Проблема фальсифікованих ліків та медичних виробів широко поширена не лише в Україні. За деякими оцінками, чорний фармацевтичний ринок є третім у світі за обсягами прибутку. Найбільшою шкодою від підробки та розповсюдження контрафактної медичної продукції є те, що такі злочини фактично позбавляють пацієнтів можливості отримати необхідну медичну допомогу, завдають шкоди їх здоров'ю, іноді призводячи до смерті. Крім того, обіг фальсифікованої медичної продукції підриває довіру населення як до доказової медицини, так і до системи охорони здоров'я загалом.

Конвенція Ради Європи про підроблення медичної продукції (Конвенція Медікрайм) – це перший міжнародний правовий документ, що пропонує правову основу для всесвітнього співробітництва у боротьбі з підробкою ліків і медичної продукції та подібними злочинами.

Україна однією із перших підписала та ратифікувала Конвенцію Медікрайм, а з 1 січня 2016 року цей договір набув чинності.

«Підробка та контрабанда ліків та медичних виробів – це не просто порушення недобросовісних бізнесменів, що шукають легших шляхів збагачення. Це злочини, які завдають шкоди людському життю та здоров'ю. Боротися з ними достатньо складно, адже, крім гарної законодавчої бази, необхідно також мати дієву систему контролю за медичними продуктами. Саме тому ми продовжуємо докладати максимальних зусиль для впровадження сучасних методів запобігання фальсифікації ліків та медвиробів: гармонізуємо національне законодавство з правом ЄС, імплементуємо положення Медікрайм, працюємо над системою верифікації лікарських засобів та загалом трансформуємо систему фармрегулювання в Україні», – зазначила заступниця міністра з питань євроінтеграції Марина Слободніченко.

Конвенція Медікрайм зокрема зобов'язує держави-учасниці визнати злочинами та встановити кримінальну відповідальність за:

- виробництво фальсифікованих препаратів і медичної продукції;
- постачання, пропозиції про постачання й торгівлю підробленими ліками та медвиробами;
- фальсифікацію відповідних документів;
- несанкціоноване виготовлення чи постачання медичної продукції (ліків і медвиробів), а також виведення на ринок медичного обладнання, що не відповідає вимогам відповідності.

За фальсифікацію та поширення підробних лікарських засобів кримінальна відповідальність в Україні була передбачена ще до ратифікації Конвенції. Так, згідно зі статтею 321.1 Кримінального кодексу за цей злочин передбачено позбавлення волі на строк від 5 до 10 років, у разі смерті чи тяжких наслідків для здоров'я – винні можуть отримати вирок у вигляді позбавлення волі від 10 до 15 років або довічне ув'язнення з конфіскацією майна.

Попри наявність кримінальної відповідальності, в Україні вкрай складно довести факти фальсифікації ліків. Зокрема, через недосконалість визначень того, що є лікарським засобом і як його можна підробити.

Для усунення цієї термінологічної недосконалості, законотворці впровадили визначення, які стосуються лікарських засобів із Конвенції Медікрайм у новий Закон «Про лікарські засоби», прийнятий 28 липня 2022 року. Отже, з погляду процесуального права, набрання чинності цього закону має полегшити доведення фактів підробки ліків.

Крім того, на виконання Конвенції та для імплементації чинних актів права ЄС, у квітні 2019 року Уряд схвалив концепцію щодо реалізації державної політики із запобігання фальсифікації лікарських засобів, яка передбачає створення єдиної системи моніторингу, обігу лікарських засобів та впровадження системи верифікації ліків із 2D-кодуванням.

Україна продовжує роботу над імплементацією правових норм Конвенції. Так нині зареєстровано два законопроекти, що мають на меті впровадити окремі положення Медікрайм:

1. Законопроект № 5815 щодо удосконалення відповідальності за порушення порядку проведення клінічних випробувань та держреєстрації ліків в Україні.

У розрізі положень Медікрайм документ пропонує введення відповідальності за фальсифікацію результатів доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів та подання завідомо недостовірних реєстраційних матеріалів. У випадках, коли такі дії призведуть до смерті пацієнта або тяжких наслідків для його здоров'я, законопроект пропонує запровадження кримінальної відповідальності та позбавлення волі на строк від 5 до 10 років.

2. Законопроект 9500 про встановлення кримінальної відповідальності за незаконний обіг ліків в Україні.

Цією законодавчою ініціативою депутати пропонують імплементувати положення Конвенції про незаконне ввезення та реалізацію незареєстрованих препаратів. Такі злочини не лише шкодять економіці України через уникнення оподаткування, але й загрожують життю та здоров'ю громадян, адже незареєстровані препарати не проходять належну державну перевірку щодо якості та безпеки.

Документ пропонує за такі дії позбавляти волі зловмисників на строк від 1 до 5 років. У разі повторного злочину або ж створення організованої злочинної мережі – термін покарання становитиме від 5 до 8 років із конфіскацією майна, в особливо великих розмірах винних позбавлятимуть волі на строк від 8 до 15 років.

Крім цього, нині у Комітеті ВР із питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування на фінальному етапі опрацювання перебуває урядовий законопроект про медичні виробни. Прийняття законопроекту дасть змогу не лише імплементувати до національного права регламенти ЄС 2017/745 та ЄС 2017/746, а також стане основою для впровадження положення Конвенції про встановлення кримінальної відповідальності за фальсифіковані медичні виробни.

Примітка: Рада Європи – це міжнародна організація, яка об'єднує 46 держав-членів європейського простору. Організація не належить до структури інституцій та гілок влади Європейського Союзу. Україна приєдналася до Ради Європи 9 листопада 1995 року і стала 37-ю державою-членом організації.

Конвенція Медікрайм була ухвалена Комітетом міністрів Ради Європи у грудні 2010 року, а з жовтня 2011 року вона була відкрита до підписання. Оскільки фальсифікація медичної продукції та лікарських засобів є глобальною загрозою, Конвенція відкрита як для держав-членів, так і для не-членів Ради Європи. На сьогодні 39 країн є підписантами Конвенції, із них – 22 країни її ратифікували та впроваджують заходи з імплементації її положень до національного права.

За матеріалами <https://moz.gov.ua/article/news/scho-take-konvencija-medikrajm-i-jak-ii-polozhennja-z-borotbi-iz-pidrobkoju-likiv-ta-medvirobiv-vprovadzujut-v-ukraini>

КОНКОР® КОНКОР® КОР

ОРИГІНАЛЬНИЙ БІСОПРОЛОЛ

ЖИТТЯ НА ВИСОКІЙ ШВИДКОСТІ?

НЕ РИЗИКУЙ! КОНТРОЛЮЙ!



**УНІВЕРСАЛЬНИЙ*
КАРДІОСЕЛЕКТИВНИЙ
В-БЛОКАТОР ДЛЯ
ЛІКУВАННЯ АГ, ХКС, ХСН¹⁻⁶**



*Конкор має збалансовану фармакокінетику, що визначають його клінічні переваги^{1,2}. АГ - артеріальна гіпертензія, ХКС - хронічний коронарний синдром, ХСН - хронічна серцева недостатність.

Примітки: 1. Інформація для медичного застосування лікарських засобів Конкор® та Конкор®Кор: 2. Soubrier B, et al. Long-term effectiveness of bisoprolol in patients with angina: A real-world evidence study. Pharmacological research 139 (2019) 106-112. 3. The Cardiac Translational Research Study II (CIBIS-II): a randomized trial. Lancet. 1998 Jun 23;352(9182):8-13. 4. Results from post-hoc analyses of the CIBIS-II trial: effect of bisoprolol in high-risk patient groups with chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2001 Aug;3(4):469-79. 5. Medical treatment to reduce total ischemic burden, total ischemic burden bisoprolol study (TIBBS): a multicenter trial comparing bisoprolol and nifedipine. The TIBBS Investigators. J Am Coll Cardiol. 1994 Jun;25(12):1311-8. 6. Efficacy of nebivolol compared with carvedilol: initial data from a placebo-controlled, randomized, open-label study with four antihypertensive drugs (The GENES study). Am J Hypertens. 2007 Mar;20(3):311-8. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження серед медичних університетів та лікарів, а також для поширення на сайтах, інтернет-ресурсах, спеціалізованих медичних журналах. UA-CONC (MI)-082023-064 Сторінка інструкції для медичного застосування препаратів Конкор® та Конкор®Кор. Склад: 1 таблетка містить 2,5 мг (Конкор®Кор), 5 мг або 10 мг (Конкор®) Бісопрололу фумарату. Таблетки, вагетично-облімовані. Селективний бісопролол біто-адренергічний. Показання: АГ, ВС (гіпертензія), ХСН із систолічно-діастолічною лівою гіпертензією та лівою гіпертензією з АЛВ, дуретиками, у разі необхідності - серцевими глікозидами. Препаратом лікують гіпертензивну кардіопатію, гіпертензивну кардіопатію з серцевою недостатністю, артеріальну гіпертензію, хронічний коронарний синдром, хронічну серцеву недостатність. Склад: 1 таблетка містить 5 мг Бісопрололу фумарату. Таблетки, вагетично-облімовані. Селективний бісопролол біто-адренергічний. Показання: АГ, ВС (гіпертензія), ХСН із систолічно-діастолічною лівою гіпертензією та лівою гіпертензією з АЛВ, дуретиками, у разі необхідності - серцевими глікозидами. Препаратом лікують гіпертензивну кардіопатію, гіпертензивну кардіопатію з серцевою недостатністю, артеріальну гіпертензію, хронічний коронарний синдром, хронічну серцеву недостатність. Склад: 1 таблетка містить 2,5 мг Бісопрололу фумарату. Таблетки, вагетично-облімовані. Селективний бісопролол біто-адренергічний. Показання: АГ, ВС (гіпертензія), ХСН із систолічно-діастолічною лівою гіпертензією та лівою гіпертензією з АЛВ, дуретиками, у разі необхідності - серцевими глікозидами. Препаратом лікують гіпертензивну кардіопатію, гіпертензивну кардіопатію з серцевою недостатністю, артеріальну гіпертензію, хронічний коронарний синдром, хронічну серцеву недостатність. Найменування та місце знаходження українського громадянського ТОВ АСІНО Україна бун. В.Павла 6, м. Київ, 03224, Україна, тел. +38 (044) 281 23 33. Повна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препаратів.