



POST-COVID

MERCK

Конкор® AM

Бисопролол + Амлодипин



у пациентов с артериальной гипертензией  
и сердцебиением, перенесших COVID-19



тройной  
механизм  
действия



2 молекулы



1 таблетка  
1 раз в сутки

Гибкая линейка  
дозировок



Фотографии используются только для целей иллюстрации, изображенный человек является моделью

## ОСНОВНЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ<sup>1</sup> влияния COVID-19 на сердечно-сосудистую систему

### COVID-19

- ГИПЕРСИМПАТИКОТОНИЯ
- СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ
- ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ
- ГИПЕРКОАГУЛЯЦИЯ



Повышение АД и ЧСС,  
аритмии

Ишемические  
повреждения  
миокарда

Миокардиты,  
тромбозы

## ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ АД И ЧСС у пациентов с кардиологическими проявлениями постковидного синдрома

### АМЛОДИПИН

Амлодипин подавляет инфекционность SARS-CoV-2 в эпителиальных клетках легких<sup>2</sup>

- ВАЗОДИЛАТАЦИЯ<sup>3</sup>
- СНИЖЕНИЕ АД<sup>3</sup>
- АНТИАНГИНАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ<sup>4</sup>
- СНИЖАЛ РИСК СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И АГ<sup>5</sup>

### БИСОПРОЛОЛ

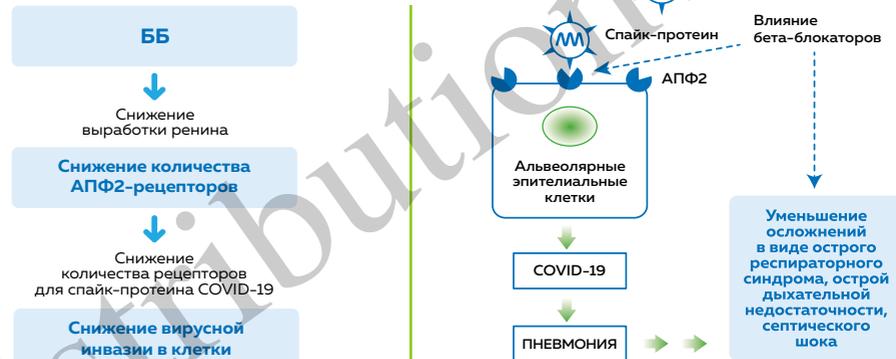
ББ могут приводить к уменьшению инфекционности SARS-CoV-2 за счет подавления влияния СНС на РААС<sup>6</sup>

- ПОДАВЛЕНИЕ ГИПЕРСИМПАТИКОТОНИИ<sup>7</sup>
- СНИЖЕНИЕ АКТИВНОСТИ РААС<sup>8</sup>
- СНИЖЕНИЕ АД И ЧСС<sup>9</sup>
- АНТИАНГИНАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ<sup>10</sup>
- ПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЛИЯЛ НА ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19<sup>11</sup>

СНС — симпатическая нервная система  
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
ББ — бета-блокаторы

## БИСОПРОЛОЛ

### Влияние бета-блокаторов (ББ) при COVID-19<sup>12,13</sup>



### БИСОПРОЛОЛ

Блокада  $\beta_1$ -адренорецепторов



Блокада  $\beta_1$ -адренорецепторов сердца

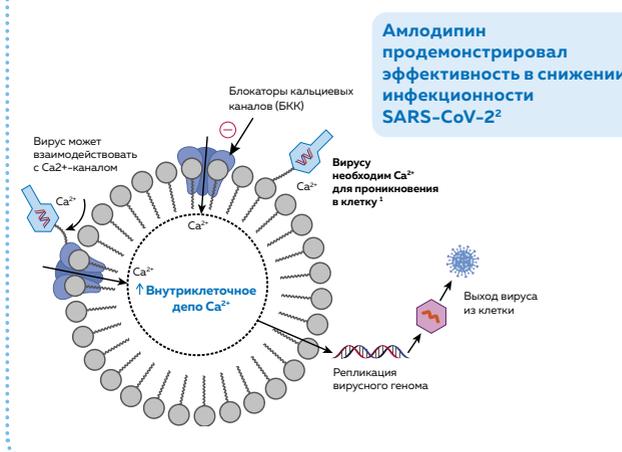


Снижение выработки ренина

Снижение ЧСС  
Уменьшение потребности миокарда в кислороде  
Уменьшение эффектов РААС

## АМЛОДИПИН

### Влияние амлодипина при COVID-19<sup>14,15</sup>



### АМЛОДИПИН

Блокада кальциевых каналов



Вазодилатация

Уменьшение периферического сопротивления сосудов



## Сокращенная инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Конкор® AM\*

**Конкор®AM** (бисопролол+амлодипин). **Регистрационное удостоверение:** ЛП-001137. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** гипотензивное средство комбинированное (бета<sub>1</sub>-адреноблокатор селективный + блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК)).

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И ДОЗИРОВКА:** таблетки 5 мг + 5 мг, таблетки 5 мг + 10 мг, таблетки 10 мг + 5 мг, таблетки 10 мг + 10 мг

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Артериальная гипертензия; замещение терапии монокомпонентными препаратами амлодипина и бисопролола в тех же дозах. **Противопоказания:** по амлодипину: тяжелая артериальная гипотензия; шок (в т.ч. кардиогенный), нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала); гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда; обструкция выходящего отдела левого желудочка (например, клинически значимый аортальный стеноз). По бисопрололу: острая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии декомпенсации, требующая проведения инотропной терапии; кардиогенный шок; атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени, без электрокардиографической помощи; синдром слабости синусового узла (СССУ); синотриальная блокада; выраженная брадикардия (ЧСС менее 60 ударов/мин); симптоматическая артериальная гипотензия; тяжелые формы бронхиальной астмы; выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или синдром Рейно; феохромоцитомы (без одновременного применения альфа<sub>1</sub>-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; По комбинации амлодипин / бисопролол: повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина, бисопрололу и/или любому из вспомогательных веществ, детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ\*:** Внутрь. Принимать утром, независимо от приема пищи, не разжевывая. **Продолжительность лечения** Долговременная терапия. Рекомендуется постепенное снижение дозы. **Нарушение функции печени.** У пациентов с нарушением функции печени выведение амлодипина может быть замедлено. Для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг. **Нарушение функции почек.** Пациентам с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести коррекции режима дозирования, как правило, не требуется. Амлодипин не выводится с помощью диализа. Пациентам, подвергающимся диализу, следует назначать амлодипин с особой осторожностью. Для пациентов с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 20 мл/мин) максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг. **Пожилые пациенты.** Пожилым пациентам могут назначаться обычные дозы препарата. Осторожность требуется только при увеличении дозы. **Дети.** Препарат не рекомендован к применению у детей в возрасте до 18 лет в виду отсутствия данных по эффективности и безопасности. Рекомендуемая суточная доза - 1 таблетка определенной дозировки в день.

**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ\*:** По амлодипину: нарушения со стороны нервной системы – часто: сонливость, головокружение, головная боль (особенно в начале лечения); нарушения со стороны органа зрения – часто: нарушение зрения (в т.ч. диплопия); нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – часто: тошнота, боль в животе, диспепсия, изменение режима дефекации (в т.ч. запор или диарея); нарушения со стороны сердца – часто: ощущение сердцебиения; нарушения со стороны сосудов – часто: «приливы»; нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения – часто: одышка; общие расстройства и нарушения в месте введения – очень часто: периферические отеки; нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани – часто: отеки лодыжек, судороги мышц.

По бисопрололу: нарушения со стороны нервной системы – часто: головная боль\*\*; головокружение\*\*; нарушения со стороны сосудов – часто: ощущение похолодания или онемения в конечностях; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – часто: тошнота, рвота, диарея, запор; общие расстройства и нарушения в месте введения – часто: повышенная утомляемость\*\*.

\*\* Особенно часто данные симптомы появляются в начале курса лечения. Обычно эти явления носят легкий характер и проходят, как правило, в течение 1-2 недель после начала лечения. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению.

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ\*:** Не прерывайте лечение препаратом Конкор® AM резко и не меняйте рекомендованную дозу без предварительной консультации с врачом, так как это может привести к временному ухудшению деятельности сердца. Лечение не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ИБС. Если прекращение лечения необходимо, то дозу следует снижать постепенно. По амлодипину: В период приема препарата необходимо контролировать массу тела и потребление натрия, назначение соответствующей диеты. У пациентов с сердечной недостаточностью III-IV стадии по классификации NYHA немассетического генеза амлодипин повышает риск возникновения отека легких, что не связано с усугублением симптомов течения ХСН. У пациентов с сердечной недостаточностью блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следует применять с осторожностью, поскольку они могут увеличить риск сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев у этих пациентов. У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения амлодипина и показатели AUC могут быть увеличены, рекомендации по дозированию препарата не установлены. Поэтому применение амлодипина следует начинать с нижней границы диапазона терапевтических доз, и соблюдать осторожность, как в начале лечения, так и при повышении дозы. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени может возникнуть необходимость в постепенном подборе дозы и тщательном мониторинге состояния пациента. Пациентам с почечной недостаточностью амлодипин назначают в обычных дозах, так как изменения его концентрации в плазме не коррелируют со степенью почечной недостаточности, и амлодипин не диализируется. У пациентов пожилого возраста может увеличиваться T<sub>1/2</sub> и снижаться клиренс амлодипина. По бисопрололу: Внезапная отмена бисопролола может привести к временному ухудшению деятельности сердца. Бисопролол должен назначаться с особой осторожностью пациентам с артериальной гипертензией или стенокардией в сочетании с сердечной недостаточностью. У пациентов с феохромоцитомой бисопролол должен назначаться только после блокады альфа<sub>1</sub>-адренорецепторов (на фоне применения альфа<sub>2</sub>-адреноблокаторов). Пациенты с спориазмом или спориазом в анамнезе бисопролол должен назначаться только после тщательной оценки ожидаемой пользы и риска.

У пациентов, подвергающихся общей анестезии, блокада бета<sub>1</sub>-адренорецепторов снижает частоту возникновения аритмий и ишемии миокарда во время проведения анестезии и интубации, а также в послеоперационный период. Рекомендуют сохранять блокаду бета<sub>1</sub>-адренорецепторов периоперационно. Перед проведением общей анестезии анестезиолог должен быть информирован о приеме пациентом бета<sub>1</sub>-адреноблокаторов из-за риска взаимодействия с другими препаратами, что может привести к брадикардии, подавлению рефлекторной тахикардии и снижению рефлекса для компенсации потери крови. Если необходимо отменить бета<sub>1</sub>-адреноблокатор перед хирургическим вмешательством, это должно быть выполнено постепенно и завершено примерно за 48 часов до анестезии. При бронхиальной астме или ХОБЛ показано одновременное применение бронходилатирующих средств. У пациентов с бронхиальной астмой возможно увеличение сопротивления дыхательных путей, что требует более высокой дозы бета<sub>1</sub>-адреномиметиков. У пациентов с ХОБЛ применение бисопролола следует начинать с наименьшей возможной дозы, а пациентов тщательно наблюдать на появление новых симптомов (например, одышки, непереносимости физических нагрузок, кашля).

**Условия хранения:** Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить препарат в недоступном для детей месте!

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА:** по рецепту. **СРОК ГОДНОСТИ:** 3 года

**Претензии потребителей и информация о нежелательных явлениях следует направлять по адресу:**

ООО «Мерк», 115054 Москва, ул. Валуевая, д. 35, Тел.: +7 495 937 33 04; факс: +7 495 937 33 05, e-mail: safety@merck.ru.

\*Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Talasz, Azna Hajhossain, et al. "Cardiovascular complications of COVID-19: pharmacotherapy perspective." Cardiovascular drugs and therapy (2020): 1-11. 2. Straus, Marco R., et al. "FDA approved calcium channel blockers inhibit SARS-CoV-2 infectivity in epithelial lung cells." bioRxiv (2020): 3. Murdoch, David, and Renne C. Heel. "Amlopidine." Drugs 41.3 (1991): 478-505. 4. Deanfield, John E., et al. "Amlopidine reduces transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease: double-blind Circadian Anti-Ischemia Program in Europe (CAPE Trial)." Journal of the American College of Cardiology 24.6 (1994): 1460-1467. 5. Zhang, Leike, et al. "Calcium channel blocker amlopidine besylate is associated with reduced case fatality rate of COVID-19 patients with hypertension." medRxiv (2020): 6. Vasanthakumari, Natesan. "Can beta<sub>1</sub>-adrenergic blockers be used in the treatment of COVID-19?" Medical hypotheses 142 (2020): 109809; 7. Grass, Guido. "Symptomatic overdose in hypertension: clinical and therapeutic relevance." The Journal of the ESC Council for Cardiology Practice 13.36 (2015): 8. American Journal of Hypertension, Volume 12, Issue 5, May 1999. Pages 451–459. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(99\)00005-9](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(99)00005-9). 9. Kristen R. Heff, Heintz B. et al. Influence of different bisoprolol doses on hemodynamics, plasma catecholamines, platelet aggregation, and alpha<sub>1</sub>- and beta<sub>1</sub>-receptors in hypertensive patients. J Cardiovasc Pharmacol 1986;8(Suppl 1):113-121; 10. Prager G, Wanger H, Honig B. Effect of beta<sub>1</sub>-adrenergic blockade on the circadian rhythm of myocardial ischemia in ambulatory patients with stable angina. J Cardiovasc Pharmacol. 1989;13(4):638-43; 11. Pinto-Sietsma, Sara-Jan, et al. "Anti-hypertensive drugs in COVID-19 infection." European Heart Journal: Cardiovascular Pharmacotherapy 6.6 (2020): 415-416. 12. Gradman A et al. J Am Soc Hypertens 2011. 13. Инструкция по медицинскому применению препарата Конкор®AM – ПИ-001137. 14. Datta C. Calcium channel blockers: A possible potential therapeutic strategy for the treatment of Alzheimer's dementia patients with SARS-CoV-2 infection. JACS Chemical Neuroscience. – 2020 – Т. 11. – №. 15. – С. 2145-2148. 15. Straus, Marco R., et al. "FDA approved calcium channel blockers inhibit SARS-CoV-2 infectivity in epithelial lung cells." bioRxiv (2020).