

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20210139</u>
Разрешение № <u>BG/MMP-54676</u>
Одобрение № <u>27.05.2021</u>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Кардоритъм 2,5 mg филмирани таблетки
Kardoritm 2,5 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 2,5 mg бизопрололов фумарат (bisoprolol fumarate).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Кардоритъм 2,5 mg филмирани таблетки са бели, кръгли, изпъкнали таблетки, с делителна черта от едната страна. Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на хипертония
- Лечение на исхемична болест на сърцето (angina pectoris)
- Лечение на стабилна, хронична сърдечна недостатъчност с намалена систолична левокамерна функция, като допълнение към АСЕ инхибитори и диуретици и/или сърдечни гликозиди (за допълнителна информация, вижте точка 5.1)

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Артериална хипертония и исхемична болест на сърцето (ангина пекторис)

Възрастни:

За двете показания дозата е 5 mg бизопрололов фумарат веднъж дневно. Ако е необходимо, дозата може да се увеличи на 10 mg бизопрололов фумарат веднъж дневно.

Максималната препоръчителна доза е 20 mg веднъж дневно.

Дозата трябва да се адаптира индивидуално, според честотата на пулса и терапевтичния успех.

Стабилна, хронична, умерена до тежка сърдечна недостатъчност

Когато се започва лечение с бизопролол, пациентите трябва да са стабилизирани (без прояви на остра недостатъчност).

Препоръчва се лекуващият лекар да има съответния опит в лечението на хронична сърдечна недостатъчност.

Лечението на стабилна, хронична сърдечна недостатъчност с бизопролол изисква титрационна фаза:

Препоръчителната доза е 1,25 mg веднъж дневно. В зависимост от индивидуална толерантност, дозата се увеличава на 2,5 mg, 3,75 mg, 5 mg, 7,5 mg и 10 mg веднъж дневно през интервал от 2 или



повече седмици. Ако увеличената доза не се понася добре, лечението може да продължи с по-ниска доза.

Максималната препоръчителна доза е 10 mg бизопрололов фумарат веднъж дневно. По време на титрационната фаза се препоръчва проследяване на жизнените показатели (сърдечен ритъм, кръвно налягане), както и за поява на симптоми на влошаване на сърдечната недостатъчност.

Промяна на лечението

Ако максимално препоръчаната доза не се понася добре, лечението може да продължи с постепенно намаляваща доза. В случай на преходно влошаване на сърдечната недостатъчност, на хипотония или брадикардия, се препоръчва преразглеждане на дозата на съпътстващото лечение. Може да се наложи временно намаляване на дозата на бизопролол или преустановяване на неговия прием. След стабилизиране на състоянието на пациента, може да се пристъпи към подновяване на лечението и/или повишаване дозата на бизопролол.

Продължителност на терапията

По принцип лечението с бизопролол е продължително.

Лечението с бизопролол не трябва да се спира внезапно, тъй като това може да доведе до преходно влошаване на състоянието. Особено при пациенти с исхемична болест на сърцето, лечението не трябва да се прекратява внезапно. Препоръчва се постепенно намаляване на дозата.

Пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност

Артериална хипертония и исхемична болест на сърцето (ангина пекторис)

При пациенти с леки или умерени нарушения на бъбречната или чернодробна функция, по принцип не се изисква адаптиране на дозата. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 20 ml/min) и при пациенти с тежки нарушения на чернодробната функция, се препоръчва дневната доза от 10 mg бизопрололов фумарат да не се надвишава.

Опитът от приложението на бизопролол при пациенти на бъбречна диализа е ограничен; въпреки това няма доказателство, че дозовия режим трябва да се промени.

Стабилна, хронична, умерена до тежка сърдечна недостатъчност

Няма информация за фармакокинетиката на бизопролол при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност и нарушена бъбречна или чернодробна функция. Повишаването на дозата в тези случаи изисква допълнително внимание.

Пациенти в старческа възраст

Не се изисква адаптиране на дозата.

Педиатрична популация

Липсва опит при деца, затова не се препоръчва употребата на бизопролол при педиатрични пациенти.

Начин на приложение

Кардоритъм таблетки да се приемат сутрин, със или без храна. Може да се поглъщат с малко течност, без да се сдъвкват.

4.3 Противопоказания

Бизопролол е противопоказан при пациенти с:



- остра сърдечна недостатъчност или по време на епизоди на декомпенсация на сърдечна недостатъчност, изискващи i.v. инотропна терапия;
- кардиогенен шок;
- AV блок от втора или трета степен (без пейсмейкър);
- синдром на болния синусов възел;
- синоатриален блок;
- симптоматична брадикардия;
- симптоматична хипотония;
- тежка бронхиална астма;
- тежка форма на периферно артериално оклузивно заболяване или синдром на Рейно;
- нелекуван феохромоцитом (виж т. 4.4);
- метаболитна ацидоза.

Кардоритъм е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към бизопролол или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението на стабилна, хронична сърдечна недостатъчност с бизопролол трябва да започне със специална титрационна фаза.

Освен ако не е изрично показано, лечението с бизопролол не трябва да се преустановява внезапно, особено при пациенти с исхемична болест на сърцето, тъй като това може да доведе до преходно влошаване на сърдечното заболяване (виж т.4.2).

Бизопролол трябва да се прилага с внимание при пациенти с хипертония или ангина пекторис при съпътстваща сърдечна недостатъчност.

Бизопролол трябва да се прилага с внимание при:

- захарен диабет, показващ големи флукутации на нивата на кръвната захар. Симптомите на хипогликемия (напр. тахикардия, сърцебиене или изпотяване) може да се маскират;
- строга диета;
- по време на десенсибилизираща терапия. Подобно на останалите β -блокери, бизопролол може да повиши както чувствителността към алергени, така и тежестта на анафилактичните реакции. Лечението с епинефрин не винаги дава очаквания терапевтичен ефект;
- AV блок от първа степен;
- ангина на Prinzmetal: Наблюдавани са случаи на коронарен вазоспазъм. Въпреки високата си бета1-селективност, при пациентите с ангина на Prinzmetal, приемащи бизопролол, не могат да бъдат изключени пристъпи на стенокардия;
- периферно артериално оклузивно заболяване. Може да се наблюдава засилване на оплакванията, особено в началото на терапията;
- обща анестезия.

Няма терапевтичен опит за лечение на сърдечна недостатъчност с бизопролол при пациенти със следните заболявания или състояния:

- инсулино-зависим захарен диабет (тип I);
- тежки нарушения на бъбречната функция;
- тежки нарушения на чернодробната функция;
- рестриктивна кардиомиопатия;
- вродени сърдечни заболявания;



- хемодинамично значимо органично заболяване на сърдечните клапи;
- инфаркт на миокарда през последните 3 месеца.

Комбинацията на бизопролол с калциеви антагонисти от групата на верапамил или дилтиазем, с антиритмични клас I и антихипертензивни лекарствени средства не се препоръчва (вижте т. 4.5).

Пациенти с псориазис или анамнеза за псориазис трябва да приемат β -блокери (напр. бизопролол), само след внимателно балансиране на ползите и рисковете.

На фона на лечението с бизопролол, симптомите на тиреотоксикоза може да се маскират.

При пациенти с феохромоцитом бизопролол се прилага само след алфа-рецепторна блокада.

При пациенти, подложени на обща анестезия, анестезиологът трябва да бъде уведомен за β -блокадата. Ако е необходимо преустановяване на лечението с β -блокери преди хирургична операция, то трябва да стане постепенно и да приключи 48 часа преди анестезията.

Въпреки че кардиоселективните (β_1) бета-блокери могат да имат по-слаб ефект върху белодробната функция отколкото неселективните бета-блокери, както всички бета-блокери използването им също трябва да се избягва при пациенти с обструктивни заблявания на дихателните пътища, освен ако не съществуват убедителни клинични причини за употребата им. Ако такива причини съществуват, Кардоритъм може да се използва с повишено внимание.

Препоръчва се едновременно приложение на бронходилатираща терапия при бронхиална астма или друго хронично обструктивно заболяване, което може да причини симптоми. Понякога, при пациенти с астма може да се появи повишение на резистентността на дихателните пътища, затова може да се наложи увеличаване дозата на β_2 -стимулантите.

За започване и преустановяване на лечение с бизопролол е необходимо редовно наблюдение. За дозировка и начин на приложение, вижте т. 4.2.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Непрепоръчителни комбинации

Калциеви антагонисти от групата на верапамил и в по-малка степен от групата на дилтиазем: негативно влияние на контрактилността и атрио-вентрикуларната проводимост.

Интравенозното приложение на веапамил при пациенти, лекувани с β -блокери, може да доведе до тежка хипотония и атриовентрикуларен блок.

Антихипертензивни лекарствени средства с централно действие (напр. клонидин, метилдопа, моксонодин, рилменидин):

Едновременната употреба с антихипертензивни лекарствени средства с централно действие може да доведе до намаляване на сърдечната честота и капацитет, а в следствие – до вазодилация.

Внезапното преустановяване на лечението може да увеличи риска от „ребаунд хипертония“.

Клас I антиаритмични лекарствени продукти (напр. дизопирамид, лидокаин, фенитоин; флекаинид, пропafenон): ефектът върху времето на атрио-вентрикуларната проводимост може да се потенцира и да се повиши негативния инотропен ефект.

Комбинации, които трябва да се използват с внимание

Калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип (напр. нифедипин): Едновременната употреба може да увеличи риска от хипотония, както и не е изключен и по-голям риск от допълнително влошаване на вентрикулната функция при пациенти със сърдечна недостатъчност.



Клас III антиаритмични лекарствени продукти (напр. амиодарон): ефектът върху времето на атрио-вентрикуларната проводимост може да се потенцира.

Парасимпатикомиметични лекарствени продукти: Едновременната употреба може да увеличи времето на атрио-вентрикуларната проводимост, както и риска от брадикардия.

β-блокери с локално приложение (напр. капки за очи за лечение на глаукома) могат да засилят ефекта на бизопролол.

Инсулин и перорални антидиабетни лекарствени продукти: засилване ефекта на намаляване на кръвната захар; бокирането на β-адренорецепторите може да маскира симптомите на хипогликемия.

Анестетици: Намаляване на рефлекторната тахикардия и повишаване на риска от хипотония (повече информация за обща анестезия виж т. 4.4).

Дигиталисови гликозиди: Особено при увеличаване на времето на атрио-вентрикуларната проводимост, с което се забавя сърдечния ритъм.

Нестероидни противовъзпалителни средства (NSAID): може да намалят хипотоничния ефект на бизопролол.

β-симпатомиметици (напр. изопреналин, добутамин): комбинацията с бизопролол може да намали действието и на двете средства.

Симпатомиметици, активиращи както β-, така и α-адренорецептори: комбинацията с бизопролол може да доведе до увеличаване на кръвното налягане. Смята се, че такава взаимодействие се получава по-скоро с неселективни β-блокери.

Едновременната употреба с антихипертензивни лекарствени средства, както и с други продукти, които имат потенциал за намаляване на кръвното налягане (трициклически антидепресанти, барбитурати, фенотиазини) може да увеличи риска от хипотония.

Комбинации, които трябва да се обмислят:

Мефлокин: повишен риск от брадикардия.

MAO-инхибитори (с изключение на MAO-B инхибитори): засилен хипотензивен ефект на β-блокери, но също така и риск от хипертонична криза.

Рифампицин: възможно е леко намаляване на полуживота на бизопролол, поради индукцията на чернодробните лекарство-метаболизиращи ензими. Обикновено не е необходима промяна в дозировките.

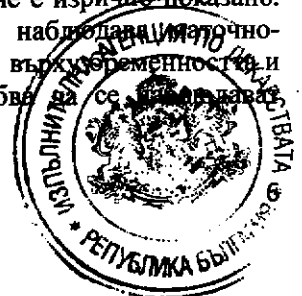
Ерготаминови производни: влошаване на периферните циркулаторни нарушения.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Бизопролол има фармакологични действие, които могат да предизвикат увреждащи ефекти върху бремеността и/или върху плода/новороденото. По принцип, β-адренорецепторните блокери намаляват плацентната перфузия, която може да се свърже със забавяне на растежа, втрематочна смърт, аборт и преждевременно раждане. Нежеланите лекарствени реакции (напр. хипогликемия и брадикардия) могат да се появят при плода и новороденото. Ако е необходимо лечение с β-адренорецепторни блокери, за предпочитане са β1-селективни адренорецепторни блокери.

Кардоритъм не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е изрично показано. Ако лечението с бизопролол се счита за необходимо, трябва да се наблюдава маточно-плацентарния кръвоток и растежа на плода. В случай на увреждащи ефекти върху бремеността и плода, трябва да се обмисли алтернативно лечение. Новородените трябва да се наблюдават за



стриктно. Симптоми на хипогликемия и брадикардия, по принцип, се очакват през първите три дни.

Кърмене

Няма данни дали бизопролол се екскретира в кърмата, както и за въздействието на бизопролол върху бебето. Затова кърменето не е препоръчително по време на приложението на Кардоритъм.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При проучване на пациенти с исхемична болест на сърцето, бизопролол не влошава способността за шофиране. Въпреки това, поради индивидуалните разлики в реакциите към лекарствения продукт, способността за шофиране и работа с машини може да се влоши. Това трябва да се има предвид, особено при започване на терапията и при промяна на лечението, както и при употреба на алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

По-долу са използвани следните определения, които се отнасят до честотата:

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$) Редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Изследвания:

Редки: увеличени триглицериди, увеличени стойности на чернодробните ензими (ALAT, ASAT)

Нарушения на сърдечната дейност:

Много чести: брадикардия

Чести: влошаване на съществуваща сърдечна недостатъчност

Нечести: нарушения на AV-проводимостта

Много редки: болка в гърдите

Нарушения на нервната система:

Чести: замаяване*, главоболие*

Редки: припадъци

Зрителни нарушения:

Редки: намалено сълзотечение (трябва да се има предвид при пациенти, използващи лещи).

Много редки: конюнктивит

Нарушения на лабиринта на вътрешното ухо и на слуха:

Редки: отслабване на слуха

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Нечести: бронхоспазм при пациенти с бронхиална астма или анамнеза за обструктивно заболяване на дихателните пътища

Редки: алергичен ринит

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: гадене, повръщане, диария, констипация

Нарушения на кожата и подкожните тъкани:

Редки: реакции на свръхчувствителност като пруритус, зачервяване, обрив



Много редки: β -блокериите могат да провокират или влошат псориазис или да индуцират псориазис-подобен обрив, алопеция

Нарушения на опорно-двигателния апарат и съединителната тъкан:

Нечести: мускулна слабост, мускулни спазми

Съдови нарушения:

Чести: Усещане за студ или изтръпване на крайниците, хипотония (особено при пациенти със сърдечна недостатъчност)

Нечести: ортостатична хипотония

Общи нарушения:

Чести: Умора *, астения

Нарушения на чернодробната и жлъчна функция:

Редки: хепатит

Нарушения на репродуктивната система и гърдите:

Редки: еректилна дисфункция

Психиатрични нарушения:

Нечести: нарушения на съня, депресия

Редки: кошмари, халюцинации

* Тези симптоми се проявяват особено в началото на лечението. Обикновено са леки и често изчезват в рамките на 1-2 седмици.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция директно на Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ):

ул. „Дамян Груев“ №8

1303София

тел. +359 2 8903417

ел. поща: bda@bda.bg

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми

При предозиране (напр. дневна доза от 15 mg вместо 7,5 mg) са наблюдавани трета степен AV-блок, брадикардия и замаяване.

Най-честите признаци, очаквани при предозиране с β -блокери са брадикардия, хипотония, бронхоспазм, остра сърдечна недостатъчност и хипогликемия. Досега са съобщени няколко случая на предозиране с бизопролол (максимум 2000 mg) при пациенти с хипертония и/или сърдечно-съдово заболяване; всички пациенти са се възстановили.

Има обширна интериндивидуална вариабилност в чувствителността към единична висока доза бизопролол и пациенти със сърдечна недостатъчност вероятно са много чувствителни. Затова при



тези пациенти лечението задължително трябва да започне с постепенно увеличаване на дозата, съгласно схемата, посочена в т. 4.2.

Лечение

По принцип, ако настъпи предозиране, терапията с бизопролол трябва да се спре и да се проведе спомагателно и симптоматично лечение.

Ограничени данни предполагат, че бизопролол се отстранява трудно чрез диализа.

Базирайки се на очакваните фармакологични действия и препоръки за другите β -блокери, трябва да се имат предвид следните общи мерки, когато това е клинично обосновано.

Брадикардия: интравенозно приложение на атропин. Ако отговорът е неадекватен, може предпазливо да се даде изопреналин или друго средство с позитивни хронотропни свойства. При някои обстоятелства може да е необходимо трансвенозно въвеждане на пейсмейкър.

Хипотензия: приложение на интравенозни течности и вазопресори. Интравенозен глюкагон може да е от полза.

AV-блок (втора и трета степен): пациентите трябва да бъдат внимателно мониторирани и лекувани с изопреналин инфузия или въвеждане на трансвенозен сърдечен пейсмейкър.

Остро влошаване на сърдечната недостатъчност: i.v. приложение на диуретици, инотропни средства, вазодилатиращи средства.

Бронхоспазъм: Назначават се бронходилаторна терапия като изопреналин, β_2 -симпатикомиметици и/или аминофилин.

Хипогликемия: Интравенозно приложение на глюкоза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

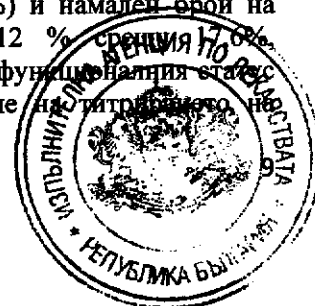
Фармакотерапевтична група: селективен β -блокер,
АТС код: C07AB07

Механизъм на действие

Бизопролол β_1 -селективен адренорецепторен блокиращ агент, лишен от вътрешна стимулираща симпатикомиметична активност и без съответна стабилизираща мембранна активност. Продуктът има много слаб афинитет към β_2 -рецепторите на гладките мускули на бронхите и съдовете, както и β_2 -рецепторите, свързани с метаболитната регулация. Затова, по принцип, не се очаква бизопролол да влияе на дихателната резистентност и β_2 -медираните метаболитни ефекти.

β_1 -селективността на бизопролол е извън терапевтичните дозови граници.

Общо 2647 пациенти са включени в проучването CIBIS II. 83% (n=2202) били от клас III на NYHA, а 17% (n=445) – от клас IV на NYHA. Те са имали стабилна, симптоматична, систолна сърдечна недостатъчност (фракция на изтласкване $\leq 35\%$ на база ехокардиография). Общата смъртност е била намалена от 17,3% до 11,8% (относително намаление от 34%). Отчетено е намаление на внезапната смъртност (3,6 % спрямо 6,3 %, относително намаление 44%) и намален брой на случаите със сърдечна недостатъчност, изискващи хоспитализация (12 % спрямо 17,6 %, относително намаление 36%). Наблюдавано е и значително подобрене на функционалния статус според класификацията на NYHA. В началото на терапията и по време на титрирането не



бизопролол са отчетени случаи на хоспитализация, поради поява на брадикардия (0,53 %), хипотония (0,23%) и остра декомпенсация (4,97%), но те не са по-чести, отколкото в плацебо групата (0%, 0,3% и 6,74%). Броят на фаталните и инвалидизиращи инциденти по време на цялото изследване са 20 в групата с бизопролол и 15 в плацебо групата.

В клиничното проучване CIBIS III са изследвани 1010 пациента на възраст ≥ 65 години, с лека до умерена хронична сърдечна недостатъчност (CHF; II или III NYHA) и лява вентрикуларна фракция на изтласкване $\leq 35\%$, които не са били лекувани преди с АСЕ-инхибитори, β -блокери и ангиотензин рецепторни блокери. Изследването сравнява безопасността и ефективността на първоначална шестмесечна монотерапия с бизопролол (таргетна доза 10 mg веднъж дневно), към която се прибавя АСЕ-инхибитор еналаприл (таргетна доза 10 mg веднъж дневно) в продължение на още 6 до 24 месеца, с противоположната последователност на първоначалното лечение. Всяка група се състои от 505 пациента.

Двете стратегии са сляпо сравнени, както по отношение на комбинираната обща крайна цел (обща смъртност или хоспитализация), така и по отношение на всеки от тези компоненти по отделно. От лекуваните пациенти общата крайна цел е постигната при 178 пациента (35,2%) от групата, лекувана първо с бизопролол, срещу 186 пациента (36,8%) от групата, лекувана първо с еналаприл, което показва, че лечението започнало с бизопролол е сравнимо по ефективност с лечението, започнало с еналаприл. При първоначално лечение с бизопролол са починали 65 пациента срещу 73, лекувани първо с еналаприл (междугрупова разлика $p=0,44$) и 151 срещу 157 хоспитализирани пациента ($p=0,66$). Броят на сериозни и общи нежелани лекарствени реакции е подобен за двете групи. Анализът на данните за първата година показва незначителна тенденция към намаляване на общата смъртност на групата, лекувана първо с бизопролол, с 31% в сравнение с тази, лекувана първо с еналаприл. Статистически значимото намаляване на риска от внезапна смърт с 46% ($p=0,049$) през първата година, главно допринася за по-добрата преживяемост на групата, лекувана първо с бизопролол. Резултатите показват, че поради сходната безопасност и ефикасност, лечението на хронична сърдечна недостатъчност може да започне или с бизопролол, или с еналаприл. Бизопролол също така се прилага за лечение на хипертония и стенокардия.

Бизопролол няма изразен негативен инотропен ефект.

Бизопролол достига максималния си антихипертензивен ефект 3-4 часа след перорален прием. Елиминационният му полуживот в плазмата от 10-12 часа осигурява на бизопролол 24-часова ефективност, след еднократен дневен прием.

Максималният хипертензивен ефект на бизопролол по принцип се достига след 2 седмици.

Интензивното приложение при пациенти с коронарна болест на сърцето без хронична сърдечна недостатъчност, бизопролол намалява сърдечната честота и ударния обем и по такъв начин понижава сърдечния дебит и кислородното потребление. При хронично приложение, първоначално повишената периферна резистентност намалява. Потискането на активността на плазмения ренин, се дискутира като механизъм на действие, лежащ в основата на антихипертензивния ефект на β -блокери.

Чрез блокадата на сърдечните β -рецептори бизопролол потиска отговора към симпатикоадренергичната активност. Това предизвиква намаление на сърдечната честота и контрактилитет и поради това води до намаление на миокардната консумация на кислород, което е желан ефект при ангина пекторис с налична исхемична болест на сърцето.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бизопролол се абсорбира почти напълно ($>90\%$) от гастро-интестиналния тракт и оказва много малък ефект на first pass на черния дроб – приблизително 10%, има абсолютна бионаличност от около 90% след перорално приложение.



Разпределение

Обемът на разпределение е 3.5 l/kg. Свързването на бизопролол с плазмените протеини е около 30%.

Метаболизъм и елиминиране

Бизопролол се елиминира от организма чрез два еквивалентни пътя на клирънс: 50% се трансформират в неактивни метаболити в черния дроб с екскреция на метаболитите през бъбреците. Останалите 50% се екскретират непроменени през бъбреците. Затова по принцип бизопролол не изисква адаптиране на дозата при пациенти с чернодробни и бъбречни функционални нарушения с лека до умерена тежест.

Общият клирънс на продукта е приблизително 15 l/kg.

Плазменият елиминационен полуживот е 10-12 часа.

При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност (III стадий по NYHA) плазмените нива на бизопролол са по-високи и периодът на полуживот е удължен в сравнение със здрави доброволци. Максималната плазмена концентрация в стабилно състояние е 64 ± 21 mg/ml при дневна доза от 10 mg и периодът на полуразпад е 17 ± 5 часа.

Линейност

Бизопролол има линейна, възрастово-независима кинетика.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особена опасност на хора въз основа на конвенционални проучвания на единична и многократна дозова токсичност, генотоксичност/мутагенност или карциногенност.

Репродукция

В репродуктивните токсикологични изследвания бизопролол няма влияние върху фертилитета или върху общата репродуктивна способност.

Подобно на други бета-блокери, бизопролол във високи дози води до токсичност както при майката (намалява приемането на храна и телесно тегло), така и на ембриона/плода (увеличаване случаите на резорбция, намаляване теглото на плода, забавяне на физическото му развитие), но няма тератогенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Съдържание на таблетката:

Микрокристална целулоза PH102;

Калциев хидрогенфосфат, безводен;

Прежелатинизирано царевично нишесте;

Повидон К-30;

Силициев диоксид, колоиден, безводен;

Магнезиев стеарат.



Филмово покритие Opadry White 02A28361:
Хидроксипропилметилцелулоза; 2910;
Титанов диоксид (E171);
Талк.

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C в оригиналната опаковка.
Да се съхранява на място недостъпно за деца.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Прозрачни PVC/PE/PVDC блистери покрити с алуминиево фолио.

Един блистер съдържа 10 броя филмирани таблетки
Размер на опаковката: 30 броя филмирани таблетки (1 опаковка/ 3 блистера).

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.
Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НОБЕЛ ФАРМА ЕООД
ул. „Околовръстен път“ № 36
София 1415, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2021

