

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

23100677/28

BG/MMP/J-9JJS-60

14-07-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ТеваБисопрол 5 mg таблетки  
TevaBisoprol 5 mg tablets

ТеваБисопрол 10 mg таблетки  
TevaBisoprol 10 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg или 10 mg бизопрололов фумарат (bisoprolol fumarate).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка от 5 mg съдържа 135,2 mg лактоза монохидрат.  
Всяка таблетка от 10 mg съдържа 130,2 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

ТеваБисопрол 5 mg таблетки са бледожълти, с мозаечна структура, кръгли, двойноизпъкнали, с маркировка „5“ и делителна черта от едната страна на таблетката (приблизително 8 mm).  
Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

ТеваБисопрол 10 mg таблетки са бежови, с мозаечна структура, кръгли, двойноизпъкнали, с маркировка „10“ и делителна черта от едната страна на таблетката (приблизително 8 mm).  
Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- есенциална хипертония
- хронична стабилна стенокардия (ангина пекторис)

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

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.

### Специални популации

#### *Пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност*

При пациенти с леки до умерени нарушения на чернодробната или бъбречна функция, обикновено не е необходимо коригиране на дозата. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 20 ml/min) и при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, не трябва да се надвишава дневната доза от 10 mg бизопрололов фумарат. Опитът от приложението на бизопролол при пациенти на бъбречна диализа е ограничен въпреки това няма доказателство, че дозовия режим трябва да се промени.

#### *Пациенти в старческа възраст*

Не се налага корекция на дозата.

#### *Педиатрична популация*

Няма опит от приложение на бизопролол при деца, поради което не се препоръчва употребата на бизопролол в тази възрастова група.

### Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките трябва да се приемат цели, без да се съдвкват, с достатъчно количество течност (например с чаша вода), сутрин, със или без храна.

## **4.3 Противопоказания**

Бизопролол е противопоказан при пациенти с:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- остра сърдечна недостатъчност или по време на епизоди на декомпенсирана сърдечна недостатъчност, изискваща интравенозна инотропна терапия
- кардиогенен шок
- AV блок II и III степен (без пейсмейкър)
- синдром на болния синусов възел
- синоатриален блок
- симптоматична брадикардия
- симптоматична хипотония
- тежка бронхиална астма или тежка ХОББ
- тежка форма на периферно артериално оклузивно заболяване или синдром на Raynaud
- нелекуван феохромоцитом (вж. точка 4.4.)
- метаболитна ацидоза.

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

### Продължителност на лечението

Освен ако не е изрично показано, лечението с бизопролол не трябва да се спира внезапно, особено при пациенти с исхемична болест на сърцето, тъй като това може да доведе до преходно влошаване на състоянието (вж. точка 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 флукуации на нивата на кръвната захар. Пациентите на хипогликемия (напр. тахикардия, сърцебиене или изпотяване) могат да бъдат маскирани. Необходим е редовен контрол на кръвната захар.
- строга диета



- по време на десенсibiliзираща терапия. Подобно на останалите бета-блокери, бизопролол може да повиши както чувствителността към алергени, така и тежестта на анафилактичните реакции. Лечението с епинефрин невинаги дава очаквания терапевтичен ефект.
- AV блок I-ва степен
- ангина на Prinzmetal. Наблюдавани са случаи на коронарен вазоспазм. Въпреки високата си бета<sub>1</sub>-селективност, при пациенти 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 лечението).

Пациентите с псориазис или анамнеза за псориазис, бета-адренергичните блокери (като бизопролол) трябва да се предписват само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

На фона на лечението с бизопролол, симптомите на тиреотоксикоза могат 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 бета-блокадата. Ако е необходимо прекратяване на лечението с бета-блокери преди хирургична операция, това трябва да стане постепенно и да приключи 48 часа преди анестезията.

Въпреки че кардиоселективните (бета<sub>1</sub>) 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 заболявания на дихателните пътища, освен ако не съществуват убедителни клинични причини за употребата им. Ако такива съществуват, бизопролол може да се използва с повишено внимание.

Препоръчва се едновременно приложение на бронходилатираща терапия при бронхиална астма или друго хронично обструктивно белодробно заболяване, което може да причини симптоми. Понякога при пациенти с астма може да се появи повишена резистентност на дихателните пътища и в тези случаи може да се наложи увеличаване на дозата на бета<sub>2</sub>-стимулантите.

#### Помощни вещества

##### *Лактоза*

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

##### Комбинации, които не се препоръчват

Калциеви антагонисти от групата на верапамил и в по-малка степен от групата на дилтиазем: може да има негативно влияние върху контрактилитета и атриовентрикуларната проводимост. Интравенозно приложение на верапамил при пациенти лекувани с бета-блокери, може да доведе до тежка хипотония и атриовентрикуларен блок.

Антихипертензивни лекарствени средства с централно действие: едновременно приложение с антихипертензивни лекарствени средства с централно действие може да доведе до намаляване на сърдечната честота и капацитет, а оттам до вазодилатация. Внезапно прекратяване на лечението, особено преди прекъсване на приема на бета-блокери, може да увеличи риска от "ребаунд хипертония" (възобновяване на хипертонията).

##### Комбинации, които трябва да се прилагат с внимание

Калциеви антагонисти от нифедипинов (дихидропиридинов) тип (напр. нифедипин) може да увеличи риска от хипотония, както и не е изключен повишен риск от допълнително влошаване на вентрикуларната функция при пациенти със сърдечна недостатъчност.



Клас I антиаритмични лекарствени продукти (напр. дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): ефектът върху времето на атриовентрикуларната проводимост може да се потенцира и да се усилва негативния инотропен ефект.

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

Парасимпатикомиметични лекарствени продукти: едновременното приложение може да увеличи времето на атриовентрикуларната проводимост, както и риска от брадикардия.

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

Инсулин и перорални антидиабетни лекарствени продукти: усилване ефекта на понижаване на кръвната захар. Блокиране на бета-адренорецепторите може да маскира симптомите на хипогликемия.

Анестетици: понижаване на рефлекторната тахикардия и повишен риск от хипотония (за повече информация за обща анестезия вж. точка 4.4.).

Дигиталисови гликозиди: понижаване на сърдечната честота, особено при увеличаване на атриовентрикуларното проводно време.

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС): НСПВС могат да намалят хипотоничния ефект на бизопролол.

Бета-симпатикомиметици (напр. изопреналин, добутамин): комбинация с бизопролол може да отслаби действието и на двата продукта.

Симпатикомиметици, активиращи както бета- така и алфа-адренорецептори: комбинацията с бизопролол може да доведе до повишаване на кръвното налягане. Смята се, че такова взаимодействие се получава по-скоро с неселективни бета-блокери.

Едновременното приложение с антихипертензивни лекарствени продукти, както и с други продукти, които имат потенциал за понижаване на кръвното налягане (трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини) може да увеличи риска от хипотония.

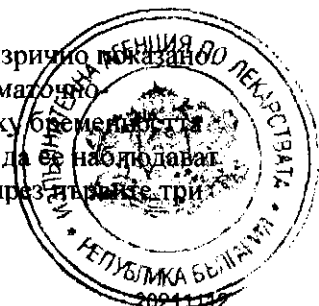
Комбинации, които трябва да се обмислят  
Мефлокин: повишен риск от брадикардия.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Бизопролол е с фармакологично действие, което може да има увреждащи ефекти върху бременността и/или върху плода/новороденото. По принцип бета-адренорецепторните блокери намаляват плацентната перфузия, което може да се свърже със забавяне на растежа, вътрематочна смърт, аборт и преждевременно раждане. Нежелани лекарствени реакции (напр. хипогликемия и брадикардия) може да се появят у плода и новороденото. Ако е необходимо лечение с бета-адренорецепторни блокери, за предпочитане са бета<sub>1</sub>-селективни адренорецепторни блокери.

Бизопролол 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-плацентния кръвоток и растежа на плода. В случай на увреждащи ефекти върху бременността или плода, трябва да се обмисли алтернативно лечение. Новородените трябва да се наблюдават 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 се препоръчва по време на приложение на бизопролол.

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

При проучване с 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 на превозно средство и работа с машини може да се влоши. Това трябва да се има предвид, особено при започване 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:

Много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ; включително изолирани случаи), С неизвестна честота (оценка на честотата не може да бъде направена от наличните данни)

### Психични нарушения

Нечести: нарушения на съня, депресия  
Редки: кошмари, халюцинации

### Нарушения на нервната система

Чести: замаяност\*, главоболие\*  
Редки: синкоп

### Нарушения на очите

Редки: понижена лакримация (да се има предвид при пациенти, използващи контактни лещи)  
Много редки: конюнктивит

### Нарушения на ухото и лабиринта

Редки: нарушения на слуха

### Сърдечни нарушения

Много чести: брадикардия (при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност)  
Чести: влошаване на съществуваща сърдечна недостатъчност (при пациенти със сърдечна недостатъчност)  
Нечести: нарушения в AV-проводимостта, влошаване на предшестваща сърдечна недостатъчност (при пациенти с хипертония или ангина пекторис), брадикардия (при пациенти с хипертония или ангина пекторис)

### Съдови нарушения

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

### 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: стомашно-чревни оплаквания като гадене, повръщане, диспепсия, диария



### Хепатобилиарни нарушения

Редки: хепатит

### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: реакции на свръхчувствителност като сърбеж, зачервяване, обрив и ангиоедем

Много редки: алопеция. Бета-блокери може да провокират или да влошат псориазис или да индуцират псориазис-подобен обрив.

### Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: мускулна слабост, мускулни спазми

### Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Редки: еректилна дисфункция

### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: умора\*

Нечести: астения

### Изследвания

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

\*Тези симптоми се появяват особено в началото на лечението. Те са по принцип леки и често изчезват до 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 чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9. Предозиране

### Симптоми

Най-честите признаци, очаквани при предозиране с бета-блокери са брадикардия хипотония, бронхоспазъм, остра сърдечна недостатъчност и хипогликемия.

Налице е широка интериндивидуална вариабилност по отношение на чувствителността към еднократна висока доза бизопролол и пациентите със сърдечна недостатъчност вероятно са много чувствителни.

### Лечение

По принцип, ако настъпи предозиране, лечението с бизопролол трябва да се прекрати и да се предприеме поддържаща и симптоматична терапия.

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

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бета-блокери, селективни, АТС код: C07AB07

### Механизъм на действие

Бизопролол е бета<sub>1</sub>-селективен адренорецепторен блокер, лишен от вътрешна симпатомиметична активност и без съответна стабилизираща мембранна активност.



Продуктът има много слаб афинитет към бета<sub>2</sub>-рецепторите на гладките мускули на бронхите и съдовете, както и на бета<sub>2</sub>-рецепторите, свързани с метаболитната регулация. Затова, по принцип, не се очаква бизопролол да влияе на дихателната резистентност и бета<sub>2</sub>-медираните метаболитни ефекти.

Бета<sub>1</sub>-селективността на бизопролол е извън терапевтичните дозови граници.

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 антихипертензивен 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. Между другите, потискането на ефективността на плазмения ренин, се дискутира като механизъм на действие, лежащ в основата на антихипертензивния ефект на бета-блокери.

Чрез блокадата на сърдечните бета-рецептори, бизопролол потиска отговора към симпатoadренергичната 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%) в гастроинтестиналния тракт и поради много малкия ефект на first pass през 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%.

### Биотрансформация 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. Поради това най-общо не се налага адаптиране на дозата при пациенти с леки или умерени чернодробни или бъбречни функционални нарушения.

Общия клирънс на бизопролол е приблизително 15 l/kg.

Плазменият елиминационен полуживот на бизопролол е 10-12 часа.

### Линейност

Бизопролол има линейна, възрастово-независима кинетика.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

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

### Репродуктивна токсичност

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 телесното тегло), така и на ембриона/плода (увеличаване случаите на резорбция, намаляване теглото на плода, забавяне на физическото развитие), но няма тератогенен ефект.



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Лактоза монохидрат  
Микрокристална целулоза  
Кросповидон  
Магнезиев стеарат  
Жълт железен оксид

### **6.2. Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3. Срок на годност**

3 години

### **6.4. Специални условия за съхранение**

Да се съхранява под 25°C.  
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Опаковки от 30, 50 или 100 таблетки опаковани в PVDC/Al блистери по 10 таблетки.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.  
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem  
Нидерландия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

5 mg - Рег. № 20100677  
10 mg - Рег. № 20100678

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

Дата на първо разрешаване: 22 октомври 2010 г.  
Дата на последно подновяване: 07 август 2015 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

