ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20020882
Разрешение № BG/MA/MP - 73269 / 28-10-2026
Одобрение № /

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бизогамма 5 mg филмирани таблетки
Bisogamma 5 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бледо-жълти филмирани таблетки с една делителна черта (snap-tab форма).
Таблетката може да бъде разделена на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- лечение на хипертония
- лечение на исхемична болест на сърцето (angina pectoris)

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 успех.

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
При пациенти с леки до умерени нарушения на бъбречната или чернодробната 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.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

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
Бизогамма 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 (вижте точка 4.4);
- Метаболитна ацидоза.

Бизогамма е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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 angina pectoris при съпътстваща сърдечна недостатъчност.

Бизопролол трябва да се прилага с внимание при:
- захарен диабет, показващ големи флуктуации на нивата на кръвната захар. Симптомите на хипогликемия (напр. тахикардия, сърцебиене и изпотяване) може да се маскират. Бета блокерите могат допълнително да повишат риска от тежка хипогликемия, когато се използват едновременно със сулфонилурейни производни. Пациентите с диабет трябва да бъдат посъветвани да проследяват внимателно нивата на кръвната глюкоза (вж. точка 4.5);
- 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.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Пациенти с псориазис или анамнеза за псориазис трябва да приемат β-блокери (напр. бизопролол), само след внимателно балансиране на ползите срещу 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-блокер преди хирургична операция, то трябва да стане постепенно и да приключи 48 часа преди анестезията.
Въпреки че кардиоселективните (бета 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 заболявания на дихателните пътища, освен ако не съществуват убедителни клинични причини за употребата им. Ако такива причини съществуват, Бизогамма 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 повишение на резистентността на дихателните пътища, затова може да се наложи увеличаване на дозата на β_2-симулантите.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

<u>Непрепоръчителни комбинации</u>
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 верапамил при пациенти, лекувани с β-блокери, може да доведе до тежка хипотония и атриовентрикуларен блок.

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

Едновременната употреба с антихипертензивни лекарствени средства с централно действие може да доведе до намаляване на сърдечната честота и капацитет, а оттам - до вазодилатация. Внезапното преустановяване на лечението може да увеличи риска от „ребаунд хипертония".

<u>Комбинации, които трябва да се използват с внимание</u>
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 вентрикуларната функция при пациенти със сърдечна недостатъчност.
Клас I антиаритмични лекарствени продукти (напр.дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон, хинидин): ефектът върху времето на атрио-вентрикуларната проводимост може да се потенцира и да се повиши негативния инотропен ефект.

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 намаляването на кръвната захар. Съпътстващото приложение на бета блокери със сулфонилурейни производни може да повиши риска от тежка хипогликемия. Блокирането на β-адренорецепторите може да маскира симптомите на хипогликемия (вж. точка 4.4).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

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 (NSAIDs): може да намалят хипотоничния ефект на бизопролол.

β-симпатикомиметици (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 такова 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 (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 има фармакологични действия, които могат да предизвикат увреждащи ефекти върху бременността и/или върху плода/новороденото. По принцип, β-адренорецепторните блокери намалявт плацентната перфузия, която може да се свърже със забавяне на растежа, вътрематочна 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 β_1-селективни адренорецепторни блокери.
Бизогамма 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 маточноплацентния 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 бебета. Затова кърменето не е препоръчително по време на приложението на Бизогамма.

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 можела 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:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Чести: (≥1% до <10%), нечести: (≥0,1% до <1%), редки: (≥0,01% до <0,1%), много редки: (<0,01%), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Изследвания
Редки: увеличени триглецириди, увеличени стойности на чернодробните ензими (ALAT, ASAT).

Сърдечни нарушения
Нечести: нарушения в AV-проводимостта, влошаване на съществуваща сърдечна недостатъчност, брадикардия.

Нарушения на нервната система
Чести: замайване*, главоболие*
Редки: припадъци

Нарушения на очите
Редки: намалено сълзотечение (да се има предвид при пациенти, използващи лещи)
Много редки: конюктивит

Нарушения на ухото и лабиринта
Редки: нарушения на слуха

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения
Нечести: бронхоспазъм 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, диария, констипация

Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Редки: Реакции на свръхчувствителност, като пруритус, зачервяване, обрив и ангиоедем
Много редки: алопеция. β-блокерите 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

Съдови нарушения
Чести: усещане за студ или изтръпване на крайниците
Нечести: хипотония

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Чести: умора*
Нечести: астения

Хепатобилиарни нарушения
Редки: хепатит

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата
Редки: еректилна дисфункция

Психични нарушения

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

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

*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 национална система за съобщаване:

България
Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Най-честите признаци, очаквани при предозиране с β-блокери са брадикардия, хипотония, бронхоспазъм, остра сърдечна недостатъчност и хипогликемия.
Има обширна интериндивидуална вариабилност в чувствителността към единична висока доза бизопролол и пациенти със сърдечна недостатъчност вероятно са много чувствителни.

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

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие
Бизопролол е 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 на β_2-рецепторите, свързани с метаболитната регулация. Затова, по принцип, не се очаква бизопролол да влияе на дихателната резистентност и β_2-медиираните метаболитни ефекти.
β_1-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 ефикасност, след еднодозов дневен прием.
Максималният антихипертензивен ефект на бизопролол по принцип се достига след 2 седмици.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

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 активността на плазмения ренин, се дискутира като механизъм на действие, лежащ в основата на антихипертензивния ефект на β-блокерите.
Чрез блокадата на сърдечните β-рецептори бизопролол потиска отговора към симпатоадренергичната 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 angina pectoris 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%.

Метаболизъм и елиминиране
Бизопролол се елиминира от организма чрез два еквивалентни пътя на клиранс: 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 клиранс на продукта е приблизително 15 l/kg.
Плазменият елиминационен полуживот е 10-12 часа.

Линейност
Бизопролол има линейна, възрастово-независима кинетика.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания на единична и многократна дозова токсичност, генотоксичност/мутагенност или канцерогенност.

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Таблетно ядро:
Кросповидон, прежелатинизирано царевично нишесте, микрокристална целулоза, високодисперсен силициев диоксид, магнезиев стеарат

Филмово покритие:
макрогол 6000, титанов диоксид (E171), талк, железен оксид жълт (E172), хипромелоза.

6.2 Несъвместимости

Няма.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този продукт трябва да се съхранява в оригиналната опаковка.
Да се съхранява при температура под 25°C.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Филмирани таблетки в блистери от Al/PVC/PVDC фолио, които са опаковани в картонена кутия.
Оригинални опаковки по 30 и 50 филмирани таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Германия
Тел.: +49 (0)7031/6204-0
Факс: +49 (0)7031/6204-31
E-mail: info@woerwagpharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020882

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

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

Дата на първо разрешаване: 08 Ноември 2002 г.
Дата на последно подновяване: 07 Февруари 2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2026