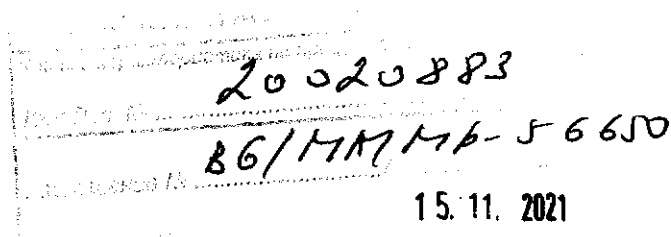


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бизогамма 10 mg филмирани таблетки  
Bisogamma 10 mg film-coated tablets



### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 10 mg бизопрололов фумарат (*Bisoprolol fumarate*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бежово-кафяви 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.

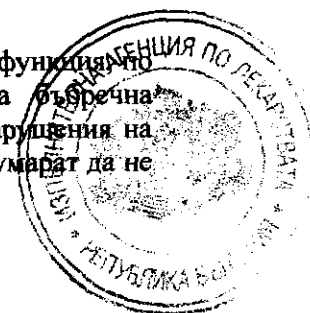
##### *Продължителност на терапията*

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.

#### *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 течности, 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 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 флукутации на нивата на кръвната захар. Симптомите на хипогликемия (напр. тахикардия, сърцебиене и изпотяване) може да се маскират;
- строга диета;
- по време на десенсибилизираща терапия. Подобно на останалите  $\beta$ -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;
- периферно артериално оклузивно заболяване. Може да се наблюдава засилване на оплакванията, особено в началото на терапията.



Пациенти с псориазис или анамнеза за псориазис трябва да приемат  $\beta$ -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  $\beta$ -блокадата. Ако е необходимо преустановяване на лечението с  $\beta$ -блокери 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  $\beta_2$ -симулантите.

#### **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 верапамил при пациенти, лекувани с  $\beta$ -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“.

##### *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 вентрикуларната функция при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Клас I антиаритмични лекарствени продукти (напр. дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропafenон, 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.

$\beta$ -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; блокирането на  $\beta$ -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 (NSAIDs): може да намалят хипотоничния ефект на бизопролол.

$\beta$ -симпатикомиметици (напр.изопреналин, добутамин): Комбинацията с бизопролол може да намали действието и на двете средства.

Симпатомиметици, активиращи както  $\beta$ - така и  $\alpha$ -адренорецептори: Комбинацията с бизопролол може да доведе до увеличаване на кръвното налягане. Смята се, че такова взаимодействие се получава по-скоро с неселективни  $\beta$ -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,  $\beta$ -адренорецепторните блокери намаляват плацентната перфузия, която може да се свърже със забавяне на растежа, вторматочна 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  $\beta$ -адренорецепторни блокери, за предпочитане са  $\beta_1$ -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 бебето. 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 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: ( $\geq 1\%$  до  $< 10\%$ ), нечести: ( $\geq 0,1\%$  до  $< 1\%$ ), редки: ( $\geq 0,01\%$  до  $< 0,1\%$ ), много редки: ( $< 0,01\%$ ), 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

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: конюнктивит

##### Нарушения на ухото и лабиринта

Редки: нарушения 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: стомашно-чревни оплаквания, като гадене, повръщане, диария, констипация

##### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

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

Много редки: алоpecia.  $\beta$ -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

##### Съдови нарушения

Чести: усещане за студ или изтръпване на крайниците, хипотония

##### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: умора\*

Нечести: астения

##### Хепатобилиарни нарушения

Редки: хепатит

##### Нарушения на възпроизводителната система и гърдата



Редки:                    нарушения на потентността

#### Психиатрични нарушения

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](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

##### Симптоми

Най-честите признаци, очаквани при предозиране с  $\beta$ -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  $\beta$ -блокер.

АТС код: C07AB07.

#### Механизъм на действие

Бизопролол е  $\beta_1$ -селективен адренорецепторен блокиращ агент, лишен от вътрешна стимулираща симпатикомиметична активност и без съответна стабилизираща мембранна активност. Продуктът има много слаб афинитет към  $\beta_2$ -рецепторите на гладките мускули на бронхите и съдовете, както и на  $\beta_2$ -рецепторите, свързани с метаболитната регулация. Затова, по принцип, не се очаква бизопролол да влияе на дихателната резистентност и  $\beta_2$ -медираните метаболитни ефекти.

$\beta_1$ -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 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 активността на плазмения ренин, се дискутира като механизъм на действие, лежащ в основата на антихипертензивния ефект на  $\beta$ -блокери.

Чрез блокадата на сърдечните  $\beta$ -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 *angina pectoris* с налична исхемична болест на сърцето.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Бизопролол се абсорбира почти напълно (>90%) в гастро-интестиналния 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 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.

### 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 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 телесното 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

### Таблетно ядро:

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

### Филмово покритие:

макрогол 6000, полисорбат 20, титанов диоксид (E171), калциев карбонат, талк, железен оксид жълт (E172), хипромелоза (HPMC 5), хипромелоза (HPMC 50).

## 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

20020883

## 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**

10/2021

