

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Библок 10 mg филмирани таблетки
Bibloc 10 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 10 mg бисопрололов фумарат (*bisoprolol fumarate*).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа лактоза (като лактоза монохидрат 2,48 mg).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Оранжево-розова, овална таблетка с делителна черта под формата на кръст от едната страна и надпис "BIS 10" от другата страна.

Таблетката може да бъде разделена на равни четвъртини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хипертония

Ангина пекторис

Лечение на стабилна хронична сърдечна недостатъчност с понижена систолна функция на лявата камера като допълнение към ACE инхибитори, диуретици и по избор сърдечни гликозиди (За допълнителна информация вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Хипертония/Ангина пекторис

Възрастни

Дозата трябва да бъде индивидуално приспособена, особено спрямо честотата на пулса и постигнатите цели на терапията.

Препоръчва се да се започне с 5 mg дневно. Обичайната доза е 10 mg еднократно дневно с максимално препоръчвана доза от 20 mg веднъж дневно.

Старческа възраст

Препоръчително е да се започне с възможно най-ниската доза.

Бъбречно или чернодробно увреждане

При пациенти с нарушена чернодробна или бъбречна функция в лека до умерена степен обикновено не се изисква коригиране на дозата. При пациенти с тежко бъбречно увреждане

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20080248

Разрешение № 35719 / 11-11-2016

Одобрение №

(креатининов клирънс < 20 ml/min) и при пациенти с тежко нарушение на чернодробната функция е препоръчително дозата да не превишава 10 mg еднократно дневно.

Опитът с употребата на бисопролол при пациенти на диализа е ограничен. Въпреки това няма доказателства, че дозовия режим трябва да се промени.

Преустановяване на лечението

Лечението не трябва да бъде преустановявано внезапно (вж. точка 4.4). Дозата трябва да се понижава постепенно, като се намалява на половина седмично.

Стабилна хронична сърдечна недостатъчност

Стандартното лечение на ХСН се състои от АСЕ инхибитор (или ангиотензин-рецепторен блокатор при непоносимост към АСЕ инхибитори), бета-блокатор, диуретици и когато е подходящо сърдечни гликозиди. При започване на лечението с бисопролол пациентите трябва да бъдат стабилни (да липсва остра недостатъчност).

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

Фаза на титриране на дозата

Лечението на стабилна хронична сърдечна недостатъчност с бисопролол изисква фаза на титриране на дозата.

Лечението с бисопролол трябва да се започне с постепенно повишаване на дозата в съответствие със следващите стъпки:

- 1,25 mg еднократно дневно за 1 седмица, ако се понася добре увеличете дозата до
- 2,5 mg еднократно дневно през следващата седмица, ако се понася добре увеличете дозата до
- 3,75 mg еднократно дневно през следващата седмица, ако се понася добре увеличете дозата до
- 5 mg еднократно дневно за 4^{те} последващи седмици, ако се понася добре увеличете дозата до
- 7.5 mg еднократно дневно за 4^{те} последващи седмици, ако се понася добре увеличете дозата до
- 10 mg еднократно дневно за поддържаща терапия.

Максималната препоръчвана доза е 10 mg еднократно дневно.

През периода на титриране на дозата и след това могат да настъпят преходно влошаване на сърдечната недостатъчност, хипотония или брадикардия.

През фазата на титриране се препоръчва стриктно проследяване на виталните показатели (сърдечна честота, артериално налягане) и контрол за симптоми на влошаване на сърдечната недостатъчност. Симптомите могат да се изявят още на първия ден след започване на лечението.

Модифициране на лечението

Ако максималната препоръчвана доза не се понася добре може да се обсъди постепенно понижаване на дозата.

При преходно влошаване на сърдечната недостатъчност, хипотония или брадикардия се препоръчва преоценка на дозата и на съпътстващото лечение. Също така може да е необходимо временно да се понижи дозата на бисопролол или да се обмисли преустановяване на лечението.

Повторно започване на лечението и/или повишаване на дозата на бисопролол трябва винаги да се имат предвид щом пациентът отново се стабилизира.

Продължителност на лечението

Лечението на стабилна хронична сърдечна недостатъчност с бисопролол като цяло е дългосрочно лечение.

Лечението с бисопролол не трябва да се спира внезапно, тъй като може да доведе до преходно влошаване на състоянието, особено при пациенти с исхемична болест на сърцето. Препоръчва се постепенно намаляване на дневната доза.

Бъбречна или чернодробна недостатъчност

Липсва информация по отношение на фармакокинетиката на бисопролол при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност и увредена чернодробна или бъбречна функции. Поради това повишаването на дозата в тези популации пациенти трябва да става с допълнително внимание.

За всички показания

Пациенти в напреднала възраст

Не е необходимо коригиране на дозата.

Педиатрична популация

Липсва опит с приложение на бисопролол при деца и юноши и затова не може да бъде препоръчван при тази възрастова група.

Начин на приложение

За перорално приложение

Таблетките бисопролол трябва да се приемат сутрин и могат да се приемат с храна. Трябва да се поглъщат с течност и не трябва да се дъвчат.

4.3 Противопоказания

Бисопролол е противопоказан при:

- остра сърдечна недостатъчност или в хода на епизоди на декомпенсация на сърдечната недостатъчност изискващи интравенозно инотропно лечение
- кардиогенен шок
- AV блок от втора или трета степен
- синдром на болния синусов възел
- синоатриален блок
- симптоматична брадикардия
- симптоматична хипотония
- тежка бронхиална астма или тежка хронична обструктивна белодробна болест
- тежки форми на периферна артериална оклузивна болест или тежки форми на синдром на Raynaud
- нелекуван феохромоцитом (вж. точка 4.4)
- метаболитна ацидоза
- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специални предупреждения

Отнася се само за хронична сърдечна недостатъчност:

Лечението на стабилна хронична сърдечна недостатъчност с бисопролол трябва да се започне със специална фаза на титриране (виж точка 4.2).

Отнася се за всички показания:

Особено при пациенти с исхемична болест на сърцето прекратяването на терапията с бисопролол не трябва да става внезапно, освен ако няма строги индикации, тъй като това може да доведе до преходно влошаване на състоянието на сърцето (виж точка 4.2).

Предпазни мерки

Отнася се само за хипертония или ангина пекторис:

Бисопролол трябва да се използва внимателно при пациенти с хипертония или ангина пекторис в случай на придружаваща сърдечна недостатъчност.

Отнася се само за хронична сърдечна недостатъчност:

Иницирането и прекратяването на лечение на стабилна хронична сърдечна недостатъчност с бисопролол изисква редовно мониториране. За дозировка и начин на приложение вижте точка 4.2.

Няма клиничен опит за лечение на пациенти със сърдечна недостатъчност с бисопролол със следните заболявания и състояния:

- инсулин-зависим захарен диабет (тип 1)
- тежко нарушение на бъбречната функция
- тежко нарушение на чернодробната функция
- ограничена кардиомиопатия
- вродено сърдечно заболяване
- хемодинамично значимо органично заболяване на сърдечните клапи
- миокарден инфаркт през последните 3 месеца

Отнася се за всички показания:

При внезапно спиране на лечението при пациенти с коронарна болест на сърцето има риск от миокарден инфаркт и внезапна смърт (вижте точка 4.2).

Бисопролол трябва да се прилага с повишено внимание при:

- бронхоспазм (бронхиална астма, обструктивни заболявания на дихателните пътища)
При бронхиална астма или други хронични обструктивни белодробни заболявания, които могат да причинят симптоми, едновременно трябва да се прилага лечение с бронходилататори. Рядко при пациенти с астма може да настъпи повишаване на съпротивлението на дихателните пътища, поради това може да се наложи повишаване на дозата на бета₂-миметиците.
- захарен диабет с големи флуктуации в стойностите на кръвната захар. Симптомите на хипогликемия (напр. тахикардия, палпитации и изпотяване) може да се маскират.
- строг режим на хранене, който включва гладуване или постене
- провеждана в момента десенсибилизираща терапия. Както и останалите бета-блокери, бисопролол може да повиши както чувствителността към алергени, така и тежестта на анафилактичните реакции. Възможно е терапията с епинефрин не винаги да доведе до очаквания терапевтичен ефект.
- AV блок първа степен
- ангина на Prinzmetal
- периферна артериална оклузивна болест. Влошаване на симптомите може да настъпи особено в началото на лечението.
- обща анестезия

При пациенти подложени на обща анестезия бета-блокадата понижава честотата на аритмии и исхемия на миокарда в хода на индукцията и интубацията, и в постоперативния период. Понастоящем се препоръчва, че поддържането на бета-блокада трябва да бъде продължено периперативно. Анестезиологът трябва да бъде наясно с бета-блокадата поради възможността от взаимодействия с други лекарства, което да води до брадиаритмии, отслабване на рефлекторната тахикардия и понижената рефлекторна способност за компенсиране на кръвозагубата. Ако се прецени, че е необходимо да се преустанови лечението с бета-блокери преди операцията, това трябва да се направи постепенно и да приключи приблизително 48 часа преди анестезията.

Пациентите с псориазис или с анамнеза за псориазис трябва да приемат бета-блокери (напр. бисопролол) само след внимателна преценка на ползите и рисковете.

При пациенти с феохромоцитом бисопролол не трябва да се прилага преди да се постигне алфа-рецепторна блокада.

На фона на лечение с бисопролол симптомите на тиреотоксикоза могат да бъдат маскирани.

Лактоза

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациентите с редки вродени проблеми като непоносимост към галактоза, Ларр лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинации, които не се препоръчват

Само за хронична сърдечна недостатъчност

Клас I антиаритмици (напр. хинидин, дизопирамид; лидокаин, фенитоин; флекаинид, пропафенон): ефект върху атрио-вентрикуларното проводно време може да бъде потенциран и да се усилва негативния инотропен ефект.

Всички показания

Калциеви антагонисти от верапамил тип и в по-малка степен от дилтиазем тип: негативно влияние върху контрактилитета и атрио-вентрикуларната проводимост. Интравенозното приложение на верапамил при пациенти на лечение с бета-блокери може да доведе до силно изразена хипотония и атрио-вентрикуларен блок.

Централно действащите антихипертензивни продукти като клонидин и други (напр. метилдопа, моксонидин, рилменидин): съпътстващото приложение на централно действащи антихипертензивни лекарствени средства може да влоши сърдечната недостатъчност поради понижаване на централния симпатиков тонус (понижаване на сърдечната честота и сърдечния дебит, вазодилатация). Рязкото преустановяване на лечението, особено ако е преди преустановяването на лечението с бета-блокери, може да повиши риска от "рибаунд хипертония".

Комбинации, които трябва да се прилагат с повишено внимание

Само за хипертония/ангина пекторис

Клас I антиаритмици (напр. хинидин, дизопирамид; лидокаин, фенитоин; флекаинид, пропафенон): ефект върху атрио-вентрикуларното проводно време може да бъде потенциран и да се усилва негативния инотропен ефект.

Всички показания

Калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип като фелодипин и амлодипин: едновременното приложение може да повиши риска от хипотония и повишаване на риска от последващо влошаване на камерната помпена функция при пациенти със сърдечна недостатъчност не може да се изключи.

Клас III антиаритмици (напр. амиодарон): може да се потенцира ефекта върху атрио-вентрикуларната проводимост.

Локални бета-блокери (напр. капки за очи за лечение на глаукома) могат да увеличат системните ефекти на бисопролол.

Парасимпатикомиметици: съпътстващото приложение може да удължи атрио-вентрикуларното проводно време и риска от брадикардия.

Инсулин и перорални антидиабетни средства: усилване на хипогликемизиращия ефект. Блокадата на бета-адренорецепторите може да маскира симптомите на хипогликемия.

Анестетици: отслабване на рефлекторната тахикардия и повишаване на риска от хипотония (за допълнителна информация по отношение на общата анестезия, вж. също точка 4.4.).

Дигиталисови гликозиди: забавяне на сърдечната честота, удължаване на атрио-вентрикуларното проводно време.

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС): НСПВС могат да понижат хипотензивния ефект на бисопролол.

Бета-симпатикомиметици (напр. изопреналин, добутамин): комбинация с бисопролол може да понижи ефекта и на двата продукта.

Симпатикомиметици, които активират и бета- и алфа-адренорецепторите (напр. норадреналин, адреналин): Комбинацията с бисопролол може да изяви алфа –адренорецептор-медираните вазоконстрикторни ефекти на тези медикаменти, което води до повишаване на артериалното налягане и влошаване на интермитентното накуцване. Смята се, че такива взаимодействия са по-вероятни при неселективните бета-блокери.

Едновременното приложение с антихипертензивни лекарствени средства, както и с други медикаменти с потенциал за понижаване на артериалното налягане (напр. трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини) може да повиши риска от хипотония.

Комбинации, които трябва да се вземат под внимание

Мефлокин: повишен риск от брадикардия

Моноаминоксидазни инхибитори (с изключение на MAO-B инхибитори): усилен хипотензивен ефект на бета-блокери, но също така повишен риск от хипертонична криза.

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

Ерготаминови деривати: влошаване на периферните циркулаторни нарушения.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Бисопролол може да окаже вредно фармакологично въздействие върху бременността и/или фетуса/новороденото дете. Като цяло, бета-адренорецепторната блокада понижава плацентарната перфузия, което се асоциира със забавяне на растежа, интраутеринна смърт, аборт или преждевременно раждане. Нежелани реакции (напр. хипогликемия и брадикардия) могат да настъпят при фетуса и новороденото дете. Ако лечението с бета-адренорецепторни блокери е необходимо, предпочитат се бета₁-селективните адренорецепторни блокери.

Използването на бисопролол по време на бременност не се препоръчва, освен в случай на категорична необходимост. Ако се прецени, че лечението с бисопролол е необходимо се препоръчва мониториране на утероплацентарния кръвоток и феталния растеж. В случай на вредни ефекти върху бременността или фетуса се препоръчва да се обсъди алтернативно лечение. Новороденото дете трябва да се проследява стриктно. Като цяло симптомите на хипогликемия и брадикардия трябва да се очакват през първите 3 дни.

Кърмене

Няма данни за екскреция на бисопролол в майчиното мляко и за безопасността на новородените, изложени на бисопролол. Следователно, не се препоръчва кърмене в хода на лечение с бисопролол.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания на ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. В проучване при пациенти с коронарна болест на сърцето бисопролол не нарушава способността за шофиране. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, способността за шофиране на моторно превозно средство или за работа с машини може да бъде нарушена. Това трябва да се има в предвид особено при започване на лечението, при смяна на лечението или при едновременен прием на алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следващите определения се отнасят за терминологията на честотите използвана по-долу: 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 ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Психични нарушения

Нечести: нарушения на съня, депресия.

Редки: кошмари, халюцинации.

Нарушения на нервната система

Чести: замаяност*, главоболие*.

Редки: синкоп.

Нарушения на очите

Редки: намалено слъзообразуване (да се има предвид при пациенти, които използват 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 предшестваща сърдечна недостатъчност при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност.

Нечести: нарушения на AV-провеждането. Влошаване на предшестваща сърдечна недостатъчност (при пациенти със сърдечна недостатъчност); брадикардия (при пациенти с хипетрония или ангина пекторис).

Много редки: болка в гърдите

Съдови нарушения

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

Нечести: ортостатична хипотония

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, запек.

Хепатобилиарни нарушения

Редки: хепатит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

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

Много редки: бета-блокери могат да провокират или да влошат псориазис или да индуцират подобен на псориазиса обрив, алопеция.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: мускулна слабост, мускулни крампи.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Редки: нарушения на потентността.

Общи нарушения

Чести: астения (пациенти с хронична сърдечна недостатъчност), умора*.

Нечести: астения (пациенти с хипертония или ангина пекторис)

Изследвания

Редки: повишени стойности на триглицеридите, повишени чернодробни ензими (АЛАТ, АСАТ).

* Тези симптоми възникват най-често в началото на терапията при пациенти с хипертония или ангина пекторис. Те са обикновено леки и отшумяват 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 чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

При предозиране (напр. дневна доза 15 mg вместо 7,5 mg) са съобщавани трета степен AV-блок, брадикардия и замаяност. Като цяло най-очакваните белези очаквани при предозиране на бета-блокери са брадикардия, хипотония, бронхоспазъм, остра сърдечна недостатъчност и хипогликемия. До сега са съобщени няколко случая на предозиране (максимално: 2000 mg) с бисопролол при пациенти страдащи от хипертония и/или коронарна сърдечна болест, които показват брадикардия и/или хипотония; всички пациенти се възстановяват. Има широка интериндивидуална разлика в чувствителността спрямо еднократна висока доза бисопролол и вероятно пациентите със сърдечна недостатъчност са много чувствителни. Поради това е задължително лечението на тези пациенти да започне с постепенно повишаване на дозата в съответствие със схемата представена в точка 4.2.

По принцип в случай на предозиране лечението с бисопролол трябва да се преустанови и да се осигури поддържащо и симптоматично лечение. Ограничено количество данни изказват предположение, че бисопролол трудно се диализира. Въз основа на очакваните фармакологични ефекти и препоръките за другите бета-блокери, когато има клинични основания трябва да се имат в предвид следващите общи мерки.

Брадикардия: приложете интравенозен атропин. При недостатъчен отговор внимателно може да се приложи изопреналин или друг медикамент с позитивни инотропни свойства. При някои обстоятелства може да е необходимо поставяне на интравенозен пейсмейкър.

Хипотония: трябва да се приложат интравенозни вливания на течности и вазопресори. Интравенозният глюкагон може да бъде от полза.

AV блок (втора или трета степен): пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно и да бъдат лекувани с инфузия с изопреналин или поставяне на венозен пейсмейкър.

Остро влошаване на сърдечна недостатъчност: Приложете интравенозно диуретици, инотропни лекарствени средства, вазодилататори.

Бронхоспазъм: приложете лечение с бронходилататори като изопреналин, бета₂-симпатикомиметици и/или аминофилин.

Хипогликемия: приложете интравенозно глюкоза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

Бисопролол е високо селективен бета₁-адренорецепторен блокер, при който липсва вътрешна симпатикомиметична и съответно мембраностабилизираща активност. Показва само слаб афинитет към бета₂-рецепторите на гладките мускули на бронхите и съдовете, а също и към бета₂-рецепторите свързани с регулацията на метаболизма. Поради това, като цяло не се очаква бисопролол да повлияе съпротивлението на дихателните пътища и бета₂-медираните метаболитни ефекти. Неговата бета₁-селективност се простира извън терапевтичните дозови граници.

Бисопролол се прилага за лечение на хипертония, ангина пекторис и сърдечна недостатъчност. Както и при другите бета₁-блокери, механизмът на действие при хипертония е неясен. Известно е обаче, че бисопролол значително понижава плазмената ренинова активност.

Механизъм на антиангинозното действие: бисопролол, посредством инхибиране на сърдечните бета-рецептори, потиска отговора спрямо симпатикусова активация. Това води до понижаване на сърдечната честота и контрактилитета и по този начин намалява кислородните нужди на сърдечния мускул.

Показанието сърдечна недостатъчност е изследвано в проучването CIBIS II. Включени са общо 2647, 83% (N = 2202) са NYHA клас III и 17% (N = 445) са NYHA клас IV. Те имат стабилна симптоматична систолна сърдечна недостатъчност (фракция на изтласкване $\leq 35\%$, определена ехокардиографски). Общата смъртност се понижава от 17,3% до 11,8% (релативна редуция 34%). Наблюдава се понижаване честотата на внезапна смърт (3,6% спрямо 6,3%, релативна редуция 44%) и понижаване броя на епизодите със сърдечна недостатъчност изискващи хоспитализация (12% спрямо 17,6%, релативна редуция 36%). В края на проучването се наблюдава значимо подобрене на функционалния статус съгласно класификацията на NYHA. При започване и по време на титриране на лечението с бисопролол се наблюдават хоспитализации по повод брадикардия (0,53%), хипотония (0,23%) и остра декомпенсация (4,97%), те обаче не са по-чести отколкото в групата с плацебо (0%, 0,3% и 6,74%). Броят на фаталните и инвалидизиращите инсулти по време на целия период на проучването е 20 в групата с бисопролол и 15 в групата с плацебо.

Проучването CIBIS III изследва 1010 пациенти на възраст ≥ 65 години с лека до средно тежка хронична сърдечна недостатъчност (XCH; NYHA клас II или III) и левокамерна фракция на изтласкване $\leq 35\%$, които преди това не се лекувани с ACE инхибитори, бета-блокери или ангиотензин-рецепторни блокери. Пациентите провеждат лечение с бисопролол и еналаприл за 6 до 24 месеца след първоначално 6-месечно лечение с бисопролол или еналаприл. Налице е тенденция към по-висока честота на влошаване на хроничната сърдечна недостатъчност, когато бисопролол се прилага в първоначалните 6 месеца от лечението. Не е доказано предимство на първоначално приложено лечение с бисопролол спрямо първоначално приложено лечение с еналаприл в рег-protocol анализът, въпреки че двете стратегии за започване на лечението на XCH показват сходна честота на първичната комбинирана крайна цел от смъртен изход и хоспитализация в края на проучването (32,4% в групата с първоначално приложен бисопролол спрямо 33,1 % в групата с първоначално приложен еналаприл, рег-protocol популация). Проучването показва, че бисопролол също така може да се прилага при

пациенти в напреднала възраст с хронична сърдечна недостатъчност и леко до умерено тежко заболяване.

При интензивно приложение при пациенти с коронарна сърдечна болест без хронична сърдечна недостатъчност бисопролол понижава сърдечната честота и ударния обем и в следствие на това понижава сърдечния дебит и кислородната консумация. При хронично приложение първоначално повишената периферна съдова резистентност се понижава.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

Бисопролол се резорбира и има бионаличност от около 90% след перорално приложение. Свързването с плазмените протеини на бисопролол е около 30%. Обемът на разпределение е 3,5 l/kg.

Биотрансформация и елиминиране

Тоталният клирънс е приблизително 15 l/h. Плазменният полуживот от 10-12 часа предоставя 24 часов ефект след еднократно дневно дозиране.

Бисопролол се екскретира от организма по два пътя. 50% се метаболизира в черния дроб до неактивни метаболити, които след това се екскретират през бъбреците. Оставащите 50% се екскретират от бъбреците без да са подлагани на метаболизъм. Тъй като елиминирането става в еднаква степен в бъбреците и черния дроб, не е необходимо коригиране на дозата при пациентите с нарушена чернодробна функция или бъбречна недостатъчност.

Фармакокинетиката при пациенти със стабилна хронична сърдечна недостатъчност и нарушена чернодробна или бъбречна функция не е изследвана.

Линейност/нелинейност

Кинетиката на бисопролол е линейна и не зависи от възрастта.

При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност (NYHA клас III) плазмените нива на бисопролол са по-високи и полуживотът е удължен в сравнение със здрави доброволци. Максималната плазмена концентрация в равновесни условия е 64 ± 21 ng/ml при дневна доза от 10 mg и полуживотът е 17 ± 5 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност или карциногенен потенциал. Както и другите бета-блокери, бисопролол причинява токсичност за майката (понижен прием на храна и понижено телесно тегло) и ембрио/фетална токсичност (повишена честота на резорбции, понижено тегло при раждането, забавено физическо развитие) при високи дози, но не е показал тератогенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

калциев хидрогенфосфат, безводен
микрокристална целулоза
царевично нишесте, прежелатинирано
кроскармелоза натрий
силициев диоксид, колоиден безводен
магнезиев стеарат
лактоза монохидрат
хипромелоза
макрогол 4000
титанов диоксид (E171)

железен оксид, жълт (E172)
железен оксид, червен (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

Блистери: 5 години

Бутилки: 3 години.

След първоначално отваряне: 6 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Блистери:

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Бутилки:

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

След първоначално отваряне: да се съхранява под 25 °C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Опаковката е блистер, който е направен от алуминиево дъно и покриващо фолио (OPA-Al-PVC/Al) или полиетиленова HDPE бутилка за таблетки с PE капачка с пръстен за защита от отваряне.

Съдържание в една опаковка:

Блистери: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56,, 60, 90, 98, 100, 500, 10 x 30 филмирани таблетки.

Бутилки: 10, 20, 30, 50, 60, 100, 250, 500 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба..

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Филмираната таблетка може да бъде разделена като се постави върху твърда повърхност с делителните черти нагоре. Филмираната таблетка се разделя като се упражни лек натиск с палеца.

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

Sandoz d.d.
Verovškova 57, 1000 Ljubljana,
Словения

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20080278

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

Първо разрешаване: 17/12/2008

Подновяване: 23/04/2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2016