

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
МАКЕТ НА ОПАКОВКА И ЛИСТОВКА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Собикор 2,5 mg филмирани таблетки
Собикор 5 mg филмирани таблетки
Собикор 10 mg филмирани таблетки

Sobycor 2.5 mg film-coated tablets
Sobycor 5 mg film-coated tablets
Sobycor 10 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20140012/13/14
Разрешение №	BG/MK/MB-45063-J
Одобрение №	28-03-2019

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 2,5 mg бисопрололов фумарат (*bisoprolol fumarate*).
Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg бисопрололов фумарат (*bisoprolol fumarate*).
Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg бисопрололов фумарат (*bisoprolol fumarate*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

2,5 mg: бели до почти бели, овални, леко двойноизпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта от едната страна (дължина: 8,3-8,7 mm, широчина: 5,5 mm, дебелина: 3,2-3,7 mm).

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

5 mg: светло кафеникаво жълти, овални, леко двойноизпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта от едната страна (дължина: 8,3-8,7 mm, широчина: 5,5 mm, дебелина: 3,2-3,7 mm). Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

10 mg: светло кафеникаво жълти, кръгли, леко двойноизпъкнали филмирани таблетки със скосени ръбове, с делителна черта от едната страна (диаметър: 10,0-10,3 mm, дебелина: 3,1-3,5 mm). 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 (ангина пекторис).

За лечение на стабилна хронична сърдечна недостатъчност с намалена систолна левокамерна функция в комбинация с ACE инхибитори, диуретици и евентуално сърдечни гликозиди (за допълнителна информация виж точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Хипертония и ангина пекторис

Възрастни



Дозировката трябва да се определя индивидуално. Обичайната доза е 10 mg веднъж дневно като максималната препоръчвана доза от 20 mg на ден. При някои пациенти, 5 mg на ден може да бъде достатъчна.

Бъбречно или чернодробно увреждане

При пациенти с лека до умерена степен на увреждане на бъбречната или чернодробната функция обикновено не се изисква адаптиране на дозата.

При пациенти с краен стадий на увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс < 20 ml/min) или чернодробната функция, дозата не трябва да превишава 10 mg бизопролол веднъж дневно. Необходимо е да се използва по-ниска доза. Опитът с използването на бизопролол при пациенти на диализа е ограничен; но няма доказателства в подкрепа на промяна в дозировката.

Старческа възраст

Обикновено не се изисква адаптиране на дозата, но 5 mg на ден може да са подходящи при някои пациенти; както е при останалите възрастни, дозата може да се наложи да бъде намалена в случай на тежка бъбречна или чернодробна дисфункция.

Педиатрична популация

Няма опит за използване на бизопролол в педиатричната практика, затова употребата му не се препоръчва при деца.

Стабилна хронична сърдечна недостатъчност

Възрастни

Стандартното лечение на ЗСН се състои от АСЕ-инхибитор (или ангиотензин рецепторен блокер в случай на непоносимост към АСЕ-инхибитори), бета-блокер, диуретици и когато са подходящи- сърдечни гликозиди. Пациентите трябва да бъдат стабилни (без остра недостатъчност), когато започва лечението с бизопролол.

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

Преходно влошаване на сърдечната недостатъчност, хипотензия или брадикардия могат да се появят по време на периода на титриране и след това.

Фаза на титриране

Лечението на стабилна хронична сърдечна недостатъчност с бизопролол изисква фаза на титриране.

Лечението с бизопролол трябва да започне с постепенно повишаване на дозата в съответствие със следните стъпки:

- 1,25 mg веднъж дневно в продължение на 1 седмица, ако се понася добре да се повиши до
- 2,5 mg веднъж дневно за следващата седмица, ако се понася добре да се повиши до
- 3,75 mg веднъж дневно за следващата седмица, ако се понася добре да се повиши до
- 5 mg веднъж дневно за следващите 4 седмици, ако се понася добре да се повиши до
- 7,5 mg веднъж дневно за следващите 4 седмици, ако се понася добре да се повиши до
- 10 mg веднъж дневно като поддържаща терапия.

Максималната препоръчителна доза е 10 mg веднъж дневно.

По време на фазата на титриране се препоръчва проследяване на жизнените показатели (сърдечен ритъм, кръвно налягане), както и за поява на симптоми на влошаване на сърдечната недостатъчност.

Симптомите могат да се появяват в първите дни след започване на лечението.



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 дозиранието на съпътстващото лечение. Може да е необходимо временно намаляване 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.

Бъбречни или чернодробни заболявания

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

Няма педиатричен опит с бизопролол, затова неговата употреба при деца не се препоръчва.

Обикновено, лечението с бизопролол е продължителна терапия. Лечението с бизопролол не трябва да се спира внезапно тъй като може да доведе до остро влошаване на състоянието на пациента. Особено при пациенти с исхемична болест на сърцето, лечението не трябва да се спира внезапно. Ако е необходимо преустановяване на лечението, препоръчва се постепенно намаляване на дозата.

Начин на приложение

За перорално приложение.

Собикор трябва да се приема сутрин и може да се приема с храна. Таблетките трябва да се преглъщат с достатъчно количество течност. Таблетките не трябва да се сдъвкват.

4.3 Противопоказания

Бизопролол е противопоказан при пациенти със следните заболявания:

- Свръхчувствителност към бизопролол или към някое от посочените помощни вещества в точка 6.1.
- остра сърдечна недостатъчност или по време на епизоди на декомпенсация, изискващи i.v. инотропна терапия
- кардиогенен шок
- втора или трета степен AV блок (без пейсмейкър)
- синдром на болния синусов възел
- синоатриален блок
- симптоматична брадикардия (сърдечна честота по-малка от 60 удара/min преди началото на терапията)
- симптоматична хипотензия (систолично артериално налягане < 100 mmHg)
- тежка бронхиална астма;
- остри форми на периферно артериално оклузивно заболяване или синдром на Рейно;
- нелекуван феохромоцитом (виж точка 4.4)
- метаболитна ацидоза;



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

По специално при пациенти с исхемична болест на сърцето, преустановяването на терапията с бизопролол не трябва да става внезапно, освен ако не е изрично показано, защото това може да доведе до влошаване на състоянието на сърцето (виж точка 4.2).

При започване и прекратяване на лечението с бизопролол се налага редовен мониторинг.

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

- инсулинозависим захарен диабет (тип I)
- с тежки нарушения на бъбречната функция
- с тежки нарушения на чернодробната функция
- рестриктивна кардиомиопатия
- вродено сърдечно заболяване
- хемодинамично значимо органично заболяване на сърдечните клапи
- инфаркт на миокарда през последните 3 месеца.

Бизопролол трябва да се прилага с внимание при:

- бронхоспазъм (бронхиална астма, обструктивна белодробна болест);
- захарен диабет, показващ големи вариации на нивата на кръвната захар; симптомите на хипогликемия (като напр. тахикардия, пелпитации или изпотяване) може да се маскират;
- гладуване;
- по време на десенсибилизираща терапия. Както при други бета блокери, бизопролол може да увеличи чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции. Лечението с епинефрин не винаги може да доведе до очаквания терапевтичен ефект;
- първа степен AV блок;
- Ангина на Prinzmetal;
- периферно артериално оклузивно заболяване (може да се случи засилване на оплакванията, особено в началото на терапията);
- обща анестезия.

При пациенти подложени на обща анестезия, бета-блокадата намалява случаите на аритмия и миокардна исхемия по време на индукция и интубиране, както и в постоперативния период. Засега се препоръчва поддържащата бета-блокада да бъде продължена периоперативно. Анестезиологът трябва да бъде добре запознат с бета-блокадата, поради възможни взаимодействия с други лекарствени средства, водещи до брадиаритмии, намаляване на рефлекторната тахикардия и понижена рефлекторна способност за компенсация на кръвозагуба. Ако е необходимо преустановяване на бета-блокиращата терапия преди хирургичната интервенция, това трябва да стане постепенно и да приключи 48 часа преди анестезията.

Комбинацията на бизопролол с калциеви антагонисти от групата на верапамил или дилтиазем, с антиаритмични лекарствени средства клас I и с антихипертензивни лекарства с централно действие, по принцип не се препоръчва, за подробности виж точка 4.5.

Въпреки че кардиоселективните (бета-1) бета-блокери могат да имат по-малък ефект върху белодробната функция от неселективните бета-блокери, както при всички бета-блокери, те трябва да се избягват при пациенти с хронична обструктивна белодробна болест, освен ако не съществуват убедителни клинични причини за тяхното приложение. Когато такива причини съществуват, бизопролол може да бъде използван с повишено внимание. При пациенти с



обструктивни нарушения на дихателните пътища, лечението с бизопролол трябва да бъде стартирано с възможно най-ниската доза и пациентите трябва да бъдат внимателно мониторираны за поява на нови симптоми (например диспнея, невъзможност за извършване на тренировка, кашлица). При бронхиална астма или други хронични обструктивни белодробни заболявания, които могат да предизвикат симптоми, се препоръчва едновременно приложение на бронходилатираща терапия. Понякога, при пациенти с астма, може да се появи повишение на резистентността на дихателните пътища, което може да наложи увеличаване дозата на бета₂-стимулаторите.

Пациенти с псориазис или анамнеза за псориазис трябва да приемат бета-блокери (напр. бизопролол), само след внимателна преценка на съотношението полза/ риска.

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

По време на лечение с бизопролол може да се маскират симптомите на тиреотоксикоза.

Както и при други бета-блокери, бизопролол може да повиши чувствителността към алергени и изостряне на симптомите на анафилактична реакция.

Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Непрепоръчителни комбинации

Калциеви антагонисти като верапамил и в по-малка степен дилтиазем: негативно влияние на контрактилността и атрио-вентрикуларната проводимост. Интравенозното приложение на верапамил при пациенти с лечение с β -блокери, може да доведе до тежка хипотензия и атриовентрикуларен блок.

Клас I антиаритмици (напр. хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропafenон): възможно е засилване на ефекта върху времето на атрио-вентрикуларната проводимост и увеличаване на негативния инотропен ефект.

Централно действащи антихипертензивни лекарства като клонидин и други (напр. метилдопа, моксонодин, рилменидин): едновременната употреба на централно действащи антихипертензивни лекарствени средства могат да влошат сърдечната недостатъчност чрез намаляване на централния симпатиков тонус (намаляване на сърдечната честота и дебит, вазодилатация). Внезапно спиране, особено ако с преди преустановяване на бета-блокера, може да увеличи риска от хипертония с rebound ефект.

Комбинации, които трябва да се използват с внимание

Калциеви антагонисти, от дихидропиридинов тип, като нифедипин, фелодипин и амлодипин: едновременната употреба може да повиши риска от хипотензия, възможно е и увеличаване на риска от допълнително влошаване систолната функция на сърцето при пациенти със сърдечна недостатъчност.

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

Локални бета-блокери (напр. капки за очи за лечение на глаукома), могат да засилят системния ефект на бизопролол

Парасимпатикомиметици: Едновременната употреба може да увеличи времето на



вентрикуларната проводимост, както и риска от брадикардия.

Инсулин и орални антидиабетни лекарства: Засилване ефекта на намаляване на кръвната захар. Блокадата на бета-адренорецепторите може да маскира симптомите на хипогликемия.

Анестетици: Намаляване на рефлекторната тахикардия и повишаване на риска от хипотензия (за допълнителна информация относно обща анестезия виж също точка 4.4).

Дигиталисови гликозиди: Намаляване на сърдечната честота, увеличение на времето на атрио-вентрикуларната проводимост.

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

β -симпатомиметици (напр. изопреналин, добутамин): Комбинирането им с бизопролол може да намали ефекта и на двете лекарствени средства.

Симпатомиметиците, които активират както β - така и α -адренорецепторите (напр. норадrenalин, адреналин): Комбинирането им с бизопролол може да демаскира повлияното от α -адренорецепторите вазоконстрикторно действие на тези агенти, водещо до повишаване на кръвното налягане и изостряне на интермитентно клаудикацио. Счита се, че такива взаимодействия са по-вероятни с неселективни β -блокери.

Едновременна употреба с антихипертензивни средства, както и с други лекарства с понижаващ кръвното налягане потенциал (напр. трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини) може да увеличи риска от хипотензия.

Комбинации, които трябва да се обмислят

Мефлокин: повишен риск от брадикардия.

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

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, бета-адренорецепторните блокери намаляват плацентарната перфузия, която може да се свърже със забавяне на растежа, втрематочна смърт, аборт или преждевременно раждане. Нежеланите лекарствени реакции (напр. хипогликемия и брадикардия) могат да се появят при плода и новороденото. Ако лечението с бета-адренорецепторни блокери е необходимо, за предпочитане са бета 1-селективните адренорецепторни блокери.

Бизопролол не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е крайно необходимо. Ако лечението с бизопролол се счита за необходимо, трябва да се наблюдават маточно-плацентарния кръвоток и растежа на плода. В случай на увреждащи ефекти върху бременността или плода, трябва да се обмисли алтернативно лечение. Новородените трябва стриктно да се наблюдават. Симптоми на хипогликемия и брадикардия по принцип се очакват през първите 3 дни.

Кърмене

Не е известно дали този лекарствен продукт се екскретира в кърмата. Затова кърменето не е



препоръчително по време на приложението 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 различия на реакциите към лекарството, способността за шофиране на превозно средство или работа с машини може да се влоши. Това трябва да се има предвид, особено при терапията и при промяна на лечението, както и при употреба на алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

- 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 (не може да се предвиди от наличните данни)

	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки
<i>Психични нарушения</i>			нарушения на съня, депресия	кошмари, халюцинации	
<i>Нарушения на нервната система</i>		замайване, главоболие		синкоп	
<i>Нарушения на очите</i>				намалено сълзотечение (да се има предвид при пациенти, използващи лещи)	конюнктивит
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i>				отслабване на слуха	
<i>Сърдечни нарушения</i>	брадикардия	влошаване на сърдечната недостатъчност	нарушения на AV-проводимостта		
<i>Съдови нарушения</i>		усещане за студ или изтръпване на крайниците, хипотония	ортостатична хипотония		
<i>Дихателни, гръдни и медиастинални нарушения</i>			bronхоспазъм при пациенти с бронхиална астма или анамнеза за хронична обструктивна белодробна болест	алергичен ринит	
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>		стомашно-чревни			



		оплаквания като гадене, повръщане, диария, констипация			
<i>Хепатобилиарни нарушения</i>				хепатит	
<i>Нарушения на кожата и подкожните тъкани</i>				реакции на свръхчувствителност (сърбеж, зачервяване, обрив)	алопеция β-блокери може да провокират или да влошат псориазис или да предизвикат подобен на псориазис обрив
<i>Мускулно-скелетни нарушения и на съединителната тъкан</i>			мускулна слабост и спазми		
<i>Нарушения на репродуктивната система и гърдите</i>				нарушения на потентността.	
<i>Общи нарушения и на мястото на приложението</i>		астения, умора			
<i>Изследвания</i>				увеличени триглицериди увеличени чернодробни ензими (ALAT, ASAT)	

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,

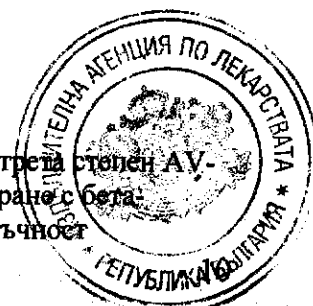
тел.: +35 928903417,

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 бета-блокери, са брадикардия, хипотензия, бронхоспазъм, остра сърдечна недостатъчност



и хипогликемия. Досега са съобщени няколко случая на предозирание с бизопролол (максимум: 2000 mg) при пациенти с хипертония и/или сърдечносъдово заболяване; всички пациенти са се възстановили. Има широки индивидуални различия в чувствителността към единична висока доза бизопролол и вероятно пациентите със сърдечна недостатъчност са много чувствителни. Затова при тези пациенти лечението задължително трябва да започне с постепенно увеличаване на дозата, съгласно схемата, посочена в точка 4.2.

Поведение

В случай на предозирание, терапията с бизопролол трябва да се спре и да се проведе поддържащо и симптоматично лечение. Според ограничените данни, малко вероятно е бизопролол да се елиминира чрез диализа. Базирайки се на очакваните фармакологични действия и препоръки за другите бета-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.

Бронхоспазм: приложение на бронходилататорна терапия като изопреналин, бета2-симпатикомиметични лекарствени продукти и/или аминофилин.

Хипогликемия: i.v. приложение на глюкоза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета-блокери, селективен АТС код: C07AB07.

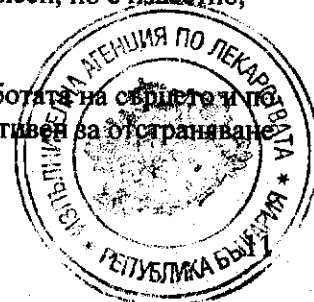
Механизъм на действие

Бизопролол е високо селективен адренорцепторен блокиращ агент, лишен от вътрешна симпатомиметична активност и на свързаната с нея мембраностабилизираща активност. Той показва само слаб афинитет към бета2-рецепторите на гладките мускули на бронхите и съдовете, както и на бета2-рецепторите на метаболитната регулация. Затова, по принцип, не се очаква бизопролол да влияе на дихателната резистентност и бета2-медираните метаболитни ефекти. Бета1-селективността на бизопролол е извън терапевтичните дозови граници.

Фармакодинамични ефекти

Както и при другите β_1 -блокери, начина на действие при хипертония не е ясен, но е известно, че бизопролол значително потиска плазмените нива на ренин.

При пациенти със стенокардия, блокадата на β_1 -рецепторите намалява работата на сърцето и по този начин намалява кислородната консумация. Затова бизопролол е ефективен за отстраняване или намаляване на симптомите.



При начално приложение при пациенти с исхемична болест на сърцето, без хронична сърдечна недостатъчност бизопролол намалява сърдечната честота и ударния обем и по този начин намалява сърдечния дебит и консумацията на кислород. При продължително приложение първоначално повишеното периферно съпротивление намалява.

Клинична ефикасност и безопасност

Общо 2 647 пациенти бяха включени в проучването CIBIS II. 83% (n=2 202) бяха от клас III на NYHA, а 17% (n=445) от клас IV на NYHA. Те имаха стабилна симптоматична систолна сърдечна недостатъчност (фракция на изтласкване $\leq 35\%$, на база ехокардиография). Общата смъртност беше намалена от 17,3% до 11,8% (относително намаление от 34%). Бяха отчетени намаление на внезапната смъртност (3,6% спрямо 6,3%, относително намаление 44%) и намален брой на случаите със сърдечна недостатъчност, изискващи хоспитализация (12% срещу 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 на бизопролол са отчетени случаи на хоспитализация поради поява на брадикардия (0,53%), хипотензия (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 инсулти време на цялото изследване са 20 в групата с бизопролол и 15 в плацебо групата.

В клиничното проучване CIBIS III са изследвани 1010 пациенти на възраст ≥ 65 години с лека до умерена хронична сърдечна недостатъчност (CHF; II или III клас NYHA) и лява вентрикуларна фракция на изтласкване $\leq 35\%$, които не са били лекувани преди с ACE инхибитори, бета-блокери или ангиотензин рецепторни блокери. Пациентите са лекувани с комбинация от бизопролол и еналаприл за 6 до 24 месеца след първоначалното 6 месечно лечение с бизопролол или еналаприл.

Съществува тенденция към по-висока честота на влошаване на хроничната сърдечна недостатъчност, когато бизопролол се използва като начално лечение през първите 6 месеца. Не е доказано в протоколите за анализ, че началното лечение с бизопролол срещу начално лечение с еналаприл не е по-слабо, въпреки че двете стратегии за започване на лечение ХСН показва сходно ниво на първичната комбинирана крайна точка смърт и хоспитализация в края на проучването (32,4% в бизопролол-първата група срещу 33,1% в еналаприл-първата група, популация по протокол). Проучването показва, че бизопролол може да се използва при по-възрастни пациенти с хронична сърдечна недостатъчност с леко до умерено заболяване.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Бизопролол се абсорбира и има биологична наличност 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 по два пътя. 50% се метаболизира от черния дроб до неактивни метаболити, които след това се екскретират чрез бъбреците. Останалите 50% се отделят от бъбреците в неметаболизирана форма. Общият клирънс е приблизително 15 l/h. Времето на полуживот в плазмата е 10-12 часа и осигурява 24 часов ефект при дозиране веднъж дневно.

Линеарност

Бизопролол има линеарна, възрастово-независима кинетика.

Специална популация



Тъй като елиминирането се извършва през бъбреците и черния дроб в еднаква степен, не се изисква адаптиране на дозата при пациенти с нарушена чернодробна функция или бъбречна недостатъчност.

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не разкриват особена опасност за хората, основавайки се на традиционни изследвания на фармакологична безопасност, многократна дозова токсичност, генотоксичност и карциногенност. 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

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза
Нишестен натриев гликолат тип А
Повидон К30
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат (E470b)

Филмово покритие

Хипормелоза 2910
Макрогол 400
Титаниев диоксид (E171)
Талк
Железен оксид, жълт (E172) – само за 5 mg и 10 mg филмирани таблетки
Железен оксид, червен (E172) – само за 5 mg и 10 mg филмирани таблетки

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.
Този лекарствен продукт не изисква никакви специални температурни условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери (Al/Al фолио): 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 и 100 таблетки в кутия.

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Собикор 2,5 mg – Рег.№: 20140012

Собикор 5 mg – Рег.№: 20140013

Собикор 10 mg – Рег.№: 20140014

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

Дата на първо разрешаване: 21.01.2014

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

