# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бизор 5 mg таблетки

Bisor 5 mg tablets

Бизор 10 mg таблетки

Bisor 10 mg tablets

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка Бизор 5 mg съдържа 5 mg бисопрололов фумарат (bisoprolol fumarate).

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

За пълния списък от помощни вещества виж точка 6.1.

Този продукт съдържа лактоза монохидрат.

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

*Бизор 5 mg:* Таблетките са бледожълти с мозаечна структура, кръгли и двойноизпъкнали с делителна черта.

*Бизор 10 mg:* Таблетките са бежови с мозаечна структура, кръгли и двойноизпъкнали с делителна черта.

Таблетките могат да бъдат разделени на две 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 бисопрололов фумарат веднъж дневно. Ако е необходимо, дозата може да се увеличи на 10 mg бисопрололов 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 бисопролол е продължително. 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, лечението не трябва да се прекратява внезапно. Препоръчва се постепенно намаляване на дозата.

*Пациенти с бъбречна и чернодробна недостатъчност*

При пациенти с леки до умерени нарушения на бъбречната или чернодробна 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 бисопрололов фумарат да не се надвишава.

Опитът от приложението на бисопролол при пациенти на бъбречна диализа е ограничен, въпреки това няма доказателство, че дозовият 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 бисопролол при педиатрични пациенти.

### Начин на приложение

Бизор таблетки да се приемат сутрин, със или без храна. Може да се поглъщат с малко течност, без да се сдъвкват.

## 4.3. Противопоказания

Бисопролол е противопоказан при пациенти с:

• остра сърдечна недостатъчност или по време на епизоди на декомпенсация на сърдечна недостатъчност, изискващи интравенозна инотропна терапия;

• кардиогенеи шок;

• AV блок от втора или трета степен (без пейсмейкър);

• синдром на болния синусов възел;

• синоатриален блок;

• симптомтична брадикардия;

• симптоматична хипотония;

• тежка бронхиална астма;

• тежка форма на периферно артериално оклузивно заболяване или синдром на Рейно;

• метаболитна ацидоза;

• свръхчувствителност към бисопролол или към някое от помощните вещества (изброени в точка 6.1);

• нелекуван феохромоцитом (виж точка 4.4);

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Освен ако не е изрично показано, лечението с бисопролол 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).

Бисопролол трябва да се прилага с внимание при пациенти с хипертония или angina pectoris при съпътстваща сърдечна недостатъчност.

Бисопролол трябва да се използва с повишено внимание при:

• захарен диабет, показващ големи флуктуации в нивата на кръвната захар. Симптомите на хипогликемия (например тахикардия, сърцебиене или изпотяване) може да се маскират;

• строга диета;

• по време на десенсибилизираща терапия. Подобно на останалите β-блокери, бисопролол 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 Prinzmental: наблюдавани са случаи на коронарен вазоспазъм. Въпреки високата си β1-селективност, при пациенти с ангина на Prinzmental, приемащи бисопролол, не могат да бъдат изключени пристъпи на стенокардия;

• 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 p-блокери (напр. бисопролол), само след внимателно балансиране на ползите срещу рисковете.

На фона на лечението с бисопролол, симптомите на тиреотоксикоза може да се маскират.

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

При пациенти, подложени на обща анестезия, анестезиологьт 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 (β1) β-блокери могат да имат по-слаб ефект върху белодробната функция отколкото неселективните β-блокери, както всички β-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, бисопролол 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 резистентностга на дихателните пътища, затова може да се наложи увеличаване дозата на β2-стимулантите.

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

*Комбинации, които не се препоръчват*

Калциеви антагонисти от групата на верапамил и в по-малка степен от групата на дилтиазем: отрицателно въздействие върху контрактилитета и атрио-вентрикуларната проводимост.

Интравенозното приложение на верапамил при пациенти, лекувани с p-блокери, може да доведе до тежка хипотония и атриовентрикуларен блок.

Антихипертензивни лекарствени продукти с централно действие (напр. клонидин, метилдопа, моксонодин, 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 да се прилагат с повишено 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, пропафенон): ефектът върху времето на атриовентрикуларна проводимост може да бъде усилено, а отрицателният инотропен ефект може да бъде увеличен.

Клас III антиаритмични лекарствени продукти (напр. амиодарон): въздействието върху времето за атриовентрикуларна проводимост може да бъде усилено.

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 бисопролол.

Инсулин и перорални антидиабетни лекарствени продукти: засилване ефекта на понижаване на кръвната захар. Блокирането на β-адренорецепторите може да маскира симптоми на хипогликемия.

Дигиталисови гликозиди: особено при увеличаване на времето на атриовентрикуларната проводимост, с което се забавя сърдечният ритъм.

Нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВС): може да намалят хипотоничния ефект на бисопролол,

β-симпатикомиметици (напр. изопреналин, добутамин): комбинацията с бисопролол може да намали действието и на двата агента.

Симпатикомиметици, активиращи както β- така и а-адренорецептори: Комбинацията с бисопролол 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 да се вземат под внимание* Мефлокин: повишен риск от брадикардия.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност

Бисопролол има фармакологично действие, което може да навреди на бременността и/или на плода/новороденото. Най-общо, β-адренорецепторните блокери намаляват перфузията на плацентата, което може да се свърже със забавяне на растежа, вътрематочна смърт, аборт и преждевременно раждане. Нежелани лекарствени реакции (напр. хипогликемия, брадикардия) могат да се появят при плода и новороденото. Ако е необходимо лечение с β-адренорецепторни блокери, то за предпочитане са β1-селективни адренорецепторни блокери.

Бисопролол не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е изрично показано. Ако лечението с бисопролол се счита за необходимо, маточноплацентарния кръвоток и растежа на плода трябва да бъдат наблюдавани. В случай на увреждащи ефекти върху бременността или плода, трябва да се обмисли алтернативно лечение. Новородените трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

Проявата на симптоми на хипогликемия и брадикардия могат да се очакват през първите 3 дни.

### Кърмене

Не е известно дали бисопролол се екскретира в кърмата, както и за въздействието на бисопролол върху бебето. По тази причина кърменето не се препоръчва по време на приложение на бисопролол.

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

При изследване на пациенти с исхемична болест на сърцето, бисопролол не влошава способността за шофиране. Въпреки това, поради индивидуалните различия в реакциите към лекарствения продукт, способността за шофиране или работа с машини може да се влоши. Това трябва да се има предвид, особено в началото на лечението, при смяна на лекарството, както и при употребата на алкохол.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

По-долу са използвани следните определения, които се отнасят до честотата:

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

Изследвания

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

По-долу са използвани следните определения, които се отнасят до честотата: Чести (≥1% до < 10%), нечести (≥0,1% до < 1%), редки (≥0,01 % до < 0,1%), много редки (<0,01 %), с неизвестна честота (не може да се оцени от наличните данни).

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

Зрителни нарушения

*Редки:* намалено сълзотечение (да се има предвид при пациенти, използващи лещи)

*Много редки:* конюнктивит

Нарушения на лабиринта на вътрешното ухо и на слуха

*Редки:* нарушения на слуха

Дихателни, 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 подкожните тъкани

*Редки:* реакции на свръхчувствителност като пруритус, зачервяване, обрив

*Много редки:* алопеция, β-блокерите може да провокират или да влошат псориазис или да индуцират псориазис-подобен обрив

Нарушения на съединителната тъкан и мускуло-скелетни нарушения

*Нечести:* мускулна слабост, мускулни спазми

Съдови нарушения

*Чести:* усещане за студ или изтръпване на крайниците

*Нечести:* хипотония

Общи нарушения

*Чести:* умора\*

*Нечести:* астения

Нарушения на чернодробната и жлъчна функция

*Редки:* хепатит

Нарушения на репродуктивната система и гърдите

*Редки:* еректилна дисфункция

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 лекарствени 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](http://www.bda.bg)

## 4.9. Предозиране

*Симптоми*

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

Има обширна интериндивидуална вариабилност в чувствителността към единична висока доза бисопролол и пациенти със сърдечна недостатъчност вероятно са много чувствителни.

*Лечение*

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

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

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: селективни p-блокери, АТС код: С07АВ07

Механизъм на действие

Бисопролол е β1-селективен адренорецепторен блокиращ агент, лишен от вътрешна стимулираща симпатикомиметична активност и без съответна стабилизираща мембранна активност. Бисопролол има много слаб афинитет към β2-рецепторите на гладката мускулатура на бронхите и съдовете, както и към р2-рецепторите свързани с метаболитната регулация. Затова, по принцип не се очаква бисопролол да влияе на дихателната резистентност и β2- медиирания метаболитен ефект. Неговата β-селективност надхвърля терапевтични рамки.

Бисопролол няма изразен отрицателен инотропен ефект. Бисопролол достига максималния си антихипертензивен ефект 3-4 часа след перорално приложение. Елиминационният му полуживот в плазмата от 10-12 часа осигурява на бисопролол 24-ва активност след еднократно дневно приложение. Максималният антихипертензивен ефект на бисопролол се постига обикновено след 2 седмици.

Интензивно приложение при пациенти с коронарна болест на сърцето без хронична сърдечна недостатъчност, бисопролол намалява сърдечната честота и ударния обем и по такъв начин понижава сърдечния дебит и кислородното поребление. При хронично приложение, първоначално повишената периферна резистентност намалява. Между другите, потискането на активността на плазмения ренин, се дискутира като механизъм на действие, лежат в основата на антихипертензивния ефект на β-блокерите.

Чрез блокадата на сърдечните β-рецептори бисопролол подтиска отговора към

симпатоадренергичната активност. Това предизвиква намаляване на сърдечната честота и контрактилитет, и поради това води до понижена консумация на кислород от миокарда, което е желан ефект при angina pectoris с подлежаща исхемична болест на сърцето.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбиия

След перорално приложение бисопролол се абсорбира почти напълно (> 90%) от гастроинтестиналния тракт и поради много малкия ефект на преминаване през черния дроб *(first-pass effect)* приблизително 10%, има абсолютна бионаличност от около 90% след перорално приложение.

### Разпределение

Около 30% от бисопролол се свързва с плазмените протеини. Обемът на разпределение е 3.5 l/kg.

### Метаболизъм и елиминиране

Бисопролол се елиминира от организма чрез два еднакво ефективни 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 не се налага промяна в дозата на бисопролол при пациенти с лека или умерена чернодробна или бъбречна дисфункция.

Общия клирънс на продукта е приблизително 15 l/kg. Плазменият елиминационен полуживот е 10-12 часа.

### Линейност

Бисопролол има линейна, възрастово-независима кинетика.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особена опасност за хора на база на конвенционални проучвания за единична и многократна дозова токсичност, генотоксичност/мутагенност или карциногенност.

В репродуктивните токсикологични изследвания бисопролол няма влияние върху фертилитета или върху общата репродуктивна способност.

Подобно на други β-блокери, бисопролол във високи дози води до токсичност както при майката (понижен прием на храна и редуциране на теглото), така и на ембриона/плода (повишена честота на резорбция, редуцирано тегло на плода, забавено физическо развитие), но няма тератогенен ефект.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

„Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД

бул.” Г.М.Димитров”№1

гр. София 1172, България

тел.: 02/962 54 54

факс.: 02/ 960 37 03

e-mail: info@tchaikapharma.com

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег.№ 20100323

Рег.№ 20100324

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

Дата на първо разрешение за употреба: 18.05.2010

Дата на последно подновяване: 08.05.2015

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2020