# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Блокбис *5* mg таблетки

Blokbis 5 mg tablets

Блокбис 10 mg таблетки

Blokbis 10 mg tablets

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Блокбис 5 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 4,24 mg бисопролол, еквивалентни на 5 mg бисопрололов фумарат (bisoprolol fumarate).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 135,20 mg лактоза монохидрат.

Блокбис 10 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 8,49 mg бисопролол, еквивалентни на 10 mg бисопрололов фумарат (*bisoprolol fumarate).*

Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 130,20 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Блокбис 5 mg таблетки са бледожълти на цвят, мозаечни, кръгли, изпъкнали, със следната идентификационна маркировка: BI в средата над делителната черта и цифрата 5 под нея. Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

Блокбис 10 mg таблетки са с бежов цвят, мозаечни, кръгли, изпъкнали, със следната идентификационна маркировка: BI в средата над делителната черта и цифрата 10 под нея.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Хипертония

Хронична стабилна ангина пекторис

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Дозировката трябва да се адаптира индивидуално. Препоръчва се лечението да започне с най-

ниската възможна доза. При някои пациенти, 5 mg дневно може да са достатъчни. Обичайната доза е 10 mg веднъж дневно при максимална препоръчителна доза от 20 mg/дневно.

*Специални популации*

*Бъбречно или чернодробно увреждане*

Корекция на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане обикновено не е необходима. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 20 ml/min) или тежко чернодробно увреждане, дозата не трябва да надвишава 10 mg веднъж дневно. Тази доза може да бъде разделена на две равни половини.

*Пациенти в старческа възраст*

Обикновено не се налага коригиране на дозата. Препоръчва се лечението да започне с най- ниската възможна доза.

*Педиатрична популация*

Употребата на Блокбис таблетки не се препоръчва при деца поради липса на данни (вж. точка 5.3).

*Прекратяване на лечението*

Лечението не трябва да се спира внезапно (вж. точка 4.4). Дозировката трябва да се понижава бавно, чрез седмично намаляване на дозата на половина.

### Начин на приложение

Таблетките Блокбис са предназначени за перорално приложение.

Таблетката трябва да се поглъща с достатъчно количество течност (напр. чаша вода).

Таблетката може да се приема със или без храна.

## 4.3. Противопоказания

Бисопролол е противопоказан при пациенти със:

* свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
* остра сърдечна недостатъчност или по време на епизоди от декомпенсирана сърдечна недостатъчност, изискваща i.v. инотропно лечение
* кардиогенен шок
* втора или трета степен AV блок
* синдром на болния синусов възел
* синоатриален блок
* симптоматична брадикардия с по-малко от 60 удара/минута преди началото на терапията -----
* симптоматична хипотония (систолично кръвно налягане под 100 mm Hg)
* тежка форма на бронхиална астма или тежка форма на хронична обструктивна белодробна болест
* тежки форми на периферно артериално оклузивно заболяване или тежки форми на синдром на Рейно
* метаболитна ацидоза
* нелекуван феохромоцитом (вж. точка 4.4)
* комбинация с флоктафенин и султоприд (вж. също точка 4.5)

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бисопролол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с хипертония или ангина пекторис и съпътстваща сърдечна недостатъчност.

За лечението на хронична сърдечна недостатъчност се използват други дозировка на лекарствени продукти, които съдържат бисопролол. Употребата на бета-блокери при това показание изисква много внимателен подход и трябва да започне с фаза на много стриктнотитриране. В тази фаза се налага повишаване на дозата на стъпки, не всички от които могат да се постигнат с този лекарствен продукт. Ето защо, този продукт не трябва да се използва за лечение на хронична сърдечна недостатъчност.

Комбинацията с амиодарон трябва да се използва с повишено внимание, като се има предвид риска от контрактилен автоматизъм и проводни нарушения (потискане на компенсаторни симпатикови реакции).

Комбинираната употреба на бисопролол с калциеви антагонисти от верапамилов и дилтиаземов тип, и с централно действащи антихипертензивни лекарства обикновено не се препоръчва (вж. също точка 4.5). Блокбис трябва да се използва с повишено внимание при:

* бронхоспазъм (бронхиална астма, заболявания с обструкция на дихателните пътища): При бронхиална астма или други хронични обструктивни белодробни заболявания, трябва да се прилага едновременно бронходилатираща терапия. Понякога при пациенти с астма може да се наблюдава увеличена резистентност на дихателните пътища, ето защо може да се наложи дозата бета2-стимуланти да се повиши. Препоръчва се провеждането на функционално изследване на дишането преди началото на терапията.
* едновременната употреба с антихолинестеразни средства (включително такрин): времето за провеждане през атриовентрикуларния възел и/или брадикардията може да се увеличат (вж. също точка 4.5).
* едновременната употреба с анестетици: отслабване на рефлексната тахикардия и увеличаване на риска от хипотония (вж. също точка 4.5). Продължаването на бета- блокадата намалява риска от аритмия при въвеждане в анестезия и по време на интубация. Анестезиологьт трябва да е информиран, когато пациентът приема бисопролол фумарат. Ако е необходимо да се преустанови терапията с бета-блокери преди операцията, това трябва да се извърши постепенно и да приключи около 48 часа преди анестезията.
* йод-контрастни вещества: бета-блокерите може да повлияят неблагоприятно компенсаторните сърдечно-съдовите реакции, свързани с хипотония или шок, индуциран от Йод-контрастни вещества.
* захарен диабет с големи вариации в стойностите на кръвната захар; симптомите на хипогликемия може да бъдат маскирани. Нивата на кръвната захар трябва да се проследяват по време на лечение с бисопролол.
* тиреотоксикоза - адренергичните симптоми може да се маскират
* строго постене
* провеждане на десенсибилизация: подобно на другите бета-блокери, бисопролол фумарат може да увеличи както чувствителността към алергени, така и тежестта на анафилактичните реакции. Лечението с адреналин не винаги дава очаквания терапевтичен ефект. Може да се наложи прилагането на по-високи дози епинефрин (адреналин).
* AV блок първа степен
* ангина на Принцметал: бета-блокерите могат да доведат до увеличаване броя и продължителността на пристъпите при пациенти с ангина на Принцметал. Употребата на селективни бета1-адренорецепторни блокери е възможна в случаи на леки форми и само в комбинация с вазодилатиращо средство.
* периферни артериални оклузивни заболявания, като феномен на Рейно и клаудикацио интермитенс: може да настъпи засилване на оплакванията, особено в началото на терапията.
* при пациенти с феохромоцитом (вж. точка 4.3), бисопролол трябва да се прилага само след алфа-рецепторна блокада.
* предшестващ или съществуващ псориазис - бисопролол трябва да се назначава само след внимателна оценка на съотношението полза/риск.

Началото на терапията с таблетки бисопролол фумарат изисква редовно мониториране, особено при лечение на пациенти в старческа възраст. Спирането на лечението с бисопролол не трябвада става внезапно, освен ако не е категорично необходимо. Ако лечението при пациенти с исхемична болест на сърцето се прекрати рязко има риск от инфаркт на миокарда и внезапна смърт. За повече информация, моля вижте точка 4.2 „Дозировка и начин на приложение”.

Таблетките Блокбис 5 mg съдържат 135,20 mg лактоза монохидрат. Таблетките Блокбис 10 mg съдържат 130,20 mg лактоза монохидрат.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

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

*Противопоказани комбинации*

Флоктафенин: бета-блокерите могат да възпрепятстват компенсаторните сърдечно-съдови реакции, свързани с хипотония или шок, което може да е предизвикано от флоктафенин.

Султоприд: бисопролол фумарат не трябва да се прилага едновременно със султоприд, тъй като има повишен риск от камерна аритмия.

*Комбинации, които не се препоръчват*

Калциеви антагонисти от типа на верапамил, бепридил и в по-малка степен от типа на дилтиазем: негативен ефект върху контрактилитета и атриовентрикуларната проводимост. Интравенозното приложение на верапамил при пациенти, подложени на лечение с бета-блокери може да доведе до тежка хипотония и атриовентрикуларен блок.

Централно-действащи антихипертензивни лекарствени продукти (напр. клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин): едновременната употреба на централно-действащи антихипертензивни лекарствени продукти може да доведе до понижаване на сърдечната честота и сърдечния дебит и до вазодилатация. Рязкото спиране може да увеличи риска от „ребаунд хипертония”.

Инхибитори на моноаминооксидазата (с изключение на МАО-В инхибитори): Засилен хипотензивен ефект на бета-блокерите, но и риск от хипертензивна криза.

*Комбинации, изискващи повишено внимание*

Клас I антиаритмични средства (напр. дизопирамид, хинидин): ефектът върху времето за провеждане през атриовентрикуларния възел може се засили, а отрицателният инотропен ефект може да се увеличи. (Необходимо е стриктно клинично и ЕКГ мониториране).

Клас Ш антиаритмични средства (напр. амиодарон): ефектът върху атриовентрикуларното проводно време може да се засили (вж. точка 4.4).

Калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип: едновременната употреба може да повиши риска от хипотония; не може да бъде изключено увеличение на риска от допълнително влошаване на камерната помпена функция при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Парасимпатикомиметици (включително такрин): времето за провеждане през атриовентрикуларния възел и/или брадикардията може да се увеличат (вж. също точка 4.4).

Други бета-блокери, включително локални бета-блокери (напр. очни капки за лечение на глаукома) могат да допринесат за системните ефекти на бисопролол.

Инсулин и перорални антидиабетни средства: увеличават ефекта на понижаване на кръвната захар. Блокадата на бета-адренорецепгорите може да маскира симптомите на хипогликемия.

Дигиталисови гликозиди: намаляване на сърдечната честота, увеличаване на времето за провеждане през атриовентрикуларния възел.

Анестетици: отслабване на рефлекторната тахикардия и повишен риск от хипотония (за повече информация относно анестетици вж. също точка 4.4).

Ерготаминови производни: влошаване на периферните циркулаторни нарушения.

Бета-симпатикомиметици (напр. изопреналин, добутамин): комбинацията с бисопролол фумарат може да намали ефектите и на двата лекарствени продукта.

Симпатикомиметици, които активират както бета, така и алфа-адренорецепторите (напр. норепинефрин, епинефрин): Комбинацията с бисопролол може да демаскира алфа- адренорецепторно-медиираните вазоконстрикторни ефекти на тези средства и да доведе до повишаване на кръвното налягане и влошаване на интермитентно клаудикацио. Такива взаимодействия се считат за по-вероятни при неселективните бета-блокери.

Трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини, както и други антихипертензивни средства и други лекарствени продукти с хипотензивен потенциал: повишен риск от хипотония.

Баклофен: повишена антихипертензивна активност

Амифостин: повишена хипотензивна активност

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС): нестероидните противовъзпалителни средства могат да понижат хипотензивния ефект на бисопролол (потискане на вазодилатативен простагландин от НСПВС и водна и солева задръжка с пиразолонови НСПВС)

*Комбинации, които трябва да се вземат предвид* Мефлокин: повишен риск от брадикардия.

Кортикостероиди: отслабване на антихипертензивния ефект поради задържане на вода и натрий.

Моноаминооксидазни инхибитори (с изключение на МАО-В инхибиторите): засилват хипотензивния ефект на бета-блокерите, но също така увеличават риска от хипертензивна криза.

Рифампицин: възможно е слабо намаляване на елиминационния полуживот на бисопролол поради индукцията на чернодробните ензими, метаболизиращи лекарството. Обикновено не е необходимо адаптиране на дозировката.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност:

Бисопролол фумарат притежава фармакологични ефекти, които могат да предизвикат увреждащо действие върху бременността и/или плода/новороденото. Най-общо, бета- адренорецепторните блокери редуцират плацентната перфузия, което се свързва със забавяне на растежа, интраутеринна смърт, аборт или преждевременно раждане. Нежелани реакции (напр. хипогликемия, брадикардия) могат да настъпят при плода и новороденото. Ако е необходимо провеждане на лечение с бета-адренорецепторни блокери, за предпочитане са бета1-блокери.

Бисопролол фумарат не трябва да се употребява по време на бременност, освен ако не е категорично необходимо. Ако лечението с бисопролол се счита за необходимо, трябва да се наблюдават маточноплацентното кръвоснабдяване и растежа на плода. В случай на неблагоприятни ефекти върху бременността или плода, трябва да се обмисли алтернативно лечение. Новороденото трябва да бъде наблюдавано внимателно. Симптоми на хипогликемия и брадикардия обикновено могат да се очакват през първите 3 дни.

### Кърмене:

Не е известно дали бисопролол фумарат се екскретира в човешката кърма. Следователно, кърменето не се препоръчва по време на прилагане на бисопролол фумарат таблетки.

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

Този лекарствен продукт може да повлияе незначително способностите за шофиране и работа с машини.

В проучване при пациенти с исхемична болест на сърцето, бисопролол не нарушава способността за шофиране. Въпреки това, поради индивидуалните вариации на реакциите към лекарствения продукт, способността за шофиране и работа с машини може да бъде нарушена. Това трябва да се вземе под внимание особено в началото на лечението, при смяна на лечението, също така и при употреба на алкохол.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следната терминология е използвана при класификацията на наблюдаваните нежелани лекарствени реакции:

Много чести (≥ 1/10)

Чести (≥ 1/100 до < 1/10)

Нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100)

Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000)

Много редки (< 1/10 000)

С неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни)

Нарушения на имунната система

*Редки:* Алергичен ринит, появата на антинуклеарни антитела с необичайни клинични

симптоми, като синдром на лупус, които отзвучават при прекратяване на лечението.

Нарушения на метаболизма и храненето

*Редки:* Повишени триглицериди, хипогликемия

*Много редки:* Хипогликемичен шок

Психични нарушения

*Нечести:* Нарушения на съня, депресия

*Редки:* Кошмари, халюцинации

Нарушения на нервната система

*Чести:* Умора, изтощение, замаяност\*, главоболие\*

*Редки:* Синкоп

Нарушения на очите

*Редки:* Намалена лакримация (да се вземе под внимание, в случай, че пациентът носи

лещи)

*Много редки:*  Конюнктивит

Нарушения на ухото и лабиринта

*Редки:* Нарушение на слуха

Сърдечни нарушения

*Нечести:* Брадикардия, нарушение на AV проводимостта (забавено AV провеждане или

засилване на съществуващ AV-блок), влошаване на съществуваща сърдечна недостатъчност

Съдови нарушения

*Чести:* Усещане за студ или изтръпване на крайниците, хипотония, синдром на Рейно,

влошаване на съществуващо клаудикацио интермитенс

*Нечести:* Ортостатична хипотония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

*Нечести:* Бронхоспазъм при пациенти с бронхиална астма или анамнеза за заболяване с

обструкция на дихателните пътища

*Редки:* Алергичен ринит

Стомашно-чревни нарушения

*Чести:* Стомашно-чревни оплаквания, като гадене, повръщане, диария, коремна болка и

запек

Хепатобилиарни нарушения

*Редки:* Хепатит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

*Редки:* Реакции на свръхчувствителност (сърбеж, зачервяване, обрив)

*Много редки:* Бета-блокерите могат да причинят или влошат псориазис или индуцират псориазоподобен обрив, алопеция

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

*Нечести:* Мускулна слабост и крампи, артропатия

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

*Редки:* Смущения в потентността

Обши нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: Умора\*

Нечести: Астения

Изследвания

Редки: Повишени триглицериди, повишени чернодробни ензими (ALAT, ASAT)

*\*Тези симптоми се наблюдават по-специално в началото на лечението. Те обикновено са леки и отзвучават 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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул., Дамян Груев” № 8,1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9. Предозиране

### Симптоми

Най-честите признаци, които се очакват при предозиране с бета-блокери са: брадикардия, хипотония, бронхоспазъм, остра сърдечна недостатъчност и хипогликемия. Досега са докладвани няколко случая на предозиране с бисопролол (максимална доза: 2 000 mg). Наблюдавани са брадикардия и/или хипотония. Всички пациенти са се възстановили. Налице е широка интериндивидуална вариабилност в чувствителността към единична висока доза бисопролол, като се предполага, че пациентите със сърдечна недостатъчност са най-чувствителни.

### Лечение

По принцип при предозиране, лечението с бисопролол трябва да се преустанови и да се проведе поддържащо и симптоматично лечение. Въз основа на очакваното фармакологично действие и препоръките за други бета-блокери, когато е клинично оправдано трябва да се вземат следните общи мерки:

*Брадикардия:*

Интравенозно приложение на атропин. Ако повлияването е недостатъчно, с повишено внимание може да се приложи изопреналин или друго средство с положителни хронотропни свойства. При някои обстоятелства може да се наложи трансвенозно поставяне на пейсмейкър.

*Хипотония:*

Трябва да се приложат интравенозно течности и вазопресори. Глюкагон интравенозно може да бъде от полза.

*А V-блок (II или III степен):*

Пациентите трябва да бъдат внимателно мониторирани и да бъдат третирани инфузионно с изопреналин или да им бъде поставен трансвенозен сърдечен пейсмейкър.

*Остро влошаване на сърдечна недостатъчност:*

Прилагане на диуретици *i.v.,* инотропни средства, съдоразширяващи средства.

*Бронхоспазми:*

Прилагане на лечение с бронходилататори, като например изопреналин, бета2- симпатомиметици и/или аминофилин.

*Хипогликемия:*

Прилагане на глюкоза *i.v..*

Ограничените налични данни предполагат, че бисопролол почти не се диализира.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

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

Бисопролол е мощен, високо селективен бета1-блокер, лишен от вътрешна симпатомиметична активност. Какго и при другите бета-блокери, начинът на действие при хипертония не е ясен. Въпреки това, е известно, че бисопролол изразено потиска плазмената ренинова активност. При пациенти със стенокардия, блокадата на бета-рецепторите редуцира сърдечната дейност и по този начин намалява кислородните нужди.

Бисопролол притежава сходни с пропранолол локални анестетични свойства.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Бисопролол се абсорбира почти напълно в стомашно-чревния тракт. Заедно с изключително слабия метаболизъм при първото преминаване през черния дроб, това води до висока бионаличност от приблизително 90 %. Свързването с плазмените протеини на бисопролол е около 30 %. Обемът на разпределение е 3,5 l/kg. Общият клирънс е приблизително 15 l/h. Елиминационният полуживот (10-12 часа) осигурява 24-часова ефикасност при дозиране веднъж дневно.

Бисопролол се екскретира от организма по два пътя - 50 % се метаболизират в черния дроб до неактивни метаболити, които впоследствие се екскретират чрез бъбреците. Останалите 30% се екскретират чрез бъбреците в неметаболизирана форма. Тъй като елиминирането се извършва в еднаква степен чрез бъбреците и черния дроб, не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено увредена чернодробна функция или бъбречна недостатъчност. При пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирьнс < 20 ml/min) или тежко чернодробно увреждане, дозата не трябва да надвишава 10 mg веднъж дневно. Тази доза може да бъде разделена на две равни половини.

Кинетиката на бисопролол фумарат е линейна и не зависи от възрастта.

При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност (стадий Ш по NYHA) плазмените концентрации на бисопролол са по-високи и елиминационният полуживот е удължен, в сравнение със здрави доброволци. Максималната плазмена концентрация в равновесно състояние е 64 ± 21 ng/ml при дневна доза от 10 mg, а елиминационният полуживот е 17 ± 5часа.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал. Подобно на другите бета-блокери, бисопролол фумарат води до токсичност при майката (понижен прием на храна или понижено телесно тегло) и ембрио/фетотоксичност (повишена честота на резорбция, намалено телесно тегло на поколението, забавено физическо развитие) при високи дози, но не е тератогенен.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.

Swensweg 5, 2031 GA Haarlem

Нидерландия

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Блокбис 5 mg - peг. № 20100129

Блокбис 10 mg - peг. № 20100130

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

Дата на първо разрешаване: 25.02.2010 г.

Дата на последно подновяване: 06.04.2012 г.

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА