

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ДОПОЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20130448/49
Разрешение №	BG/MA/MP-66771-2 / 11-10-2024
Одобрение №/.....

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бипрол 5 mg филмирани таблетки
Biprol 5 mg film-coated tablets

Бипрол 10 mg филмирани таблетки
Biprol 10 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

За 5 mg:

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg бизопрололов фумарат (*bisoprolol fumarate*).

За 10 mg:

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

За 5 mg:

Таблетките са светложълти, кръгли, филмирани таблетки с кръстосана делителна черта от двете страни.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

За 10 mg:

Таблетките са светлоранжеви, кръгли, филмирани таблетки с кръстосана делителна черта от двете страни.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на хипертония.

Лечение на хронична стабилна ангина пекторис.

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

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



Дозировка

Лечение на хипертония и хронична стабилна атгина пекторис

Възрастни

Дозата трябва да се определя индивидуално. Препоръчително е да се започне с 5 mg дневно. Обичайната доза е 10 mg веднъж дневно, а максималната препоръчителна доза е 20 mg дневно.

Пациенти с бъбречно нарушение

При пациенти с тежко бъбречно нарушение, (креатининов клирънс < 20 ml/min), дозата не бива да превишава 10 mg веднъж дневно. Тази доза може евентуално да бъде разделена на два равни приема.

Пациенти с тежко чернодробно нарушение

Не се изисква адаптиране на дозата, но се препоръчва внимателно наблюдение.

Преустановяване на лечението

Лечението не трябва да се спира внезапно (вж. точка 4.4). Дозата трябва да се понижава бавно, като се намалява наполовина седмично.

Лечение на стабилна хронична сърдечна недостатъчност (ХСН)

Възрастни

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

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

През периода на титриране на дозата и след това може да настъпи преходно влошаване на сърдечната недостатъчност, хипотонията или брадикардията.

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 еднократно дневно за 1 седмица, при добра поносимост, увеличете дозата до:
- 2,5 mg еднократно дневно през следващата седмица, при добра поносимост, увеличете дозата до:
- 3,75 mg еднократно дневно през следващата седмица, при добра поносимост, увеличете дозата до:
- 5 mg еднократно дневно за 4-те последващи седмици, при добра поносимост, увеличете дозата до:
- 7,5 mg еднократно дневно за 4-те последващи седмици, при добра поносимост, увеличете дозата до:
- 10 mg еднократно дневно за поддържаща терапия.



Максималната препоръчителна доза е 10 mg еднократно дневно.

През фазата на титриране се препоръчва стриктно проследяване на жизнените 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 бизопролол или да се обмисли преустановяване на лечението.

Когато пациентът отново се стабилизира, винаги трябва да се има предвид възобновяване на лечението и/или повишаване на дозата на бизопролол.

Ако се обмисля преустановяване на лечението, се препоръчва постепенно намаляване на дозата, тъй като внезапното спиране може да доведе до остро влошаване на състоянието на пациента. Лечението на стабилна хронична сърдечна недостатъчност с бизопролол по правило е дългосрочно.

Специални популации

Бъбречно или чернодробно нарушение

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

Старческа възраст

Обикновено не се налага адаптиране на дозата.

Педиатрична популация

Липсва педиатричен опит с бизопролол, затова приложението му не може да бъде препоръчано при деца.

Начин на приложение

За перорално приложение.

4.3 Противопоказания

Бизопролол е противопоказан при:

- Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- остра сърдечна недостатъчност или по време на епизоди на декомпенсация на сърдечна недостатъчност изискващи интравенозна инотропна терапия;
- кардиогенен шок;
- AV блок от втора или трета степен (без пейсмейкър);
- синдром на болния синусов възел;
- синоатриален блок;



- тежка бронхиална астма или тежка хронична обструктивна белодробна болест;
- късни стадии на периферно-съдова болест и синдром на Рейно;
- метаболитна ацидоза.

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 бизопролол трябва да започне със специална фаза на титриране (вижте точка 4.2).

Отнася се за всички показания:

Лечението с бизопролол не трябва да се прекратява внезапно, освен при очевидна необходимост, особено при пациенти с исхемична болест на сърцето, тъй като това може да доведе до преходно влошаване на сърдечното заболяване (вижте точка 4.2).

Предпазни мерки

Отнася се само за хипертония или ангина пекторис:

Бизопролол трябва да се прилага предпазливо при пациенти с хипертония или ангина пекторис и съпътстваща сърдечна недостатъчност.

Отнася се само за хронична сърдечна недостатъчност:

Започването на лечение с бизопролол изисква редовно проследяване. За дозировка и начин на приложение, вижте точка 4.2.

Няма клиничен опит в лечението с бизопролол на пациенти със сърдечна недостатъчност със следните заболявания и състояния:

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

Отнася се за всички показания:

Бизопролол трябва да се прилага с повишено внимание при:

- бронхоспазъм (бронхиална астма; обструктивно заболяване на дихателните пътища): При бронхиална астма или други хронични обструктивни заболявания на дихателните пътища, които могат да причинят подобни симптоми, трябва да се прилага едновременно и бронходилатираща терапия. Понякога, повишение на резистентността на дихателните пътища може да се появи при пациенти с астма, затова и може да се наложи да се повиши дозата на β_2 -стимулантите;
- захарен диабет с големи флукуации в нивата на кръвната захар; симптомите на хипогликемия (напр. тахикардия, сърцебиене или изпотяване) могат да бъдат маскирани;
- строго постене;
- десенсибилизираща терапия;



Подобно на останалите β -блокери, бизопролол може да повиши както чувствителността към алергени, така и тежестта на анафилактичните реакции. Лечението с адреналин може не винаги да даде очаквания терапевтичен ефект;

- AV блок от първа степен;
- ангина на Prinzmetal;
- периферно артериално оклузивно заболяване (може да се наблюдава засилване на оплакванията, особено в началото на терапията);
- обща анестезия.

При пациенти, подложени на обща анестезия, бета-блокадата намалява честотата на аритмиите и миокардната исхемия по време на интубация и в постоперативния период. Понастоящем се препоръчва периперативното поддържане на бета-блокадата. Анестезиологът трябва да бъде уведомен за провеждането на бета-блокираща терапия, поради възможността за взаимодействие с други лекарствени продукти, които могат да доведат до брадиаритмии, потискане на рефлекторната тахикардия и да понижат рефлекторната способност за компенсиране на кръвозагубата. Ако е необходимо преустановяване на лечението с бета-блокери преди хирургичната интервенция, то трябва да стане постепенно и да приключи 48 часа преди анестезията.

Пациенти с псориазис или анамнеза за псориазис трябва да приемат бета-блокери (напр. бизопролол) само след внимателна оценка на ползите срещу рисковете.

При пациенти с феохромоцитом, бизопролол не трябва да се прилага, докато не се приложи алфа-рецепторна блокада.

Симптомите на тиреотоксикоза може да бъдат маскирани на фона на лечението с бизопролол.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинации, които не се препоръчват

Отнася се само за хронична сърдечна недостатъчност:

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

Отнася се за 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 спирането на лечението с бета-блокери, може да повиши риска от „рибаунд хипертония“.



Комбинации, които трябва да се прилагат с повишено внимание

Отнася се само за хипертония или ангина пекторис:

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

Отнася се за всички показания:

- Калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип като фелодипин и амлодипин:
- Едновременното приложение може да повиши риска от хипотония и не може да се изключи повишаване на риска от последващо влошаване на камерната помпена функция при пациенти със сърдечна недостатъчност.
- Клас III антиаритмични лекарства (напр. амиодарон): Може да се потенцира ефекта върху атрио-вентрикуларната проводимост.
- Локалните бета-блокери (напр. капки за очи за лечение на глаукома) могат да засилят системните ефекти на бизопролол.
- Парасимпатикомиметични лекарства: може да се увеличи времето на атрио-вентрикуларна проводимост и риска от брадикардия.
- Инсулин и перорални антидиабетни лекарствени продукти: Засилен хипогликемичен ефект. Блокирането на β -адренорецепторите може да маскира симптомите на хипогликемия.
- Анестетици: Смекчаване на рефлекторната тахикардия и повишен риск от хипотония.
- Дигиталисови гликозиди: забавяне на сърдечната честота, увеличаване на времето на атрио-вентрикуларна проводимост.
- Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС): могат да намалят хипотензивния ефект на бизопролол.
- Бета-симпатикомиметици (напр. изопреналин, добутамин): Комбинацията с бизопролол може да понижи ефекта и на двата продукта.
- Симпатомиметиците, активиращи както β -, така и α -адренорецепторите (напр. норадреналин и адреналин): комбинацията с бизопролол може да изяви α -адренорецепторно медираните вазоконстрикторни ефекти на тези лекарствени продукти, което да доведе до повишаване на кръвното налягане и обостряне на клаудикацио интермитенс. Смята се, че такива взаимодействия са по-вероятни с неселективни β -блокери.
- Едновременната употреба с антихипертензивни лекарствени продукти, както и с други лекарства, които имат хипотензивен потенциал (трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини), може да увеличи риска от хипотония.

Комбинации, които трябва да се обмислят

- Мефлокин: повишен риск от брадикардия;
- Моноаминооксидазни инхибитори (с изключение на MAO-B инхибитори): засилен хипотензивен ефект на бета-блокерите, но също така повишен риск от хипертонична криза.
- Рифампицин: Възможно е леко намаляване на полуживота на бизопролол поради индукцията на чернодробните лекарство-метаболизиращи ензими. Обикновено не е необходима промяна в дозировките.
- Ерготаминови производни: Влошаване на периферните циркулаторни нарушения.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Бизопролол има фармакологични действия, които могат да предизвикат увреждащи действия върху бременността и/или върху плода/новороденото. По принцип, β -адренорецепторните блокери намаляват плацентната перфузия, което може да има връзка със забавянето на растежа, втрематочна смърт, аборт или преждевременно раждане. Нежелани лекарствени реакции (напр. хипогликемия, брадикардия) могат да се появят при плода и новороденото. Ако е необходимо лечение с β -адренорецепторни блокери, β_1 - селективните адренорецепторните блокери са за предпочитане.

Бизопролол не бива да се използва по време на бременността, освен ако не е ясно необходимо. Ако лечението с бизопролол се счита за необходимо, маточно-плацентния кръвоток и растежа на плода трябва бъдат проследявани. В случай на увреждащи ефекти върху бременността или плода, трябва да се обмисли алтернативно лечение. Новородените трябва да се наблюдават стриктно. Симптомите на хипогликемия и брадикардия по принцип, се очакват през първите три дни.

Кърмене

Не е известно дали този лекарствен продукт се екскретира с кърмата. Затова, кърменето не е препоръчително по време на приложение на бизопролол.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

При проучване на пациенти с исхемична болест на сърцето, бизопролол не влошава способността за шофиране. Въпреки това, поради индивидуалните вариации на реакциите към лекарствения продукт, способността за шофиране и работа с машини може да се влоши. Това трябва да се има предвид, особено при започване на терапията и при промяна на лечението, както и при употреба на алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Докладваните нежелани лекарствени реакции, могат по принцип да се отдадат на фармакологичните свойства на β -блокиращите лекарства.

Честотата се определя като се използва следните критерии: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); рядки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много рядки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Психични нарушения:

Нечести: нарушения на съня, депресия.

Рядки: кошмари, халюцинации.

Нарушения на нервната система:

Чести: световъртеж*, главоболие.*

Рядки: синкоп.

Нарушения на окото:

Рядки: намалено слъзоотделяне (да се има предвид при пациенти, използващи контактни лещи).

Много рядки: 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-проводимост. Влошаване на съществуваща сърдечна недостатъчност (при пациенти с хипертония или ангина пекторис); брадикардия (при пациенти с хипертония или ангина пекторис).

Съдови нарушения:

Чести: усещане за студенина или изтръпване на крайниците, хипотония, особено при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Нечести: бронхоспъм 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.

Хепатобилиарни нарушения:

Редки: хепатит.

Нарушения на кожата и подкожните тъкани:

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

Много редки: бета-блокери могат да провокират или да влошат псориазис или да предизвикат псориазно-подобен обрив, алопеция.

Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан:

Нечести: мускулна слабост и крампи.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

Редки: нарушения на потентността.

Общи нарушения:

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

Нечести: астения (при пациенти с хипертония или ангина пекторис).

Изследвания:

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

Отнася се само за хипертония или ангина пекторис:

*Тези симптоми се появяват особено в началото на лечението. Те са като цяло леки и обикновено изчезват до 1-2 седмици.



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Най-честите очаквани симптоми при предозиране с бета-блокери са: брадикардия, хипотония, бронхоспазм, остра сърдечна недостатъчност, смущения в проводимостта и хипогликемия.

Лечение на предозирането

В случай на предозиране, терапията с бизопролол трябва да се прекрати и да се проведе спомагателно и симптоматично лечение. Трябва да се предотврати резорбцията на бизопролол в гастро-интестиналния тракт; чрез прилагане на стомашна промивка, или приемане на адсорбенти (активен въглен) и лаксативен продукт (натриев сулфат). Дишането трябва да бъде мониторирано и ако е необходимо трябва да се започне изкуствено дишане. Бронхоспазмът трябва да бъде купиран, с бронходилатираща терапия, прилагане на изопреналин или β_2 -симпатикомиметични лекарствени продукти. Кардио-васкуларните усложнения трябва да бъдат лекувани симптоматично. При AV-блок (втора или трета степен) е необходимо внимателно мониториране и лечение с изопреналинова инфузия или въвеждане на трансвенозен сърдечен пейсмейкър. Брадикардията трябва да бъде лекувана с прилагане на атропин (или M-methyl-atropine) венозно. Хипотония или шок трябва да бъдат лекувани с прилагане на плазмозаместители и вазопресори.

Хипогликемията трябва да бъде лекувана с интравенозно приложение на глюкоза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група

Селективен β -блокери, АТС код: C07 AB07

Механизъм на действие

Бизопролол е мощен високо β_1 -селективен адренорецепторен блокери, лишен от вътрешна стимулираща симпатикомиметична и съответна мембраностабилизираща активност. Показва нисък афинитет единствено към β_2 -рецепторите на гладките мускули на бронхите и съдовете, както и към β_2 -рецепторите, свързани с метаболитната регулация. Ето защо като цяло не се очаква бизопролол да повлиява резистентността на въздухоносните пътища и β_2 -медираните метаболитни ефекти. Неговата β_1 -селективност надхвърля терапевтичния дозов диапазон.



Клинична ефикасност и безопасност

В проучването CIBIS II са включени общо 2647 пациенти. 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 е понижила от 17,3% до 11,8% (релативна редукция 34%). Наблюдава се понижаване на честотата на внезапна смърт (3,6% спрямо 6,3%, релативна редукция 44%) и понижаване на броя на епизодите със сърдечна недостатъчност, изискващи хоспитализация (12% спрямо 17,6%, релативна редукция 36%). И накрая, показано е значимо подобрене на функционалния статус съгласно класификацията по NYHA. В хода на започване и титриране на лечението с бизопролол, са наблюдавани 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%). Броя на фаталните и инвалидизиращите инсулти по време на целия период на проучването са 20 в групата с бизопролол 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 са лекувани с комбинация от бизопролол и еналаприл за 6 до 24 месеца след първоначално 6-месечно лечение или с бизопролол, или с еналаприл самостоятелно.

Налице е тенденция към по-висока честота на влошаване на хроничната сърдечна недостатъчност, когато в първоначалните 6 месеца от лечението е бил прилаган бизопролол. Анализът в съответствие с протокола не е доказал, че първоначалното лечение с бизопролол не превъзхожда първоначалното лечение с еналаприл, 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 бизопролол спрямо 33,1% в групата с първоначално приложен еналаприл, в популацията по протокол). Проучването показва, че бизопролол също така може да се прилага при пациенти в напреднала възраст с хронична сърдечна недостатъчност и леко до умерено тежко заболяване.

Както при другите β_1 -блокиращи агенти, механизмът на действие при хипертония е неизяснен, но е известно, че бизопролол подчертано потиска плазмените нива на ренина.

При пациенти със стенокардия блокирането на β_1 -рецепторите намалява сърдечната дейност, което води до понижена кислородна консумация. По този начин бизопролол ефективно елиминира или намалява симптоматиката.

Хипертония или ангина пекторис:

Бизопролол се прилага за лечение на хипертония и ангина пекторис.

Както и при другите β_1 -блокери, механизмът на действие при хипертония е неясен. Известно е обаче, че бизопролол значимо понижава плазмената ренинова активност.

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



При интензивно приложение при пациенти с коронарна болест на сърцето без хронична сърдечна недостатъчност, бизопролол намалява сърдечната честота и ударния обем и по такъв начин понижава сърдечния дебит и кислородната консумация. При хронично приложение, първоначално повишената периферна резистентност намалява.

5.2 Фармакокинетични свойства

Бизопролол се абсорбира почти напълно от гастроинтестиналният тракт. Поради много малкият "first pass effect" през черния дроб, това води до висока бионаличност от приблизително 90%. Свързването на бизопролол с плазмените протеини е около 30 %. Обемът на разпределение е 3,5 l/kg. Общият клирънс е приблизително 15 l/h.

Времето на плазмения полуживот е 10-12 часа осигуряващо 24 часова ефикасност след еднократна дневна доза.

Бизопролол се екскретира от организма, чрез два пътя, 50% се метаболизира в черния дроб в неактивни метаболити, които се елиминират чрез бъбреците. Останалите 50% се елиминират чрез бъбреците в неметаболизирана форма. Тъй като елиминирането се извършва чрез бъбреците и черния дроб в еднаква степен, не се изисква адаптиране на дозата за пациенти с увредена чернодробна функция или бъбречна недостатъчност.

Бизопролол притежава линейна, възрастово независима кинетика.

При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност (III функционален клас по NYHA), плазмените нива на бизопролол са по-високи в сравнение с тези при здрави доброволци. Максимална плазмена концентрация при "steady state" е 64 ± 21 ng/ml при дневна доза от 10 mg, а плазменият полуживот е 17 ± 5 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност не показват специални рискове при хора, базирайки се на общоприетите фармакологични изследвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност или канцерогенност.

Подобно на другите β -блокери, бизопролол предизвиква токсичност при бременни (намаляване на приема на храна и телесното тегло) и ембрио/фетална токсичност (намаляване на резорбцията и телесното тегло при новородени; забавено физическото развитие) при приемане във високи дози, но не е тератогенен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро:

Микрокристална целулоза

Калциев хидрогенфосфат

Бутилхидроксианизол (E320)

Прежелатинизирано царевично нишесте

Кросповидон

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат



Обвивка:
Хипромелоза
Макрогол 400
Титанов диоксид (E171)
Жълт железен оксид (E172)
За Бипрол 10 mg филмирани таблетки
Червен железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

30 филмирани таблетки в PVC/PVDC/Al блистер или PVC/Al блистер.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

Нео Балканика ЕООД
ул. „Земляне“ №35,
1618 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Бипрол 5 mg филмирани таблетки Рег. №: 20130448
Бипрол 10 mg филмирани таблетки Рег. №: 20130449

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

Дата на първо разрешаване: 10.12.2013 г.
Дата на последно подновяване: 02.10.2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/2024

