

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА НА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта Приложение I
Удостоверение № 20100129/30
Разрешение № -707945, 23-12-2025

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 бизопролол, еквивалентни на 5 mg бизопрололов 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 бизопролол, еквивалентни на 10 mg бизопрололов 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 таблетки, с делителна черта от едната страна и вдлъбнато релефно означение VI и цифрата 5 от двете страни на делителната черта и гладки от обратната страна.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

Блокбис 10 mg таблетки са бежови на цвят, мозаечни, кръгли, изпъкнали таблетки с делителна черта от едната страна и вдлъбнато релефно означение VI и цифрата 10 от двете страни на делителната черта и гладки от обратната страна.

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.

Опитът с употребата на бизопролол при пациенти на бъбречна диализа е ограничен; въпреки това няма доказателства, че схемата на дозиране трябва да бъде променена.

Старческа възраст

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

Педиатрична популация

Употребата на бизопролол таблетки не се препоръчва при деца поради липса на данни.

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 бизопролол са предназначени за перорално приложение.

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

Таблетката трябва да се приема сутрин и може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания

Бизопролол 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 (без поставен пейскмейкър)
- 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)



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

Специално при пациенти с исхемична болест на сърцето прекратяването на лечението с бизопролол не трябва да се извършва внезапно, освен ако не е ясно указано, тъй като това може да доведе до преходно влошаване на сърдечното състояние (вж. точка 4.2).

За лечението на хронична сърдечна недостатъчност се използват други дозировки на лекарствени продукти, които съдържат бизопролол. Употребата на бета-блокери при това показание изисква много внимателен подход и трябва да започне с фаза на много стриктно титриране. 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.

Бизопролол трябва да се използва с повишено внимание при:

- бронхоспазъм (бронхиална астма, заболявания с обструкция на дихателните пътища): въпреки че кардиоселективните (бета₁) бета-блокери могат да имат по-слаб ефект върху белодробната функция от неселективните бета-блокери, както всички бета-блокери те трябва да се избягват при пациенти с обструктивни заболявания на дихателните пътища, освен ако няма убедителни клинични причини за употребата им. Когато съществуват такива причини, бизопролол може да се използва с повишено внимание. 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.
- при пациенти, подлежащи на обща анестезия: 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. Анестезиологът трябва да е информиран, когато пациентът приема бизопролол. 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.
- захарен диабет с големи вариации в стойностите на кръвната захар; симптомите на хипогликемия (напр. тахикардия, сърдечни палпитации или изпотяване) може да бъдат маскирани. Нивата на кръвната захар трябва да се проследяват по време на лечение с бизопролол.
- тиреотоксикоза - адренергичните симптоми може да се маскират
- строго постене
- провеждане на десенсибилизация: подобно на другите бета-блокери, бизопролол 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: наблюдавани са случаи на коронарен вазоспазъм. Въпреки високата бета₁-селективност, пристъпите на стенокардия не могат да бъдат напълно изключени, когато бизопролол се прилага на пациенти с ангина на Принцметал.
- 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), бизопролол трябва да се прилага само след алфа-рецепторна блокада.
- предшестваш или съществуващ псориазис - бизопролол трябва да се назначава само след внимателна оценка на съотношението полза/риск.



Началото на терапията с таблетки бизопролол изисква редовно мониториране, особено при лечение на пациенти в старческа възраст. Спирането на лечението с бизопролол не трябва да 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.

Помощни вещества

Лактоза

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинации, които не се препоръчват

Калциеви антагонисти от типа на верапамил, 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“.

Комбинации, изискващи повишено внимание

Клас I антиаритмични средства (напр. дизопирамид, хинидин, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропafenон): 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 III антиаритмични средства (напр. амиодарон): ефектът върху атриовентрикуларното проводно време може да се засили .

Калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип (напр. нифедипин): 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.

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

Инсулин и перорални антидиабетни средства: увеличават ефекта на понижаване на кръвната захар. Блокадата на бета-адренорецепторите 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 бизопролол може да намали ефектите и на двата лекарствени продукта.

Симпатикомиметици, които активират както бета, така и алфа-адренорецепторите (напр. норепинефрин, епинефрин): Комбинацията с бизопролол може да демаскира алфа-адренорецепторно-медираните 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

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

Йод-контрастни вещества: бета-блокери могат да възпрепятстват компенсаторните сърдечно-съдови реакции, свързани с хипотония или шок, предизвикани от йод-контрастни продукти.

Комбинации, които трябва да се вземат предвид

Мефлокин: повишен риск от брадикардия.

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

Моноаминоксидазни инхибитори (с изключение на MAO-B инхибиторите): засилват хипотензивния ефект на бета-блокери, но също така увеличават риска от хипертензивна криза.

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Бизопролол 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. Бизопролол не трябва да се употребява по време на бременност, освен ако не е категорично необходимо. Ако лечението с бизопролол 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 бизопролол се екскретира в човешката кърма. Следователно, кърменето се препоръчва по време на прилагане на бизопролол 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, бизопролол 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 ($\geq 1/10$)

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 (честотата не може да бъде определена от наличните данни)

Нарушения на имунната система

Редки: Появата на антинуклеарни антитела с необичайни клинични симптоми, като синдром на лупус, които отзвучават при прекратяване на лечението.

Нарушения на метаболизма и храненето

Редки: 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 и ангиоедем)

Много редки: Бета-блокери 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: Еректилна дисфункция

Общи 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.

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 бизопролол (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 бизопролол, като се предполага, че пациентите със сърдечна недостатъчност са най-чувствителни.

Лечение

По принцип при предозиране, лечението с бизопролол трябва да бъде преустановено и да се проведе поддържащо и симптоматично лечение. Въз основа на очакваното фармакокинетично 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.

AV-блок (II или III степен):

Пациентите трябва да бъдат внимателно мониторираны и да бъдат третираны 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 бизопролол почти не се диализира.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

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

Бизопролол притежава сходни с пропранолол локални анестетични свойства.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бизопролол 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 %.

Разпределение

Обемът на разпределение е 3,5 l/kg. Свързването с плазмените протеини на бизопролол е около 30 %.

Биотрансформация и елиминиране

Бизопролол се екскретира от организма по два пътя - 50 % се метаболизират в черния дроб до неактивни метаболити, които впоследствие се екскретират чрез бъбреците. Останалите 50 % екскретират чрез бъбреците в неметаболизирана форма. Общият клирънс е приблизително 15 l/h.



Елиминационният полуживот (10-12 часа) осигурява 24-часова ефикасност при дозиране веднъж дневно.

Линейност

Кинетиката на бизопролол е линейна и не зависи от възрастта.

Специални популации

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 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.

При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност (стадий III по NYHA) плазмените концентрации на бизопролол 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 ± 5 часа.

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, бизопролол 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза

Магнезиев стеарат

Кросповидон

Оцветител в Блокбис 5 mg таблетки: жълт РВ 22812 (лактоза монохидрат и жълт железен оксид (E172))

Оцветител в Блокбис 10 mg таблетки: бежов РВ 27215 (лактоза монохидрат и жълт и червен железен оксид, (E172))

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блокбис 5 mg и 10 mg таблетки се предлагат в блистери от PVC/PVdC/алуминиево фолио, поставени в картонена опаковка.

DK/H/3163/001-002/II/042+IA 046



Видове опаковки: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60 или 100 таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Блокбис 5 mg - рег. № 20100129
Блокбис 10 mg - рег. № 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

