

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ ЛЕКОТ

BIPRESSO®/БИПРЕСО 2,5 mg; 5 mg или 10 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 2,5 mg, 5 mg или 10 mg бисопролол фумарат.

За целосна листа на помошните супстанции, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета

Бипресо 2,5 mg се бели, тркалезни, биконвексни, филм-обложени таблети, со делбена линија на едната страна.

Бипресо 5 mg се жолти, тркалезни, биконвексни, филм-обложени таблети, со делбена линија на едната страна.

Бипресо 10 mg се жолтокафени, тркалезни, биконвексни, филм-обложени таблети, со делбена линија на едната страна.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

- Терапија на хипертензија.
- Терапија на ангина пекторис.
- Стабилна хронична срцева слабост со редуцирана систолна вентрикуларна функција, во комбинација со терапијата со АКЕ-инхибитори и со диуретици, а по потреба и со срцеви гликозиди (за дополнителни информации, видете го делот 5.1).

4.2 Дозирање и начин на употреба

Таблетите Бипресо по потреба може да се кршат.

Лекот треба да се зема наутро и може да се зема со храна. Таблетите треба да се проголтаат со течност и не треба да се цвакаат.

Дозирање при терапија на хипертензија и на ангина пекторис

Возрасни: Вообичаена доза е 10 mg еднаш дневно, а максимална препорачана доза е 20 mg дневно. Кај некои пациенти може да биде адекватна доза од 5 mg.



Дозирање при терапија на срцева слабост

Стандардната терапија на хроничната срцева слабост се состои од АКЕ-инхибитор (или друг блокатор на ангиотензинскиот рецептор, во случај на неподносливост на АКЕ-инхибитори), бета-блокатор, диуретик и, по потреба, од срцев гликозид. Пациентите треба да бидат со стабилна хронична срцева слабост (без акутна декомпензација) кога кај нив се започнува лекувањето со бисопролол. Се препорачува лекувањето на срцевата слабост да го изведува доктор кој е искусен во терапија на хронична срцева слабост. Минливо влошување на срцевата слабост, хипотензија и брадикардија може да се појават во тек и по титрација на дозата.

Терапијата треба да се изведува со постепено зголемување на дозите, како што следува:

- 1,25 mg еднаш дневно, во тек на 7 дена. Ако добро се толерира се зголемува на
- 2,5 mg еднаш дневно, во тек на наредните 7 дена. Ако добро се толерира се зголемува на
- 3,75 mg еднаш дневно, во тек на наредните 7 дена. Ако добро се толерира се зголемува на
- 5 mg еднаш дневно, во тек на 4 недели. Ако добро се толерира се зголемува на
- 7,5 mg еднаш дневно, во тек на 4 недели. Ако добро се толерира се зголемува на
- 10 mg еднаш дневно, како доза на одржување.

Максимална препорачана доза е 10 mg еднаш дневно.

Во тек на титрацијата на дозата, се препорачува пациентите внимателно да бидат опсервирани во однос на виталните функции (срцевата работа, крвниот притисок) и да се внимава на појава на какви било знаци за влошување на срцевата слабост. Симптомите може да се појават уште првиот ден, од почетокот на терапијата.

Модификација на терапијата

Доколку не се поднесува максимално препорачаната доза, таа може постепено да се намалува.

Во случај на транзиторно влошување на срцевата слабост, хипотензија или брадикардија, се препорачува приспособување на конкомитантната терапија. Може да биде неопходно привремено намалување или прекинување на терапијата со бисопролол. Кога состојбата ќе се стабилизира, може повторно да се започне со бисопролол и да се покачи дозата.

Прекилот на терапијата со бисопролол треба да се изведе со постепено намалување на дозата, бидејќи нагло прекинување може да доведе до акутно влошување на состојбата на пациентот. Лекувањето на стабилната хронична срцева слабост со бисопролол е обично долготрајно.

Кај пациентите со исхемично срцево заболување, терапијата не смее нагло да се прекинува, поради што се препорачува постепено намалување на дозата во текот на 1 – 2 недели.

Пациенти со нарушена функција на бубрезите и на црниот дроб

Нема информации за фармакокинетиката на бисопрололот кај пациенти со хронична срцева слабост или со нарушена хепатална или ренална функција. Зголемувањето на дозата кај оваа популација треба да се изведува со особена претпазливост. Кај пациентите кои се во последниот стадиум на нарушување на бубрежната функција (креатин клиренс < 20 ml/минута) или на функцијата на црниот дроб, дозата не треба да ја надмине дозата од 10 mg еднаш дневно. Искуството поврзано со примената на бисопролол кај пациентите на дијализа е ограничено. Нема докази дека режимот на дозирање е засегнат.



Постари пациенти

Обично нема потреба од приспособување на дозата, но дозата од 5 mg на ден може да биде соодветна. Сепак, дозата можеби ќе треба да се намали во случај на тешка ренална или хепатална дисфункција.

Кај деца: нема документирано педијатриско искуство и поради тоа не се препорачува употреба на бисопролол кај деца.

4.3. Контраиндикации:

- преосетливост на бисопролол или на некој ексципиент на лекот, наведени во делот 6.1;
- акутна срцева слабост или епизоди на декомпензирана срцева инсуфициенција којашто побарува и.в. инотропна терапија;
- кардиоген шок;
- АВ-блок од II и од III степен (без пејсмејкер);
- синдром на заболан синусен јазол;
- синоатријален блок;
- брадикардија (помалку од 60 отчукувања во минута, пред започнувањето на терапијата);
- хипотензија (систолен крвен притисок понизок од 100 mm Hg);
- тешка бронхијална астма;
- тешка форма на периферна артериска оклузивна болест или тешка форма Рејнов синдром;
- нелекуван феохромоцитом;
- метаболична ацидоза.

4.4 Предупредувања и мерки на претпазливост

Бисопролол треба да се употребува со особена претпазливост при:

- срцева слабост. Лекувањето на стабилната хронична срцева слабост со бисопролол треба да се започне со специјално титрирање на дозата.
- бронхоспазма (бронхијална астма, опструктивна болест на дишните патишта);
- дијабетес мелитус којшто покажува големи флукуации во вредностите на гликозата во крвта. Симптомите на хипогликемија може да бидат маскирани.
- строга диета;
- десензибилизациона терапија;
- прв степен на АВ-блок;
- Принцметалова ангина: забележани се случаи на коронарна вазоспазма. И покрај неговата висока бета1-селективност, ангинозните напади не може во целост да се исклучат при употребата на бисопролол кај пациенти со Принцметалова ангина.
- периферна артериска оклузивна болест (влошување на тегобите може да настане особено во почетокот на терапијата);
- општа анестезија.

Кај пациентите кои се под општа анестезија, бета-блокаторите ја смалуваат инциденцата на аритмија и на исхемија на миокардот во тек на воведот во анестезија, во тек на интубација и во постоперативниот период. Се препорачува одржувањето на бета-блокадата да продолжи периперативно. Анестезиологот мора да биде добро запознаен со бета-блокадата, поради потенцијалните интеракции со другите лекови што можат да доведат до брадиаритмија и до ослабување на рефлексната тахикардија и на рефлексните механизми коишто компензираат при губење крв. Ако се смета дека е неопходно да се прекине терапијата со бета-блокаторот пред операцијата, тоа треба да се направи постепено и во потполност 48 часа пред анестезијата.

Не постојат терапевтски искуства за лекување на срцевата слабост со бисопролол кај пациенти со следните болести и состојби:

- дијабетес мелитус зависен од инсулин (тип 1);
- тешко нарушување на функцијата на бубрезите;
- тешко нарушување на функцијата на црниот дроб;
- рестриктивна кардиомиопатија;
- конгенитална срцева болест;
- хемодинамски значајно органско валвуларно нарушување;
- инфаркт на миокардот, во изминатите 3 месеци.

Комбинацијата на бисопролол со калциумските антагонисти (од типот на верапамил или на дилтијазем), со антиаритмиците од класа I и со централно дејствуваачките антихипертензивни лекови генерално не е препорачлива (видете го делот 4.5).

Иако кардиоселективните (бета 1) бета-блокатори може да имаат помало влијание на функцијата на белите дробови од неселективните бета-блокатори, како и со сите бета-блокатори, треба да се избегнува примената кај пациентите со опструкција на дишните патишта, освен ако нема клиничка оправданост за нивната употреба. Во вакви случаи, бисопрололот треба да се применува со претпазливост. Кај пациентите со опструкција на дишните патишта, терапијата со бисопролол треба да се започне со најниската можна доза и пациентите треба внимателно да се мониторираат поради појавата на нови симптоми (диспнеја, интолеранција на физичка активност, кашлица).

При бронхијална астма или при други заболувања коишто се манифестираат со хронична опструкција на дишните патишта, истовремено треба да се применува и бронходилататорна терапија.

Понекогаш кај пациентите кои боледуваат од астма може да дојде до зголемување на резистенцијата на дишните патишта, па дозата на бета₂-агонистите ќе треба да се зголеми.

Како и при примена на други бета-блокатори, бисопролол може да ја зголеми осетливоста кон алергени и сериозноста на анафилактичните реакции. Терапијата со адреналин може да не го даде секогаш очекуваниот терапевтски ефект.

Кај пациентите со псоријаза бета-блокаторите (и бисопролол) може да се применат само доколку користа е поголема од потенцијалниот ризик.

Кај пациентите со феохромоцитом не смее да се применува бисопролол сè додека не се направи алфа-рецепторна блокада.

При лекувањето со бисопролол симптомите на тиротоксикоза може да бидат маскирани.

Започнувањето на терапијата со бисопролол доведува до потреба од редовно мониторирање. За дозирањето и за начинот на употреба, видете го делот 4.2.

Терапијата со бисопролол не смее нагло да се прекине, освен ако е неопходно, бидејќи може да настане транзиторно влошување на срцевата слабост (видете го делот 4.2).

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Комбинации коишто не се препорачуваат



Калциум-блокатори, како што се верапамил и во помал степен дилтијазем: негативно влијание врз контрактилноста, врз АВ-спроводливоста. Интравенската апликација на верапамил кај пациентите кои се на терапија со бета-блокатори може да доведе до силна хипотензија и до АВ-блок.

Антиаритмици од класа I (на пр. квинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон), кај пациентите со хронична срцева инсуфициенција: ефектот врз времето на атриовентрикуларното спроведување, како и негативниот инотропен ефект, можат да бидат засилени.

Централно дејствуваачките антихипертензивни лекови, како што се клонидин, метилдопа, моксонодин, рилменидин и други: истовремената примена на централно дејствуваачките антихипертензивни лекови може да ја влоши срцевата инсуфициенција, со смалување на централниот симпатичен тонус (забавување на работата на срцето и на минутниот волумен, вазодилатација). Наглото прекинување, посебно пред прекинување на бета-блокаторот, може да го зголеми ризикот од повторна појава на хипертензија („rebound“-хипертензија).

Комбинации што треба да се применуваат со претпазливост

Калциумски антагонисти од типот дихидропиридины, како што се нифедипин, фелодипин и амлодипин: истовремената употреба може да го зголеми ризикот од хипотензија, а не може да се исклучи ни ризикот од понатамошно влошување на вентрикуларната функција кај пациентите со срцева слабост.

Антиаритмици од класа I (на пр. квинидин, дизопирамид), кај пациенти со хипертензија и со ангина пекторис: ефектот врз времето на атриовентрикуларното спроведување, како и негативниот инотропен ефект, можат да бидат засилени.

Антиаритмици од класа III (на пример амиодарон): може да биде потенциран ефектот врз времето на спроводливост во преткоморите.

Локалните бета-блокатори (на пр. капки за очи, во терапија на глауком) можат додатно да влијаат на системските ефекти на бисопрололот.

Парасимпатомиметици: можно е продолжување на времетраењето на атриовентрикуларното спроведување и ризик од брадикардија.

Инсулин и други антидијабетични лекови: се зголемува ефектот на намалување на гликемијата. Блокадата на бета-адренергичните рецептори може да ги прикрие симптомите на хипогликемија.

Анестетици: ослабување на рефлексната тахикардија и пораст на ризикот од хипотензија (видете го делот 4.4).

Гликозидите на дигиталис предизвикуваат намалување на срцевата фреквенција и продолжување на времетраењето на атриовентрикуларното спроведување, кога се применуваат заедно со бисопролол.

Нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ): намалување на хипотензивниот ефект.



Бета-симпатомиметични агенси (на пр. изопреналин, добутамин): комбинацијата со бисопролол може да го намали ефектот на двата лека.

Симпатомиметици коишто ги активираат бета- и алфа-адренергичните рецептори (на пр. норадреналин, адреналин): комбинацијата со бисопролол може да го демаскира вазоконстрикторниот ефект на овие лекови, посредуван од алфа-адренергичен рецептор, водејќи до покачување на крвниот притисок и до влошување на интермитентните клаудикации. Се смета дека вакви интеракции почесто се јавуваат со неселективните бета-блокатори.

Симпатомиметични агенси: комбинацијата со бисопролол може да го намали дејството на двата лека. За терапија на алергиски реакции може да бидат потребни поголеми дози адреналин.

Истовремената примена со антихипертензивни лекови и со други лекови што имаат потенцијал за намалување на крвниот притисок (на пр. трициклични антидепресиви, барбитурати, фенотијазини) може да го зголеми ризикот од хипотензија.

Комбинации за коишто треба да се размисли дали е неопходно да се применат

Мефлокин: зголемен ризик од брадикардија.

МАО-инхибитори (освен МАО В-инхибитори): потенциран хипотензивен ефект на бета-блокаторите, но и ризик од хипертензивна криза.

4.6 Бременост и доење

Бременост

Бисопрололот има фармаколошки ефекти коишто можат штетно да влијаат на бременоста и/или на фетусот/новороденчето. Генерално, β -адренергичните блокатори ја намалуваат перфузијата во плацентата, што е поврзано со намалување на растот, со интраутерина смрт, со абортус или со предвременно породување. Несакани ефекти (на пр. хипогликемија и брадикардија) може да се појават кај фетусот и кај новороденчето. Ако се смета дека терапијата со β -блокатори е неопходна, се препорачува употреба на селективни адренергични β_1 -блокатори.

Бисопролол не треба да се применува во текот на бременоста, освен ако е неопходно – во тој случај треба постојано да се мониторира утероплацентарната крвна циркулација и растењето на фетусот. Во случај на појава на штетни ефекти врз бременоста или врз фетусот, треба да се примени алтернативна терапија. Новороденчето мора да се следи. Симптоми на хипогликемија и на брадикардија се очекуваат во првите 3 дена.

Доење

Не е познато дали бисопрололот се излучува во мајчиното млеко. Не се препорачува доење во текот на терапијата со бисопролол.

4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Во студија направена кај пациенти со коронарна срцева болест бисопрололот не влијаел на способноста за управување со моторно возило. Сепак, поради индивидуални варијации што настануваат како резултат на земањето на лекот, способноста за возење и за ракување со



машини може да биде нарушена. Ова треба да се земе предвид, особено во почетокот или при менување на терапијата, како и при земање на лекот со алкохол.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства се класифицирани по фреквентност: многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); не многу чести ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); ретки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); многу ретки ($< 1/10\ 000$), со непозната честота (честотата на појавување не може да се одреди од достапните податоци).

Нарушувања на срцето

Многу чести: брадикардија (кај пациенти со хронична срцева инсуфициенција).

Чести: влошување на срцевата инсуфициенција (кај пациенти со хронична срцева инсуфициенција).

Не многу чести: нарушување на АВ-спроводливоста, влошување на срцевата слабост и брадикардија (кај пациенти со хипертензија или со ангина пекторис).

Нарушувања на лабораториските резултати

Ретки: покачени вредности на триглицеридите, покачени вредности на црнодробните ензими (АЛТ, АСТ).

Нарушувања на нервниот систем

Чести: вртоглавица*, главоболка*.

Ретки: синкопа.

Очни нарушувања

Ретки: намалено солзење (што е битно ако пациентот носи леќи).

Многу ретки: конјунктивитис.

Нарушувања на увото и на лабиринтот

Ретки: нарушен слух.

Нарушувања на респираторниот систем, торакални и медијастинални нарушувања

Не многу чести: бронхоспазма (кај пациенти со бронхијална астма или кај пациенти кои некогаш имале опструктивна болест на дишните патишта).

Ретки: алергиски ринитис.

Нарушувања на гастроинтестиналниот систем

Чести: гастроинтестинални тегоби како што се: гадење, повраќање, дијареја, опстипација.

Нарушувања на кожата и на поткожните ткива

Ретки: хиперсензитивни реакции (јадеж, црвенило, исип).

Многу ретки: влошување на псоријазата или појава на исип сличен на псоријаза, алопеција.

Мускулоноскелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво

Не многу чести: мускулна слабост и грчеви во мускулите.

Васкуларни нарушувања

Чести: чувство на студ или отрпнатост на екстремитетите, хипотензија.

Не многу чести: ортостатска хипотензија.



Општи нарушувања

Чести: астенија, замор* (кај пациенти со хронична срцева инсуфициенција).
Повремени: астенија (кај пациенти со хипертензија или со ангина пекторис).

Хепатобилијарни нарушувања

Ретки: хепатитис.

Нарушувања на репродуктивниот систем и на дојките

Ретки: еректилна дисфункција.

Психијатриски нарушувања

Не многу чести: нарушување на спиењето, депресија.
Ретки: кошмари, халуцинации.

*Овие симптоми особено се појавуваат кај пациенти со хипертензија или со ангина пекторис, во почетокот на терапијата. Обично се благи и се повлекуваат во тек на 1 – 2 недели.

Пријавување на несаканите дејства

Несаканите дејства од лековите можете да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. „Св. Кирил и Методиј“, бр. 54, кат 1) или електронски преку веб-страницата на Агенцијата – <http://malmed.gov.mk/>.

4.9. Предозирање

Симптоми

При предозирање (на пр. дневна доза 15 mg, наместо 7,5 mg) е забележана појава на трет степен на АВ-блок, брадикардија и вртоглавица. Најчести очекувани симптоми при предозирање со β -блокаторите се: брадикардија, хипотензија, бронхоспазма, акутна срцева инсуфициенција и хипогликемија. Досега се забележани неколку случаи на предозирање со бисопролол (максимум: 2 000 mg). Забележани се брадикардија и/или хипотензија. Сите пациенти оздравеле. Постои голема интериндивидуална разлика во осетливоста кон еднаквата висока доза бисопролол; пациентите со срцева инсуфициенција веројатно се особено чувствителни. Поради тоа, кај овие пациенти е задолжително започнување на терапијата со постепено зголемување на дозата, во согласност со шемата што е дадена во делот 4.2.

Лекување

При предозирање со бисопролол, потребно е веднаш да се прекине терапијата и да се обезбеди супортивен и симптоматски третман. Ограничен број податоци сугерираат дека бисопрололот тешко се отстранува со дијализа. Врз основа на очекуваното фармаколошко дејство и на препораките што се однесуваат за други бета-блокатори, треба да се земат предвид следните општи мерки кога постои клиничка оправданост:

Брадикардија: се лекува со интравенска примена на атропин. Ако одговорот е недоволен, може внимателно да се примени изопреналин или друг лек со позитивно хронотропно дејство. Во одредени случаи е неопходно трансвенско поставување пејсмејкер.

Во случај на хипотензија, интравенски се надоместуваат течности и вазопресори. Исто така, може да се примени глугагон.

АВ-блок (од II или од III степен): пациентите треба внимателно да се мониторираат и да се третираат со инфузија на изопреналин или со трансвенско поставување пејсмејкер.

При акутно влошување на срцевата слабост треба да се применат диуретици, и.в., инотропни лекови и вазодилататори.

При појава на бронхоспазма се аплицира бронходилататорна терапија како изопреналин, β_2 -симпатомиметици и/или аминофилин.

При хипогликемија се аплицира и.в. гликоза.



5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтска група: селективен адренергичен β_1 -блокатор
АТС-код: C07AB07

5.1 Фармакодинамски својства

Бисопрололот е високо селективен β_1 -блокатор со недостаток на внатрешна стимулаторна и соодветна мембранска стабилизирачка активност. Тој покажува слаб афинитет за бета-2-рецепторите на мазната мускулатура на бронхиите и на крвните садови, како и на бета-2-рецепторите вклучени во метаболичната регулација, поради што не се очекува бисопрололот да влијае на резистенцијата на дишните патишта и на метаболичните ефекти посредувани од бета-2-рецепторите. Неговата бета-1-селективност се наоѓа надвор од терапискиот опсег.

Клиничка ефикасност и безбедност

Од вкупно 2 647 пациенти кои биле вклучени во студијата CIBIS II, 83 % ($n = 2\,202$) спаѓале во NYHA класа III и 17 % ($n = 445$) во NYHA класа IV. Тие имале стабилна симптоматска систолна срцева слабост (ежекциона фракција < 35 %, базирано на ехокардиографските наоди). Вкупниот морталитет бил редуциран од 17,3 % на 11,8 % (релативно намалување од 34 %). Забележано е намалување на ненадејната смрт (3,6 % vs 6,3 %, релативно намалување 44 %) и намалување на бројот на епизодите на срцева слабост коишто бараат хоспитализација (12 % vs 17,6 %, релативно намалување 36 %). Според NYHA класификацијата се покажало значајно подобрување на функционалниот статус. За време на почетокот и на титрацијата на терапијата со бисопролол забележано е дека хоспитализацијата поради брадикардија (0,53 %), хипотензија (0,23 %), и акутна декомпензација (4,97 %) не била многу почеста од плацебо-групата (0 %, 0,3 % и 6,74 %). Бројот на фатални и онеспособувачки мозочни удари за време на целокупната студија бил 20 во групата со бисопролол и 15 во плацебо-групата.

Клиничката студија CIBIS III испитувала 1 010 пациенти на возраст над 65 години со слаба до умерена хронична срцева инсуфициенција (CHF; NYHA класа II или III) и ежекциона фракција ≤ 35 %, кои претходно не биле третирани со АКЕ-инхибитори, бета-блокатори или со блокатори на ангиотензинските рецептори. Пациентите биле лекувани со комбинација на бисопролол и еналаприл во период од 6 до 24 месеци по почетниот 6-месечен третман со бисопролол или со еналаприл.

Кога бисопролол се користел како почетен 6-месечен третман постоел тренд кон поголема фреквенција на влошување на хроничната срцева слабост. По проценката на податоците

според протоколот на испитувањето, не е докажана инфериорност на лекувањето со бисопролол наспроти лекувањето со еналаприл, иако двете стратегии за започнување лекување на хронична срцева слабост покажале слична стапка на примарен комбиниран исход – смрт и хоспитализација на крајот на студијата (32,4 % во групата со почетно лекување со бисопролол наспроти 33,1 % во групата со почетно лекување со еналаприл). Студијата покажала дека бисопрололот може да се користи и кај постари пациенти со блага до умерена хронична срцева слабост.

Бисопрололот исто така се употребува за лекување хипертензија и ангина пекторис.

При акутна примена кај пациенти со коронарна срцева болест без хронична срцева слабост, бисопрололот ја намалува срцевата фреквенција и ударниот волумен, а со тоа и срцевиот излез на крвта и потрошувачката на кислород. При хронична примена, почетно зголемената периферна резистенција се намалува.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Бисопрололот се апсорбира и има биолошка расположливост од околу 90 % по орална примена.

Дистрибуција

Волуменот на дистрибуција е 3,5 l/kg. Плазма-врзувачките протеини за бисопролол се околу 30 %

Метаболизам и елиминација

Бисопрололот се излачува од телото на два начина. 50 % се метаболизира преку црниот дроб во инактивни метаболити кои потоа се излачуваат преку бубрезите. Останатите 50 % се излачуваат преку бубрезите во неметаболизирана форма. Вкупниот клиренс е околу 15 l/час. Плазматскиот полуживотот од 10 до 12 часа дава 24-часовен ефект по еднодневно дозирање.

Линеарност

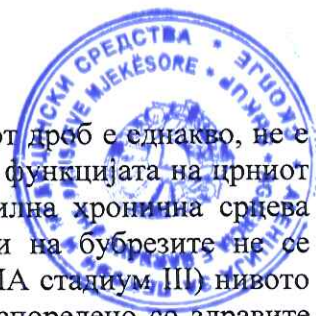
Кинетиката на бисопрололот е линеарна и независна од возраста.

Посебни популации

Бидејќи излачувањето на бисопрололот преку бубрезите и преку црниот дроб е еднакво, не е потребно приспособување на дозата кај пациентите со нарушување на функцијата на црниот дроб или на бубрезите. Фармакокинетиката кај пациентите со стабилна хронична срцева инсуфициенција и со нарушување на функцијата на црниот дроб и на бубрезите не се испитувани. Кај пациентите со хронична срцева инсуфициенција (NYHA стадиум III) нивото на бисопролол во плазмата е повисоко, а полуживотот е продолжен, споредено со здравите доброволци. Максималната концентрација во плазмата во стадиум на рамнотежа е 64 ± 21 ng/ml при дневна доза од 10 mg и полуживот од 17 ± 5 часа.

5.3 Претклинички податоци за сигурноста на лекот

Претклиничките податоци од конвенционалните студии за безбедност на лекот, токсичност по повеќекратна апликација, генотоксичност и за канцерогеност не покажале посебен ризик од примена на лекот кај луѓе. Како што е случај со другите бета-блокатори, бисопрололот предизвикал токсичност кај женките (намалување на внесот на храна и намалена телесна тежина) и ембриофетална токсичност (зголемена инциденца на ресорпција, намалена телесна



тежина кај потомството, заостанат физички развој) кога бил применет во високи дози, но не покажал тератогеност.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на помошни супстанции

Таблетно јадро:

- силифицирана микрокристална целулоза (микрокристална целулоза и силициум диоксид колоиден, безводен);
- кросповидон;
- глицерол дибехенат.

Филм обвивка:

- опадрај бел, Y-1-7000 (филм-обложена таблета од 2,5 mg): хипромелоза, титан диоксид (E171), макрогол 400;
- опадрај жолт, 02 B 32859 (филм-обложена таблета од 5 mg): хипромелоза, титан диоксид (E171), макрогол 400, железо оксид, жолт (E172);
- опадрај жолт, 02 F 32202 (филм-обложена таблета од 10 mg): хипромелоза, титан диоксид (E171), макрогол 400, железо оксид, жолт (E172).

6.2 Инкомпатибилност

Не е апликативно.

6.3 Рок на траење

Бипресо 2,5 mg филм-обложени таблети: 3 години.

Бипресо 5 mg филм-обложени таблети: 3 години.

Бипресо 10 mg филм-обложени таблети: 3 години.

Не треба да се употребува по истекот на рокот на траење.

6.4 Начин на чување

Лекот треба да се чува под 25 °C, во оригиналното пакување, заштитено од влага (Бипресо 2,5 mg).

Лекот треба да се чува во оригиналното пакување, заштитено од влага (Бипресо 5 mg и 10 mg).

Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!

6.5 Опис и содржина на пакувањето

Таблетите се спакувани во Al/PVC/PVDC блистер, секој содржи 10 таблети.

Кутијата содржи 30 таблети (3 блистери x 10 таблети) и упатство за корисникот.



6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек или на отпадните материјали

Нема посебни барања.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
бул. Александар Македонски 12
1 000 Скопје, Република Северна Македонија
тел.: +389 2 31 04 000
факс: +389 2 31 04 021
www.alkaloid.com.mk

8 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО

9 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10 ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јули 2020 г.

