

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Sobycor 2,5 mg filmom obalené tablety
Sobycor 5 mg filmom obalené tablety
Sobycor 10 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 2,5 mg bizoprolólium-fumarátu.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg bizoprolólium-fumarátu.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg bizoprolólium-fumarátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta)

2,5 mg: biele až takmer biele oválne mierne obojstranne vypuklé filmom obalené tablety s deliacou ryhou na jednej strane (dĺžka: 8,3–8,7 mm, šírka: 5,5 mm, hrúbka: 2,8–3,6 mm). Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

5 mg: bledé hnedasto žlté oválne mierne obojstranne vypuklé filmom obalené tablety s deliacou ryhou na jednej strane (dĺžka: 8,3–8,7 mm, šírka: 5,5 mm, hrúbka: 2,8–3,6 mm). Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

10 mg: bledé hnedasto žlté okrúhle mierne obojstranne vypuklé filmom obalené tablety so skosenými hranami s deliacou ryhou na jednej strane (priemer: 10,0–10,3 mm, hrúbka: 2,8–3,6 mm). Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba hypertenzie.

Liečba ischemickej choroby srdca (angína pectoris).

Liečba stabilizovaného chronického srdcového zlyhania s redukovanou systolickou ventrikulárnou funkciou spolu s ACE inhibítormi, diuretikami a prípadne srdcovými glykozidmi (ďalšie informácie pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Hypertenzia a angína pectoris

Dospelí

Dávkovanie sa má upraviť individuálne. Zvyčajná dávka je 10 mg raz denne s maximálnou odporúčanou dávkou 20 mg raz denne. U niektorých pacientov môže byť dávka 5 mg raz denne postačujúca.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek alebo pečene zvyčajne nie je úprava dávky potrebná.

U pacientov s koncovým štádiom poruchy funkcie obličiek (klírens kreatinínu <20 ml/min) alebo funkcie pečene nemá byť prekročená dávka 10 mg bizoprololu raz denne. Má sa použiť nižšia dávka. Skúsenosti s použitím bizoprololu u dialyzovaných pacientov sú obmedzené; avšak nie sú údaje podporujúce úpravu dávkovania.

Starší ľudia

Zvyčajne nie je potrebná úprava dávky, ale kým u niektorých pacientov môže byť dávka 5 mg raz denne postačujúca, tak u ostatných dospelých môže byť potrebné zníženie dávky v prípade ťažkej dysfunkcie obličiek alebo pečene.

Pediatrická populácia

S bizoprololom nie sú žiadne skúsenosti v pediatrickej populácii, preto sa jeho používanie u pediatrických pacientov neodporúča.

Stabilizované chronické zlyhávanie srdca

Dospelí

Štandardná liečba chronického zlyhávania srdca pozostáva z ACE inhibítora (alebo blokátora receptorov angiotenzínu v prípade neznášanlivosti ACE inhibítora), betablokátora, diuretika a v prípade potreby srdcového glykozidu.

Pri začatí liečby bizoprololom musia byť pacienti stabilizovaní (bez akútneho zlyhávania).

Odporúča sa, aby mal ošetrojúci lekár skúsenosti s liečbou chronického zlyhávania srdca.

Počas fázy titrácie sa môže objaviť prechodné zhoršenie zlyhávania srdca, hypotenzie alebo bradykardie.

Fáza titrácie

Liečba stabilizovaného chronického zlyhávania srdca bizoprololom si vyžaduje titráciu.

Liečba bizoprololom sa má začať postupnou titráciou dávky nahor podľa nasledujúcich krokov:

- 1,25 mg raz denne počas jedného týždňa, ak je dobre tolerovaný, zvýšiť na
- 2,5 mg raz denne počas ďalšieho týždňa, ak je dobre tolerovaný, zvýšiť na
- 3,75 mg raz denne počas ďalšieho týždňa, ak je dobre tolerovaný, zvýšiť na
- 5 mg raz denne počas nasledujúcich 4 týždňov, ak je dobre tolerovaný, zvýšiť na
- 7,5 mg raz denne počas nasledujúcich 4 týždňov, ak je dobre tolerovaný zvýšiť na
- 10 mg raz denne ako udržiavaciu liečbu.

Maximálna odporúčaná dávka je 10 mg raz denne.

Počas fázy titrácie sa odporúča sledovanie životných funkcií (frekvencia srdca, tlak krvi) a príznakov zhoršenia zlyhávania srdca. Príznaky sa môžu objaviť už v priebehu prvého dňa po začatí liečby.

Úprava dávky

Pokiaľ maximálna odporúčaná dávka nie je dobre tolerovaná, môže sa zväziť postupné znižovanie dávky.

V prípade prechodného zhoršenia zlyhávania srdca, hypotenzie alebo bradykardie sa odporúča opäť zväziť dávkovanie súbežne prebiehajúcej liečby. Možno bude potrebné dočasné zníženie dávky bizoprololu alebo prerušenie liečby.

Ak sa stav pacienta stabilizuje, musí sa znovu zväziť podávanie a/alebo vytitrovanie dávky bizoprololu.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

K dispozícii nie sú žiadne údaje o farmakokinetike bizoprololu u pacientov s chronickým zlyháváním srdca a s poruchou funkcie pečene alebo obličiek. V titrácii dávky smerom nahor sa preto musí u týchto pacientov postupovať so zvýšenou opatrnosťou.

Starší ľudia

Nie je potrebná úprava dávkovania.

Pediatrická populácia

S bizoprololom nie sú žiadne skúsenosti v pediatrickej populácii, preto sa jeho používanie u pediatrických pacientov neodporúča.

Liečba bizoprololom je zvyčajne dlhodobá. Liečba bizoprololom nesmie byť ukončená náhle, pretože to môže viesť k akútnemu zhoršeniu stavu pacienta. Predovšetkým u pacientov s ischemickou chorobou srdca sa liečba nesmie ukončiť náhle. V prípade zvažovania prerušenia liečby sa odporúča postupné znižovanie dávky.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Sobycor sa má užívať ráno a môže sa užívať s jedlom. Má sa prehltnúť s tekutinou a nesmie sa hrýzť.

4.3 Kontraindikácie

Bizoprolol je kontraindikovaný u pacientov s nasledujúcimi stavmi:

- precitlivosť na bizoprolol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- akútne zlyhávanie srdca alebo počas epizód dekompenzácie zlyhávania srdca, ktoré si vyžadujú i.v. inotropnú terapiu,
- kardiogénny šok,
- AV blokáda druhého alebo tretieho stupňa (bez kardiostimulátora),
- syndróm chorého sínusu,
- sinoatriálna blokáda,
- symptomatická bradykardia (frekvencia srdca nižšia ako 60 úderov/min pred začatím liečby),
- symptomatická hypotenzia (systolický tlak krvi <100 mmHg),
- ťažká bronchiálna astma,
- ťažké formy periférnej arteriálnej oklúznej choroby alebo ťažké formy Raynaudovho syndrómu,
- neliečený feochromocytóm (pozri časť 4.4),
- metabolická acidóza.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba stabilizovaného chronického zlyhávania srdca bizoprololom sa musí začať špeciálnou fázou titrácie (pozri časť 4.2).

Predovšetkým u pacientov s ischemickou chorobou srdca sa liečba bizoprololom nesmie ukončiť náhle, pokiaľ to nie je jasne indikované, pretože to môže viesť k prechodnému zhoršeniu stavu srdca (pozri časť 4.2).

Začatie a ukončenie liečby bizoprololom si vyžaduje pravidelné sledovanie.

K dispozícii nie sú žiadne terapeutické skúsenosti s liečbou zlyhávania srdca bizoprololom u pacientov s nasledujúcimi ochoreniami a stavmi:

- inzulín-dependentný diabetes mellitus (typ I),
- závažná porucha funkcie obličiek,
- závažná porucha funkcie pečene,
- reštrikčná kardiomyopatia,
- vrodené choroby srdca,
- hemodynamicky závažné organické ochorenie chlopní,
- infarkt myokardu počas posledných 3 mesiacov.

Bizoprolol sa musí používať s opatrnosťou pri:

- bronchospazme (bronchiálnej astme, obštrukčných chorobách dýchacích ciest);
- diabete mellitus s veľkými výkyvmi hodnôt glukózy v krvi; môžu maskovať symptómy hypoglykémie (napr. tachykardia, palpitácie alebo potenie);
- prísnom hladovaní;
- prebiehajúcej desenzibilizačnej liečbe. Podobne ako iné betablokátory, aj bizoprolol môže zvýšiť senzitivitu na alergény a závažnosť anafylaktickej reakcie. Liečba adrenalínom nemusí vždy priniesť očakávaný terapeutický efekt;
- AV blokáde prvého stupňa;
- Prinzmetalovej angíne: Boli pozorované prípady koronárneho vazospazmu. Napriek vysokej beta-1 selektivite nie je možné úplne vylúčiť záchvaty angíny, ak sa bizoprolol podáva pacientom s Prinzmetalovou angínou;
- periférnej arteriálnej oklúznej chorobe (najmä na začiatku liečby môže dôjsť k intenzifikácii ťažkostí;
- celkovej anestézii.

U pacientov podstupujúcich celkovú anestéziu znižuje betablokáda výskyt arytmií a myokardiálnej ischémie počas indukcie a intubácie, ako aj v pooperačnom štádiu. V súčasnosti sa odporúča perioperačné udržiavanie betablokády. Anesteziológ si musí byť vedomý betablokády kvôli možným interakciám s inými liekmi, ktoré môžu spôsobiť bradyarytmie, oslabenie reflexnej tachykardie a zníženú reflexnú schopnosť kompenzovať stratu krvi. Ak je potrebné pred operáciou liečbu betablokátorom prerušiť, táto liečba sa má postupne znižovať a skončiť minimálne 48 hodín pred anestéziou.

Kombinácia bizoprololu s blokátormi kalciových kanálov typu verapamilu a diltiazemu, s antiarytmikami I. triedy a s centrálnymi pôsobiacimi antihypertenzívami sa všeobecne neodporúča, ďalšie informácie nájdete v časti 4.5.

Hoci kardioselektívne (β_1) betablokátory môžu mať nižší účinok na pľúcne funkcie ako neselektívne betablokátory, tak ako všetky betablokátory, nemajú sa podávať pacientom s obštrukčnou chorobou dýchacích ciest, ak pre ich použitie nie sú závažné klinické dôvody. Ak existujú dôvody na použitie, Sobycor sa môže použiť s opatrnosťou. U pacientov s obštrukčnou chorobou dýchacích ciest sa má liečba bizoprololom začať najnižšou možnou dávkou a u pacientov sa má starostlivo sledovať výskyt nových príznakov (napr. dyspnoe, intolerancia fyzickej záťaže, kašeľ). Pri bronchiálnej astme alebo iných

chronických obštrukčných pľúcnych chorobách, ktoré môžu spôsobovať príznaky, je potrebné súbežne podávať bronchodilatačnú liečbu. U pacientov s astmou sa môže príležitostne vyskytnúť zvýšenie odporu dýchacích ciest, preto môže byť nutné zvýšenie dávky β_2 -mimetík.

Pacientom so psoriázou alebo s anamnézou psoriázy je možné podať betablokátory (napr. bizoprolol) len po starostlivom zvážení pomeru prínosu a rizika liečby.

Pacientom s feochromocytómom sa bizoprolol môže podať až po blokáde alfa-receptorov.

Počas liečby bizoprololom môžu byť maskované príznaky tyreotoxikózy. Podobne ako iné betablokátory, aj bizoprolol môže zvýšiť senzitivitu na alergény a zhoršiť príznaky anafylaktickej reakcie.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

Blokátory kalciových kanálov typu verapamilu a v menšom množstve typu diltiazemu: negatívny vplyv na kontraktilitu a atrioventrikulárne vedenie. Intravenózne podávanie verapamilu u pacientov s liečbou betablokátormi môže viesť k ťažkej hypotenzii a atrioventrikulárnej blokáde.

Antiarytmiká I. triedy (napr. chinidín, dizopyramid; lidokaín, fenytoín; flekainid, propafenón): môže dôjsť k zosilneniu účinku na atrioventrikulárne vedenie a k zvýšeniu negatívne inotropného účinku.

Centrálne pôsobiace antihypertenzíva ako sú klonidín a iné (napr. metyldopa, moxonidín, rilmenidín): súbežným užívaním centrálne pôsobiacich antihypertenzív sa môže zvýšiť riziko zlyhávania srdca v dôsledku zníženia centrálného sympatického tonusu (spomalenie frekvencie srdcovej činnosti a zníženie srdcového minútového objemu, vazodilatácia). Náhle ukončenie liečby, najmä ak predchádza ukončeniu liečby betablokátormi, môže spôsobiť zvýšenie rizika „spätnej hypertenzie“.

Kombinácie, pri ktorých je potrebná zvýšená opatrnosť

Blokátory kalciových kanálov typu dihydropyridín, ako sú nifedipín, felodipín a amlodipín: súbežným podávaním môže dôjsť k zvýšeniu rizika hypotenzie a nie je možné vylúčiť zvýšené riziko ďalšieho zhoršovania funkcie ventrikulárnej pumpy u pacientov so zlyhávaním srdca.

Antiarytmiká III. triedy (napr. amiodarón): môže dôjsť k zosilneniu účinku na dobu atrioventrikulárneho vedenia.

Lokálne betablokátory (napr. očné kvapky určené na liečbu glaukómu) môžu zvýšiť systémové účinky bizoprololu.

Parasympatomimetiká: súbežné užívanie môže viesť k predĺženiu času atrioventrikulárneho vedenia a k zvýšeniu rizika bradykardie.

Inzulín a perorálne antidiabetiká: Zosilnenie účinku znižujúceho hladinu cukru v krvi. Blokáda β -adrenoreceptorov môže maskovať príznaky hypoglykémie.

Anestetiká: potlačenie reflexnej tachykardie a zvýšenie rizika hypotenzie (ďalšie informácie o celkovej anestézii nájdete v časti 4.4).

Náprstníkové glykozidy: zníženie frekvencie srdca, predĺženie času atrioventrikulárneho vedenia.

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID): NSAID môžu zoslabiť hypotenzný účinok bizoprololu.

β -sympatomimetiká (napr. izoprenalín, dobutamín): kombinácia s bizoprololom môže vzájomne znížiť účinky oboch liekov.

Sympatomimetiká, ktoré aktivujú β - aj α -adrenoreceptory (napr. noradrenalín, adrenalín): kombináciou s bizoprololom môže dôjsť k prejavu vazokonstrikčných účinkov týchto liečiv sprostredkovaných α -adrenoreceptormi, vedúcich k zvýšeniu krvného tlaku a k exacerbácii intermitentnej klaudikácie. Takéto interakcie sú pravdepodobnejšie v prípade neselektívnych β -blokátorov.

Súbežné užívanie antihypertenzív, ako aj iných liekov, ktoré môžu znižovať krvný tlak (napr. tricyklické antidepresíva, barbituráty, fenotiazíny), môže zvýšiť riziko hypotenzie.

Kombinácie, ktoré sa majú zvážiť

Meflochin: zvýšené riziko bradykardie.

Inhibítory monoaminoxidázy (okrem MAO-B inhibítorov): zosilnenie hypotenzného účinku betablokátorov, ale aj riziko hypertenznej krízy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bizoprolol má farmakologické účinky, ktoré môžu spôsobiť škodlivé účinky na graviditu a/alebo plod/novorodenca. Betablokátory vo všeobecnosti znižujú placentárnu perfúziu, čo sa dáva do súvislosti s retardáciou rastu, intrauterinnou smrťou, potratom alebo predčasným pôrodom. U plodu a novorodenca sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky (napr. hypoglykémia a bradykardia). Ak je potrebná liečba betablokátormi, preferujú sa β_1 -selektívne blokátory adrenoreceptorov.

Bizoprolol sa nemá užívať počas gravidity, pokiaľ to nie je nevyhnutné. Ak je liečba bizoprololom nevyhnutná, má sa monitorovať uteroplacentárny prietok krvi a rast plodu. V prípade škodlivých účinkov na graviditu alebo na plod je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu. Novorodenec sa musí starostlivo monitorovať. Príznaky hypoglykémie a bradykardie sa zvyčajne vyskytujú počas prvých 3 dní.

Dojčenie

Nie je známe, či sa tento liek vylučuje do ľudského mlieka. Preto sa dojčenie počas podávania bizoprololu neodporúča.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

V štúdiu u pacientov s koronárnou chorobou srdca bizoprolol nezhoršil schopnosť viesť vozidlá. Avšak, nakoľko sú prítomné individuálne rozdiely v reakciách na liečivo, môže sa vyskytnúť zhoršenie schopnosti viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Toto je potrebné zvážiť najmä na začiatku liečby a pri zmene liečby, ako aj pri súčasnom požití alkoholu.

4.8 Nežiaduce reakcie

- veľmi časté ($\geq 1/10$)
- časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
- zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $1/1\ 000$)
- veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)
- neznáme (nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
<i>Psychické poruchy</i>			poruchy spánku, depresia	nočné mory, halucinácie	
<i>Poruchy nervového systému</i>		závrat, bolesť hlavy		synkopa	
<i>Poruchy oka</i>				zníženie tvorby slz (zvážiť u pacientov, ktorí používajú kontaktné šošovky)	konjunktivitída
<i>Poruchy ucha a labiryntu</i>				zhoršenie sluchu	
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>	bradykardia	zhoršenie zlyhávania srdca	poruchy AV-vedenia		
<i>Poruchy ciev</i>		pocit chladu alebo necitlivosti v končatinách, hypotenzia	ortostatická hypotenzia		
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>			bronchospazmus u pacientov s bronchiálnou astmou alebo s anamnézou obštrukčnej choroby dýchacích ciest	alergická rinitída	
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>		gastrointestinálne ťažkosti ako nauzea, vracanie, hnačka, zápcha			
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>				hepatitída	
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>				reakcie hypersenzitivity (pruritus, začervenanie,	alopécia, beta-blokátory môžu vyvolať alebo zhoršiť

				vyrážka a angioedém)	psoriázu alebo indukovať psoriáze podobné vyrážky
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy</i>			svalová slabosť a kŕče		
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>				erektálna dysfunkcia	
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>		asténia, únava			
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>				zvýšenie triglyceridov, zvýšenie pečeňových enzýmov (ALT, AST)	

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 PredávkovaniePríznaky

Pri predávkovaní (napr. denná dávka 15 mg namiesto 7,5 mg) bola hlásená AV blokáda tretieho stupňa, bradykardia a závrat. Najčastejšie príznaky, ktoré možno očakávať pri predávkovaní betablokátorom, sú bradykardia, hypotenzia, bronchospazmus, akútna kardiálna insuficiencia a hypoglykémia. Dosiaľ bolo hlásených len niekoľko prípadov predávkovania bizoprololom (maximum: 2 000 mg) u pacientov trpiacich hypertenziou a/alebo koronárnou chorobou srdca s prejavom bradykardie a/alebo hypotenziou; všetci pacienti sa uzdravili. V senzitivite na jednu vysokú dávku bizoprololu sú veľké individuálne odchýlky a pacienti so zlyhávaním srdca sú pravdepodobne veľmi citliví. Preto je nutné začať liečbu týchto pacientov s postupnou titráciou dávky smerom nahor podľa schémy uvedenej v časti 4.2.

Liečba

Ak dôjde k predávkovaniu, liečba bizoprololom sa má prerušiť a má sa poskytnúť podporná a symptomatická liečba. Limitované údaje naznačujú, že bizoprolol je ťažko dialyzovateľný. Na základe farmakologických účinkov a odporúčaní pre iné betablokátory je potrebné v prípade klinických prejavov zvážiť nasledujúce opatrenia.

Bradykardia: podať intravenózne atropín. Ak je odpoveď neadekvátna, opatrne možno podať izoprenalín alebo iný liek s pozitívne chronotropným účinkom. Za určitých okolností môže byť potrebná transvenózna implantácia kardiostimulátora.

Hypotenzia: podať intravenózne tekutiny a vazopresory. Užitočné sa javí intravenózne podanie glukagónu.

AV blokáda (druhého alebo tretieho stupňa): pacientov je potrebné starostlivo monitorovať, podať izoprenalín v infúzii alebo transvenózne zaviesť kardiostimulátor.

Akútne zhoršenie zlyhávania srdca: podať i.v. diuretiká, inotropné látky, vazodilatačné lieky.

Bronchospazmus: podať bronchodilatačnú liečbu, ako napr. izoprenalín, β_2 -sympatikomimetiká a/alebo aminofylín.

Hypoglykémia: podať i.v. glukózu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: selektívne betablokátory, ATC kód: C07AB07.

Mechanizmus účinku

Bizoprolol je vysoko β_1 -selektívny blokátor adrenoreceptorov, bez vnútornej sympatomimetickej aktivity a klinicky relevantného membrány stabilizačného účinku. Má len nízku afinitu k β_2 -receptorom hladkých svalov priedušiek a ciev, ako aj k β_2 -receptorom spojených s reguláciou metabolizmu. Preto pri bizoprolole zvyčajne neočakávame ovplyvnenie odporu dýchacích ciest a ovplyvnenie metabolických účinkov sprostredkovaných β_2 -receptormi. Jeho β_1 -selektivita presahuje terapeutické rozmedzie dávok.

Farmakodynamické účinky

Rovnako ako pri iných β_1 -blokátoroch nie je známy mechanizmus účinku pri hypertenzii, je však známe, že bizoprolol významne znižuje hladiny renínu v plazme.

U pacientov s angínou pectoris blokáda β_1 -receptorov znižuje srdcovú činnosť, a tým znižuje spotrebu kyslíka. Preto je bizoprolol účinný pri odstraňovaní alebo zmiernovaní príznakov.

Pri akútnom podaní pacientom s koronárnou chorobou srdca bez chronického zlyhávania srdca bizoprolol znižuje frekvenciu srdca a vývrhový objem, a tým znižuje minútový srdcový objem a spotrebu kyslíka. Pri chronickom podávaní sa úvodná zvýšená periférna rezistencia znižuje.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Do štúdie CIBIS II bolo celkovo zaradených 2 647 pacientov. 83 % (n = 2 202) bolo v štádiu NYHA III a 17 % (n = 445) bolo v štádiu NYHA IV. Mali stabilné symptomatické systolické zlyhávania srdca (echokardiograficky stanovená ejekčná frakcia ≤ 35 %). Celková mortalita bola znížená zo 17,3 % na 11,8 % (relatívne zníženie 34 %). Bol pozorovaný pokles náhlej smrti (3,6 % oproti 6,3 %, relatívne zníženie 44 %) a znížený počet epizód zlyhávania srdca vyžadujúcich hospitalizáciu (12 % oproti 17,6 %, relatívne zníženie 36 %). Nakoniec sa preukázalo významné zlepšenie funkčného stavu podľa klasifikácie NYHA. Počas iniciácie a titrácie bizoprololu boli zaznamenané hospitalizácie pre bradykardiu (0,53 %), hypotenziu (0,23 %) a akútnu dekompenzáciu (4,97 %), avšak neboli častejšie ako v skupine s placebom (0 %, 0,3 % a 6,74 %). Počet fatálnych a invalidizujúcich mozgových príhod počas celého trvania štúdie bol 20 v skupine s bizoprololom a 15 v skupine s placebom.

V klinickej štúdii CIBIS III bolo vyšetrených 1 010 pacientov vo veku ≥ 65 rokov s miernym až stredne závažným chronickým zlyháváním srdca (NYHA II a III) a s ejekčnou frakciou ľavej komory ≤ 35 %, ktorí neboli predtým liečení inhibítormi ACE, betablokátormi alebo blokátormi receptorov angiotenzínu. Pacienti boli liečení kombináciou bizoprololu a enalaprilu počas 6 až 24 mesiacov po úvodnej 6 mesačnej liečbe bizoprololom alebo enalaprilom.

Zaznamenal sa trend smerom k vyššiemu výskytu zhoršenia chronického zlyhávania srdca, keď bol bizoprolol podávaný ako úvodná 6 mesačná liečba. V analýze protokolu nebola dokázaná „non-inferiorita“ (menejcennosť) bizoprololu podávaného ako prvého oproti enalaprilu podávaného ako prvého, hoci obe stratégie na začiatku liečby chronického zlyhávania srdca ukázali podobný výskyt primárneho kombinovaného cieľového ukazovateľa úmrtia a hospitalizácie na konci štúdie (32,4 % v skupine prvý bizoprolol oproti 33,1 % v skupine prvý enalapril, populácia *per protokol*). Štúdia ukázala, že bizoprolol môže byť tiež používaný u starších ľudí s miernym až stredne závažným chronickým zlyhávaním srdca.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Bizoprolol sa po perorálnom podaní absorbuje a má biologickú dostupnosť približne 90 %.

Distribúcia

Distribučný objem je 3,5 l/kg. Väzba bizoprololu na plazmatické bielkoviny je približne 30 %.

Biotransformácia a eliminácia

Bizoprolol sa z organizmu vylučuje dvoma cestami. 50 % sa metabolizuje v pečeni na neaktívne metabolity, ktoré sa potom vylučujú obličkami. Zvyšných 50 % sa vylučuje obličkami v nezmenenej forme. Celkový klírens je približne 15 l/h. Polčas v plazme v trvaní 10-12 hodín poskytuje 24 hodinový účinok pri dávkovaní jedenkrát denne.

Linearita

Kinetika bizoprololu je lineárna a nezávislá od veku.

Osobitná populácia

Keďže eliminácia prebieha v rovnakej miere v obličkách a v pečeni, nie je potrebná úprava dávky u pacientov so zhoršenou funkciou pečene alebo s renálnou insuficienciou. Farmakokinetika nebola sledovaná u pacientov s chronickým zlyhávaním srdca a zhoršením hepatálnych alebo renálnych funkcií. U pacientov s chronickým zlyhávaním srdca (NYHA III) sú sérové koncentrácie bizoprololu vyššie a polčas je v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi dlhší. Maximálna koncentrácia v plazme v rovnovážnom stave pri dennej dávke 10 mg je 64 ± 21 ng/ml a polčas je 17 ± 5 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity alebo karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Ako iné betablokátory, bizoprolol bol vo vysokých dávkach toxický pre matku (znížený príjem jedla a znížená telesná hmotnosť) a embryo/plod (zvýšená incidencia rezorpcií, znížená pôrodná hmotnosť potomka, retardácia fyzického vývoja), ale nebol teratogénny.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza

kukuricičný škrob typu A

povidón K30

koloidný oxid kremičitý, bezvodý

stearát horečnatý (E470b)

Filmový obal

hypromelóza 2 910

makrogol 400

oxid titaničitý (E171)

mastenec

žltý oxid železitý (E172) – iba 5 mg a 10 mg filmom obalené tablety

červený oxid železitý (E172) – iba 5 mg a 10 mg filmom obalené tablety

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistre (Alu/Alu fólia): 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 a 100 tabliet v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

KRKA, d.d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6

8501 Novo mesto

Slovinsko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

Sobycor 2,5 mg filmom obalené tablety: 41/0478/13-S

Sobycor 5 mg filmom obalené tablety: 41/0479/13-S

Sobycor 10 mg filmom obalené tablety: 41/0480/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2021/05870-Z1B

Dátum prvej registrácie: 12. decembra 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. marca 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2022

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv
<http://www.sukl.sk>.