

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Coronal 5
Coronal 10
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Coronal 5: každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg bizoprolólium-fumarátu.
Coronal 10: každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg bizoprolólium-fumarátu.
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

filmom obalená tableta
Coronal 5: bledožlté šošovkovité okrúhle tablety s deliacou ryhou.
Coronal 10: bledoružové šošovkovité okrúhle tablety s deliacou ryhou.
Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Liečba hypertenzie.
- Liečba ischemickej choroby srdca (angína pectoris).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pre obe indikácie je dávka 5 mg bizoprolólium-fumarátu raz denne. Ak je to potrebné, môže byť dávka zvýšená na 10 mg bizoprolólium-fumarátu raz denne. Maximálna odporúčaná dávka je 20 mg raz denne.

Vo všetkých prípadoch je dávka upravovaná individuálne, predovšetkým podľa srdcovej frekvencie a úspechu terapie.

Dĺžka trvania liečby

Liečba bizoprololom je vo všeobecnosti dlhodobá.

Liečba bizoprololom nesmie byť skončená náhle, keďže toto môže viesť k prechodnému zhoršeniu stavu. Obzvlášť u pacientov s ischemickou chorobou srdca nesmie byť liečba náhle prerušená. Odporúča sa postupná redukcia dávky.

Porucha funkcie pečene alebo obličiek

U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene a obličiek nie je úprava dávky zvyčajne potrebná. U pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 20 ml/min) a u pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene nemá byť prekročená denná dávka 10 mg bizoprolólium-fumarátu.

Skúsenosti s použitím bizoprololu u dialyzovaných pacientov sú obmedzené; avšak nie sú údaje o zmene dávkovacej schémy.

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

S bizoprololom nie sú žiadne pediatrické skúsenosti, preto sa jeho používanie u pediatrickej populácie neodporúča.

Spôsob podávania

Tablety Coronalu sa majú užívať ráno s jedlom alebo bez jedla. Majú sa prehltnúť a zapiť tekutinou a nemajú sa rozhrýzť.

4.3 Kontraindikácie

Bizoprolol je kontraindikovaný u pacientov:

- s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.,
- s akútnym srdcovým zlyhaním alebo počas epizód dekompenzácie srdcového zlyhania, ktoré vyžaduje i.v. inotropnú terapiu,
- s kardiogénnym šokom,
- s AV blokádou druhého alebo tretieho stupňa (bez kardiostimulátora),
- so syndrómom chorého sínusu,
- so sinoatriálnou blokádou,
- so symptomatickou bradykardiou,
- so symptomatickou hypotenziou,
- s ťažkou bronchiálnou astmou alebo s ťažkou chronickou obštrukčnou chorobou pľúc,
- s ťažkou formou periférneho artériového ochorenia choroby alebo s ťažkou formou Raynaudovho syndrómu,
- s neliečeným feochromocytómom (pozri časť 4.4),
- s metabolickou acidózou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

Bizoprolol musí byť použitý s opatrnosťou u pacientov s hypertenziou alebo angínou pectoris a so sprievodným srdcovým zlyhaním.

Bizoprolol sa musí opatrne užívať pri:

- diabetes mellitus s veľkými výkyvmi hodnôt glukózy v krvi. Symptómy hypoglykémie môžu byť maskované, (napr. tachykardia, palpitácie alebo potenie),
- prísnom hladovaní,
- prebiehajúcej desenzibilizačnej liečbe, podobne ako iné betablokátory, bizoprolol môže zvýšiť senzitivitu na alergény a závažnosť anafylaktických reakcií. Liečba adrenalínom nemusí mať vždy očakávaný terapeutický prínos,
- A-V blokáde I.stupňa,
- Prinzmetallovej angíne,
- periférnom artériovom ochorení. Najmä na začiatku liečby môže dôjsť k intenzifikácii ťažkostí.

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

Symptómy tyreotoxikózy môžu byť maskované počas liečby bizoprololom.

Pacientom s feochromocytómom možno podať bizoprolol až po blokáde alfareceptorov.

U pacientov s celkovou anestéziou si anesteziológ musí uvedomovať riziko betablokády. Ak je potrebné pred operáciou betablokačnú liečbu prerušiť, táto liečba sa má postupne znižovať a skončiť minimálne 48 hodín pred anestéziou.

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

Antagonisty vápnika typu verapamilu a v menšom množstve typu diltiazému: Negatívny vplyv na kontraktilitu a atrio-ventrikulárne vedenie.

Intravenózne podávania verapamilu u pacientov liečených betablokátorom môže viesť k ťažkej hypotenzii a atrioventrikulárnemu bloku.

Centrálne pôsobiace antihypertenzíva, (napr. klonidín, metyldopa, moxonidín, rilmenidín):

Súbežné užívanie centrálne pôsobiacich antihypertenzív môže viesť k zníženiu srdcového tepu a srdcového minútového objemu a k vazodilatácii. Náhle prerušenie môže spôsobiť zvýšenie rizika „rebound“ hypertenzie.

Kombinácie, pri ktorých je nutná zvýšená opatrnosť

Antagonisty vápnika typu dihydropyridínu (napr. nifedipín): Súbežným podávaním môže dôjsť k zvýšeniu rizika hypotenzie a nie je možné vylúčiť zvýšené riziko ďalšieho zhoršovania funkcie ventrikulárnej pumpy u pacientov so zlyhaním srdca.

Antiarytmiká I. triedy (napr. chinidín, disopyramid, lidokaín, fenytoín, flekainid, propafenón): Môže dôjsť k zosilneniu účinku na dobu atrioventrikulárneho vedenia a k zvýšeniu negatívneho inotropného účinku.

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

Parasympatikomimetiká: Súbežným podávaním môže dôjsť k predĺženiu času atrioventrikulárneho vedenia a k zvýšeniu rizika bradykardie.

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

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

Anestetiká: Potlačenie reflexnej tachykardie a zvýšenie rizika hypotenzie (ďalšie informácie o celkovej anestézii pozri časť 4.4).

Srdcové glykozidy: zníženie srdcovej frekvencie, predĺženie atrioventrikulárneho prevodu.

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID): NSAID môžu znížiť hypotenzívny účinok bizoprololu.

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

Sympatomimetiká, ktoré aktivujú β - aj α -adrenoreceptory: Kombináciou s bizoprololom môže dôjsť k zvýšeniu krvného tlaku. Takéto interakcie sú pravdepodobnejšie v prípade neselektívnych β -blokátorov.

Súbežné užívanie antihypertenzív, ako aj iných liekov, ktoré môžu spôsobiť zníženie krvného tlaku (napr. tricyklické antidepresíva, barbituráty, fenotiazíny), môže zvýšiť riziko hypotenzie.

Kombinácie, ktoré prichádzajú do úvahy

Meflochín: zvýšené riziko bradykardie.

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 perfúziu placenty, čo býva spojené s retardáciou rastu, intrauterínnou smrťou, potratom a predčasným pôrodom. U plodu a novorodenca sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky (napr. hypoglykémia a bradykardia). Ak je potrebná liečba betablokátormi, uprednostňujú sa β_1 -selektívne blokátory adrenoreceptorov.

Coronal sa nemá užívať počas gravidity okrem prípadov, ak je to nevyhnutné. Ak sa zväži, že je potrebná liečba bizoprololom, je potrebné 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. Hypoglykemické symptómy a bradykardia sa zvyčajne vyskytujú počas prvých 3 dní.

Laktácia

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vylučovaní bizoprololu do materského mlieka alebo o bezpečnosti expozície bizoprololu u detí.

Dojčenie sa preto počas podávania Coronalu neodporúča.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky bizoprololu rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie ich výskytu: 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 (nemožno odhadnúť z dostupných údajov):

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia výskytu	Nežiaduce účinky
Psychické poruchy	menej časté	depresia poruchy spánku* depresívna nálada*, emočná labilita***

	zriedkavé	nočné mory halucinácie
Poruchy nervového systému	časté	závraty* bolesť hlavy* parestézia
	zriedkavé	amnézia*** synkopa
Poruchy oka	zriedkavé	obmedzenie tvorby slz (treba zvážiť u pacientov používajúcich kontaktné šošovky)
	veľmi zriedkavé	zápal spojoviek zhoršenie zraku
Poruchy ucha a labyrintu	zriedkavé	poruchy sluchu*** tinnitus***
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	menej časté	poruchy atrioventrikulárneho vedenia, zhoršenie už existujúceho srdcového zlyhania bradykardia
Poruchy ciev	časté	pocit chladných a meravých končatín hypotenzia občasné zhoršenie klaudikácie zhoršenie Raynaudovho syndrómu
	menej časté	ortostatická hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	menej časté	bronchospazmus u pacientov s bronchiálnou astmou alebo s obštrukčnou chorobou dýchacích ciest v anamnéze
	zriedkavé	alergická rinitída***
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	gastrointestinálne ťažkosti, ako sú nauzea, vracanie, hnačka, zápcha,
	menej časté	bolesť brucha
Poruchy pečene a žlčových ciest	zriedkavé	hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	zriedkavé	alergické reakcie ako sú svrbenie, sčervenanie, vyrážka nadmerné potenie
	veľmi zriedkavé	alopécia*** β-blokátory môžu vyvolať alebo zhoršiť psoriázu alebo indukovať psoriáze podobné vyrážky
Poruchy metabolizmu a výživy	Menej časté	zhoršenie glukózovej tolerancie** prírastok telesnej hmotnosti***
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	časté	artropatia
	menej časté	slabosť svalov svalové kŕče bolesť svalov

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	zriedkavé	erektilná dysfunkcia indurácia penisu***
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	časté	únava*
	menej časté	asténia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zriedkavé	zvýšenie triglyceridov v krvi zvýšené pečeňové enzýmy (ALT, AST)

* Tieto príznaky sa vyskytujú najmä na začiatku liečby. Sú všeobecne mierne a spravidla vymiznú počas prvých 2 týždňov liečby.

** U pacientov s latentnou alebo manifestnou formou diabetes mellitus sa môže znížiť glukózová tolerancia. Príznaky hypoglykémie môžu byť maskované.

*** Tieto príznaky boli pozorované pri liečbe betablokátormi.

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 Predávkovanie

Príznaky

Najčastejšie príznaky, ktoré je možné očakávať pri predávkovaní β -blokátorom sú: bradykardia, hypotenzia, bronchospazmus, akútna kardiálna insuficiencia a hypoglykémia.

Existuje široká interindividuálna variabilita v citlivosti na jednorazovú vysokú dávku bizoprololu a pacienti so srdcovým zlyhaním sú pravdepodobne veľmi citliví.

Liečba

Vo všeobecnosti je pri predávkovaní potrebné prerušiť liečbu bizoprololom a poskytnúť podpornú a symptomatickú liečbu.

Limitované údaje naznačujú, že bizoprolol je ťažko dialyzovateľný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: betablokátor, selektívny, ATC kód: C07AB07

Bizoprolol je β_1 -selektívny betablokátor bez vnútornej sympatikomimetickej a membránu stabilizujúcej aktivity. Vykazuje len veľmi malú afinitu k β_2 -receptorom hladkej svaloviny bronchov a ciev rovnako ako k β_2 -receptorom zúčastňujúcim sa metabolickej regulácie. Pri bizoprolole sa vo všeobecnosti neočakáva vplyv na rezistenciu dýchacích ciest a β_2 sprostredkované metabolické účinky. β_1 selektivita bizoprololu pokrýva celú šírku terapeutického rozmedzia.

Bizoprolol nemá výrazný negatívny inotropný efekt.

Bizoprolol dosahuje maximálny efekt 3-4 hodiny po perorálnom podaní. Výsledkom 10-12 hodinového polčasu bizoprololu je jeho 24-hodinová účinnosť po podaní raz denne.

Maximálny antihypertenzný účinok bizoprololu sa vo všeobecnosti dosiahne po 2 týždňoch.

Pri akútnom podaní u pacientov s ischemickou chorobou srdca bez chronického srdcového zlyhávania, bizoprolol znižuje frekvenciu srdca a vývrhový objem, čím znižuje srdcový výdaj a spotrebu kyslíka.

Pri chronickom podávaní sa úvodná zvýšená periférna rezistencia znižuje. Okrem iného sa diskutuje o znížení plazmatickej renínovej aktivity ako o mechanizme účinku beta blokátorov. Bizoprolol znižuje odpoveď na sympatoadrenergnú aktivitu blokádou kardiálnych betareceptorov. Toto spôsobuje zníženie frekvencie srdca a jeho kontraktility a tým zníženie spotreby kyslíka myokardom, čo je želaný účinok pri angíne pectoris s ischemickou chorobou srdca.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Bizoprolol sa takmer úplne (>90 %) absorbuje z gastrointestinálneho traktu s veľmi malým first-pass efektom v pečeni (asi 10 %), má po perorálnom podaní absolútnu biologickú dostupnosť približne 90 %.

Distribúcia

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

Biotransformácia a eliminácia

Bizoprolol sa vylučuje z tela dvoma rovnako účinnými cestami: 50 % sa metabolizuje v pečeni na inaktívne metabolity, ktoré sa potom vylučujú obličkami. Ostávajúcich 50 % sa vylučuje obličkami v nezmenenej forme. Preto nie je potrebná úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene ľahkej až stredne ťažkej závažnosti.

Celkový klírens lieku je približne 15 l/h. Plazmatický polčas vylučovania je 10-12 hodín.

Linearita

Kinetika bizoprololu je lineárna a nezávislá od veku.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe obvyklých štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní, genotoxicity/mutagenity alebo karcinogenity.

Reprodukčná toxicita

V štúdiách reprodukčnej toxicity nemal bizoprolol žiadny vplyv na fertilitu alebo reprodukciu. Podobne ako ostatné β -blokátory, bol bizoprolol vo vysokých dávkach toxický pre matku (znížený príjem jedla a znížená telesná hmotnosť) a embryo/plod (zvýšená incidencia resorpcií, znížená pôrodná hmotnosť dieťaťa, retardácia psychického vývoja), ale nebol teratogénny

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Mikrokryštalická celulóza
kukuričný škrob
laurylsíran sodný
koloidný bezvodý oxid kremičitý
stearát horečnatý
hypromelóza
makrogol 400
oxid titaničitý (E 171)
žltý oxid železitý (E 172) (Coronal 5)
červený oxid železitý (E 172) (Coronal 10).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Uchovávajúte v pôvodnom vnútornom a vonkajšom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister Al/Al fólia, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Blister PVC/PE/PVDC/Al fólia, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 10, 30, 60, 100 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Nie je potrebné špeciálne zaobchádzanie s liekom.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, a. s., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Coronal 5: 41/0233/02-S

Coronal 10: 41/0234/02-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31. októbra 2002

Dátum posledného predĺženia registrácie: 6. februára 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Január 2023