

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

RIVOCOR 5
5 mg filmom obalené tablety

RIVOCOR 10
10 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

RIVOCOR 5: Jedna filmom obalená tableta obsahuje 5 mg bizoprolólium-fumarátu.
RIVOCOR 10: Jedna filmom obalená tableta obsahuje 10 mg bizoprolólium-fumarátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

RIVOCOR 5: filmom obalené tablety farby slonovej kosti s deliacou ryhou na jednej strane.
RIVOCOR 10: filmom obalené tablety svetlooranžovej farby s deliacou ryhou na jednej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hypertenzia, ischemická choroba srdca (angína pectoris).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Pre obe indikácie je dávka 5 mg bizoprolólium-fumarátu raz denne. Ak je 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 miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene a obličiek nie je úprava dávky zvyčajne potrebná. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu <20 ml/min) a u pacientov so závažnou poruchou 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 detí neodporúča.

Spôsob podávania

RIVOCOR sa má užívať ráno s jedlom alebo bez jedla. Má sa prehltnúť s 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,
- s ťažkou formou periférneho artériového ochorenia 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:

- diabete mellitus s veľkými výkyvmi hodnôt glukózy v krvi. Symptómy hypoglykémie môžu byť maskované (napr. tachykardia, palpácie 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,

- Prinzmetalovej angíne. Boli pozorované prípady koronárneho vazospazmu. Napriek vysokej beta-1 selektivitě, nie je možné úplne vylúčiť záchvaty angíny, keď sa bizoprolol podáva pacientom s Prinzmetalovou angínou,
- periférnom artériovom ochorení. Najmä na začiatku liečby môže dôjsť k intenzifikácii ťažkostí.

Pacientom so psoriázou alebo so 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 blokade 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.

Hoci kardioselektívne (β_1) β - blokátory môžu mať nižší účinok na pľúcne funkcie ako neselektívne β - blokátory, tak ako všetky β - blokátory, nemajú sa podávať pacientom s obštrukčnou chorobou dýchacích ciest, ak pre ich použitie nie sú závažné klinické dôvody. Ak existujú dôvody na použitie, RIVOCOR sa má použiť s opatrnosťou. 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 atrioventrikulárne vedenie.

Intravenózne podávania verapamilu u pacientov liečených betablokátorom môže viesť k závažnej 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, dizopyramid, lidokain, 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 nájdete v časti 4.4).

Srdcové glykozidy: zníženie srdcovej frekvencie, predĺženie atrioventrikulárneho prevodu.

Nesteroidové 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

Meflochin: 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.

Bizoprolol 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 zväžiť alternatívnu liečbu. Novorodenec sa musí starostlivo monitorovať. Hypoglykemické symptómy a bradykardia sa zvyčajne vyskytujú počas prvých 3 dní.

Dojčenie

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

Dojčenie sa preto počas podávania bizoprololu neodporúča.

4.7 Ovplyvnenie 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 zväžiť najmä na začiatku liečby a pri zmene liečby, ako aj pri súčasnom užití alkoholu.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov je zoradená podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Psychické poruchy

Menej časté: depresia, poruchy spánku.

Zriedkavé: nočné mory, halucinácie.

Poruchy nervového systému

Časté: závraty*, bolesti hlavy*.

Zriedkavé: synkopa.

Poruchy oka

Zriedkavé: zníženie tvorby slz (zväžiť u pacientov, ktorí používajú kontaktné šošovky).

Veľmi zriedkavé: konjunktivitída.

Poruchy ucha a labyrintu

Zriedkavé: zhoršenie sluchu.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Menej časté: poruchy atriioventrikulárneho vedenia, zhoršenie už existujúceho srdcového zlyhania, bradykardia.

Poruchy ciev

Časté: pocit chladných a meravých končatín.

Menej časté: 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: nauzea, vracanie, hnačka, zápcha.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Zriedkavé: hepatitída.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: reakcie hypersenzitivity (svrbenie, sčervenanie, vyrážka a angioedém).

Veľmi zriedkavé: alopecia. β -blokátory môžu vyvolať alebo zhoršiť psoriázu alebo indukovať psoriáze podobné vyrážky.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: svalová slabosť, kŕče.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Zriedkavé: erektilná dysfunkcia.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: únava*.

Menej časté: asténia.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Zriedkavé: zvýšenie triglyceridov, zvýšenie pečeňových enzýmov (ALT, AST).

* Tieto symptómy sa vyskytujú predovšetkým na začiatku liečby. Sú zvyčajne mierne a spravidla miznú počas prvých 2 týždňov.

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

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.

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: Betablokárory, selektívne betablokátory

ATC kód: C07AB07

Bizoprolol je β_1 selektívny betablokátor bez vnútornej sympatikomimetickej a membránu stabilizujúcej aktivity. Vykazuje len veľmi malú afinitu k beta 2-receptorom hladkej svaloviny bronchov a ciev rovnako ako k beta 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 antihypertenzívny 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 betablokátorov.

Bizoprolol znižuje odpoveď na sympatoadrenergnú aktivitu blokadou kardiálnych betareceptorov. Toto spôsobuje zníženie frekvencie srdca a jeho kontraktility a tým zníženie spotreby kyslíka myokardom, čo je želaný efekt 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.

Celkový klírens lieku je približne 15 l/h. Plazmatický polčas vylučovania je 10 - 12 hodín a zaručuje 24 hodinový účinok pri dávkovaní raz denne.

Linearita

Kinetika bizoprololu je lineárna a nezávislá od veku.

Osobitné populácie

Vzhľadom na to, že vylučovanie prebieha v rovnakom rozsahu obličkami a pečeňou, nie je potrebná úprava dávkovania u pacientov s poruchou pečenej alebo renálnych funkcií.

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 bisoprolol žiadny vplyv na fertilitu alebo reprodukciu. Podobne ako ostatné β -blokátory, bol bisoprolol 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 INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

RIVOCOR 5: kukuričný škrob, mikrokryštalická celulóza, krospovidón, hydrogenfosforečnan vápenatý, koloidný oxid kremičitý, stearát horečnatý, hypromelóza, oxid titaničitý (E 171), makrogol 6000, dimetikón 350, žltý oxid železitý (E 172).

RIVOCOR 10: kukuričný škrob, mikrokryštalická celulóza, krospovidón, hydrogenfosforečnan vápenatý, koloidný oxid kremičitý, stearát horečnatý, hypromelóza, oxid titaničitý (E 171), makrogol 6000, dimetikón 350, žltý oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E 172).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

ALU/ALU blister, papierová škatuľa.

Veľkosť balenia: 30 a 90 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

PRO.MED.CS Praha a.s.

Telčská 377/1, Michle
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

RIVOCOR 5: 41/0479/06-S

RIVOCOR 10: 41/0480/06-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 08. novembra 2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 06. septembra 2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

August 2023