

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

TYREZ 2,5 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 2,5 mg bizoprolólium-fumarátu, čo zodpovedá 2,12 mg bizoprololu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

filmom obalená tableta

TYREZ 2,5 mg, filmom obalené tablety sú biele okrúhle dvojito vypuklé, s deliacou ryhou na jednej strane. Priemer každej tablety je 7,0 mm. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba stabilného chronického srdcového zlyhania so zníženou systolickou funkciou ľavej srdcovej komory spolu s ACE inhibítormi, diuretikami, prípadne srdcovými glykozidmi (pre ďalšie informácie pozri časť 5.1).

TYREZ je indikovaný na liečbu dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie:

Liečba stabilného chronického srdcového zlyhania

Štandardná liečba chronického srdcového zlyhania zahŕňa ACE inhibítor (alebo blokátor angiotenzínového receptora v prípade, že pacient neznáša inhibítory ACE), betablokátor, diuretikum a v prípade, že je to vhodné, srdcové glykozidy. Pri začatí liečby bizoprololom musia byť pacienti stabilizovaní (bez akútneho zlyhania).

Odporúča sa, aby mal ošetrojúci lekár skúsenosti s liečbou chronického srdcového zlyhania.

Počas fázy titrácie a po nej sa môže objaviť prechodné zhoršenie srdcového zlyhania, hypotenzie alebo bradykardie.

Fáza titrácie

Liečba stabilného chronického zlyhania srdca bizoprololom si vyžaduje titračnú fázu.

Liečba bizoprololom sa má začať postupnou titráciou dávky v nasledujúcich intervaloch:

- 1,25 mg raz denne počas 1 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 liečebnú dávku.

Maximálna odporúčaná dávka je 10 mg raz denne.

Počas fázy titrácie sa odporúča dôkladné sledovanie životných funkcií (srdcová frekvencia, tlak krvi) a príznakov zhoršenia srdcového zlyhania. Príznaky sa môžu objaviť už v priebehu prvého dňa po začatí terapie.

Úprava dávky

V prípade, že maximálna odporúčaná dávka nie je dobre tolerovaná, môže sa zväziť postupné znižovanie dávky.

V prípade prechodného zhoršenia zlyhania srdca, hypotenzie alebo bradykardie sa odporúča zväziť úprava dávkovania súbežne prebiehajúcej medikácie. Malo by sa zväziť aj dočasné zníženie dávky bizoprololu alebo dočasné zastavenie liečby.

Keď sa pacientov stav stabilizuje, musí sa zakaždým znovu zväziť opätovné začatie a/alebo vytitrovanie dávky bizoprololu.

Dĺžka liečby

Liečba stabilného chronického srdcového zlyhania bizoprololom je zvyčajne dlhodobá.

Liečba bizoprololom sa nesmie ukončiť náhle, keďže to môže viesť k prechodnému zhoršeniu stavu pacienta. Najmä u pacientov s ischemickou chorobou srdca sa liečba nesmie ukončiť náhle. Odporúča sa postupné znižovanie dennej dávky.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

Nie sú k dispozícii údaje o farmakokinetike bizoprololu u pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním a poruchou pečenečných a renálnych funkcií. Postupné zvyšovanie dávky titráciou u takýchto pacientov sa preto musí uplatňovať s mimoriadnou opatnosťou.

Starší ľudia

Nie je potrebná úprava dávkovania.

Pediatrická populácia Bezpečnosť a účinnosť TYREZu u detí neboli doteraz stanovené.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Spôsob podávania:

Tablety TYREZ sa majú užívať ráno a môžu sa užívať s jedlom. Odporúčanú dávku (celú/é tabletu/y a/alebo polovicu tablety) je potrebné prehltnúť vcelku a zapíť tekutinou; tablety sa nesmú žuť či drviť.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- akútne srdcové zlyhanie alebo zhoršenie srdcového zlyhania, ktoré vyžaduje i.v. inotropnú terapiu;
- kardiogénny šok;
- AV blokáda druhého alebo tretieho stupňa (bez kardiostimulátora);
- syndróm chorého sínusového uzla;
- sinoatriálna blokáda;
- symptomatická bradykardia;
- symptomatická hypotenzia;
- ťažká bronchiálna astma;
- posledné štádia periférnej arteriálnej okluzívnej choroby a s Raynaudov syndróm;
- neliečený feochromocytóm (pozri časť 4.4);
- metabolická acidóza;

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba stabilného chronického srdcového zlyhania bizoprololom sa má začať špeciálnou iniciačnou titráciou (pozri časť 4.2).

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

Začatie liečby stabilného chronického srdcového ochorenia bizoprololom vyžaduje pravidelné sledovanie. Dávkovanie a spôsob užívania sú uvedené v časti 4.2.

Bizoprolol sa musí užívať opatrne pri:

- bronchospazme (bronchiálnej astme, obštrukčných chorobách dýchacích ciest)
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, TYREZ sa má použiť s opatrnosťou. U pacientov s obštrukčnou chorobou dýchacích ciest sa má liečba bizoprololom začínať najnižšou možnou dávkou a u pacientov sa má starostlivo sledovať výskyt nových symptómov (napr. dyspnoe, intolerancia fyzickej námahy, kašeľ). Pri bronchiálnej astme alebo iných chronických obštrukčných chorobách dýchacích ciest, ktoré môžu byť symptomatické, je potrebné podávať súbežnú bronchodilatačnú liečbu. U pacientov s astmou sa môže príležitostne vyskytnúť zvýšenie odporu dýchacích ciest, preto môže byť nutné zvýšenie dávky β_2 agonistov.
- diabete mellitus s veľkými výkyvmi hodnôt glukózy v krvi. Môžu sa maskovať symptómy hypoglykémie (napr. tachykardia, palpitácie alebo potenie)
- prísnom hladovaní
- pokračujúcej desenzibilizačnej liečbe. Podobne ako iné betablokátory, bizoprolol môže zvýšiť senzitivitu na alergény aj závažnosť anafylaktických reakcií. Liečba adrenalínom nemá vždy očakávaný terapeutický účinok.
- AV blokáde prvého stupňa
- Prinzmetalovej angíne: boli hlásené prípady koronárneho vazospazmu. Napriek vysokej β_1 -selektivite nemožno úplne vylúčiť záchvaty angíny, keď sa bizoprolol podáva pacientom s Prinzmetalovou angínou;
- okluzívnom ochorení periférnych tepien (zhoršenie príznakov sa môže objaviť najmä na začiatku liečby)
- celkovej anestézii

U pacientov v celkovej anestézii znižuje betablokáda výskyt arytmií a myokardiálnej ischemie počas navodenia anestézie a intubácie, ako aj v pooperačnom štádiu. V súčasnosti sa odporúča perioperačné udržiavanie betablokády. Anesteziológ si musí byť vedomý rizika betablokády kvôli možným interakciám s inými liekmi, ktoré môžu spôsobiť bradyarytmie, oslabenie reflexnej tachykardie a zníženú reflexnú schopnosť kompenzovať stratu krvi. Ak sa považuje za potrebné pred operáciou prerušiť liečbu betablokátorom, liečba sa má redukovat' postupne a skončiť minimálne 48 hodín pred anestéziou.

V súčasnosti neexistujú skúsenosti s liečbou srdcového zlyhania bizoprololom u pacientov s nasledujúcimi chorobami a stavmi:

- inzulín-dependentný diabetes mellitus (typ I);
- ťažké poškodenie funkcie obličiek;
- ťažké poškodenie funkcie pečene;
- reštrikčná kardiomyopatia;
- vrodené choroby srdca;
- hemodynamicky závažné organické chlopňové chyby;
- infarkt myokardu počas posledných 3 mesiacov.

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 možno podať bizoprolol až po blokáde alfareceptorov.

Počas liečby bizoprololom sa môžu maskovať symptómy tyreotoxikózy.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

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

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

Centrálne pôsobiace antihypertenzíva, ako klonidín a ďalšie (napr. metyldopa, moxonodín, rilmenidín): súbežným užívaním centrálne pôsobiacich antihypertenzív sa môže ďalej znížiť centrálny sympatický tonus (spomalenie frekvencie srdcovej činnosti a zníženie srdcového minútového objemu, vazodilatácia) a následne zhoršiť zlyhanie srdca. Náhle vysadenie liečby, najmä pred vysadením betablokátorov, môže spôsobiť zvýšenie rizika tzv. rebound hypertenzie (hypertenzie spôsobenej vysadením lieku).

Kombinácie, pri ktorých je potrebná zvýšená opatrnosť

Blokátory kalciových kanálov typu dihydropyridínu, ako sú 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 zlyhaním srdca.

Antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón): môže dôjsť k potenciácii účinku na čas atrioventrikulárneho prevodu.

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

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

Inzulín a perorálne antidiabetiká: posilnenie účinku znižujúceho hladinu cukru v krvi. Blokáda β -adrenergických receptorov môže maskovať symptómy hypoglykémie.

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

Digitalisové glykozidy: zníženie srdcovej frekvencie, predĺženie času atrioventrikulárneho vedenia.

Nesteroidové protizápalové lieky (NSAID): NSAID môžu znížiť hypotenzný účinok bizoprololu.

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

Sympatomimetiká, ktoré aktivujú beta- aj alfa-adrenoreceptory (napr. noradrenalín, adrenalín): kombináciou s bizoprololom môže dôjsť k prejavu účinkov týchto liekov na zúženie krvných ciev pomocou alfa-adrenoreceptorov, vedúcich k zvýšeniu krvného tlaku a k exacerbácii intermitentnej klaudikácie. Takéto interakcie sú pravdepodobnejšie v prípade neselektívnych betablokátorov.

Súbežné užívanie iných antihypertenzív ako aj iných liekov s hypotenzným účinkom (napr. tricyklické antidepresíva, barbituráty, fenotiazíny) môže viesť k zvýšenému riziku hypotenzie.

Kombinácie na zváženie

Meflochín: zvýšené riziko bradykardie.

Inhibítory monoaminoxidázy (okrem MAO-B inhibítorov): zvýšený hypotenzný účinok betablokátorov, ale aj zvýšenie rizika hypertenznej krízy.

Interakčné štúdie sa uskutočnili lenu dospelých.

4.6 Feertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bizoprolol má farmakologické účinky, ktoré môžu spôsobiť škodlivé účinky na graviditu a/alebo plod/novorodenca. Betablokátor vo všeobecnosti znižujú perfúziu placenty, čo sa dáva do súvislosti 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 betablokátorami, uprednostňujú sa beta₁-selektívne blokátory adrenoreceptorov.

Bizoprolol sa neodporúča užívať počas gravidity okrem prípadov, ak je to jasne nevyhnutné. Ak sa liečba bizoprololom považuje za nutnú, 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.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vylučovaní bizoprololu do materského mlieka, ani o bezpečnosti novorodencov pri vystavení bizoprololu. Preto sa dojčenie počas podávania bizoprololu neodporúča.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

V štúdií pacientov s koronárnou chorobou srdca bizoprolol nezhoršil schopnosť viesť vozidlá . Avšak vzhľadom na individuálne rozdiely v reakciách na liek, 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 užití alkoholu.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov uvedených v tejto časti je zoradená nasledovne: 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 (z dostupných údajov).

Psychické poruchy:

Menej časté: poruchy spánku, depresia.
Zriedkavé: nočné mory, halucinácie.

Poruchy nervového systému:

Časté: závrat, bolesť hlavy.
Zriedkavé: synkopa.

Poruchy oka:

Zriedkavé: zníženie tvorby slz (je potrebné zobrať do úvahy, ak pacient používa kontaktné šošovky).
Veľmi zriedkavé: konjunktivitída.

Poruchy ucha a labyrintu:

Zriedkavé: poškodenie sluchu.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

Veľmi časté: bradykardia u pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním.
Časté: exacerbácia srdcového zlyhanie u pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním.
Menej časté: poruchy AV vedenia.

Poruchy ciev:

Časté: pocit chladu alebo znecitlivenia končatín, hypotenzia.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

Menej časté: bronchospazmus u pacientov s bronchiálnou astmou alebo s anamnézou obštrukčného ochorenia dýchacích ciest.

Zriedkavé: alergická rinitída.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Časté: gastrointestinálne ťažkosti ako nauzea, vracanie, hnačka a zápcha.

Poruchy pečene a žlčových ciest:

Zriedkavé: hepatitída.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Zriedkavé: reakcie z precitlivenosti (pruritus, erytém, vyrážka a angioedém).

Veľmi zriedkavé: betablokátory môžu vyvolať alebo zhoršiť psoriázu, alebo vyvolať vyrážku podobnú psoriáze, alopecia.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

Menej časté: svalová slabosť a kŕče.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov:

Zriedkavé: erektilná dysfunkcia.

Celkové poruchy:

Časté: asténia, unavenosť.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia:

Zriedkavé: zvýšená hladina triglyceridov, zvýšená hladina 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 Predávkovanie

Príznaky

Vo všeobecnosti najčastejšie prejavy, ktoré je možné očakávať pri predávkovaní betablokátorom, sú: bradykardia, hypotenzia, bronchospazmus, akútna kardiálna insuficiencia a hypoglykémia. Doteraz bolo hlásených niekoľko prípadov predávkovania bizoprololom. Bola pozorovaná bradykardia a/alebo hypotenzia. Všetci títo pacienti sa uzdravili. V senzitivite na jednu vysokú dávku bizoprololu sú veľké interindividuálne odchýlky a pacienti so srdcovým zlyhaním sú pravdepodobne veľmi citliví. Preto sa liečba týchto pacientov povinne začína postupným zvyšovaním dávky titráciou podľa schémy uvedenej v časti 4.2.

Liečba

Ak dôjde k predávkovaniu, je potrebné liečbu bizoprololom prerušiť a pacientovi poskytnúť podpornú a symptomatickú liečbu. Limitované údaje naznačujú, že bizoprolol je ťažko dialyzovateľný. Na základe očakávaných farmakologických účinkov a odporúčaní pre iné betablokátory je v prípade klinického dohľadu nutné zväžiť nasledujúce celkové opatrenia.

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

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

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

Akútne zhoršenie srdcového zlyhania: podať i.v. diuretiká, inotropné látky, vazodilatačné lieky.

Bronchospazmus: podať bronchodilatačnú liečbu, ako napr. izoprenalín, beta₂-sympatomimetiká a/alebo aminofylín.

Hypoglykémia: podať i.v. glukózu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: selektívne betablokátory
ATC kód: C07AB07

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Bizoprolol je vysoko beta₁ selektívny blokátor adrenoreceptorov, bez vnútornej sympatikomimetickej a klinicky relevantnej membránostabilizujúcej aktivity. Má len nízku afinitu k beta₂ receptorom hladkých svalov priedušiek a ciev, ako aj k beta₂ receptorom spojeným s reguláciou metabolizmu. Preto u bizoprololu zvyčajne neočakávame ovplyvnenie odporu dýchacích ciest a ovplyvnenie metabolických účinkov sprostredkovaných beta₂ receptormi. Jeho beta₁ selektivita siaha až za terapeutické rozmedzie dávok.

Mechanizmus účinku pri hypertenzii je nejasný podobne ako u iných beta₁ blokátorov. Avšak je známe, že bizoprolol výrazne potláča plazmatickú renínovú aktivitu.

Antianginóznym mechanizmom účinku: bizoprolol blokadou srdcových betareceptorov inhibuje reakciu spôsobenú aktiváciou sympatického systému. V dôsledku toho dochádza k zníženiu srdcovej frekvencie a kontraktility myokardu, a tým sa znižuje potreba kyslíka v srdcovom svale.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bizoprolol sa tiež používa na liečbu hypertenzie, angíny pectoris a srdcového zlyhania.

Indikácia srdcového zlyhania bola predmetom skúmania v klinickom skúšaní CIBIS II. Celkovo bolo doň zaradených 2 647 pacientov, 83 % (n = 2 202) bolo v štádiu NYHA III a 17 % (n = 445) v štádiu NYHA IV. Mali stabilné symptomatické systolické srdcové zlyhanie (echokardiograficky stanovená ejekčná frakcia ≤ 35 %). Celková mortalita bola znížená zo 17,3% na 11,8 % (relatívne zníženie 34 %). Bol sledovaný pokles náhlej smrti (3,6 % vs. 6,3 %, relatívne zníženie o 44 %) a znížený počet epizód srdcového zlyhania vyžadujúcich hospitalizáciu (12 % vs. 17,6 %, relatívne zníženie o 36 %). Nakoniec sa dokázalo významné zlepšenie funkčného stavu podľa klasifikácie NYHA. Počas iniciácie a titrácie bizoprololu boli sledované hospitalizácie pre bradykardiu (0,53%), hypotenziu (0,23 %) a akútnu dekompenzáciu (4,97 %), avšak neboli častejšie než u placebovej skupiny (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 placebovej skupine.

V klinickom skúšaní CIBIS III bolo vyšetrených 1 010 pacientov vo veku ≥ 65 rokov s miernym až stredne závažným srdcovým zlyhaním (CHF - chronické srdcové zlyhanie: NYHA II alebo III) a s ľavou ejekčnou ventrikulárnou frakciou ≤ 35 %, ktorí neboli predtým liečení s ACE inhibítormi, betablokátormi alebo blokátormi receptoru angiotenzínu. Pacienti boli liečení kombináciou bizoprololu a enalaprilu po dobu 6 až 24 mesiacov po úvodnej 6-mesačnej liečbe bizoprololom alebo enalaprilom.

Keď bol bizoprolol podávaný ako úvodná 6-mesačná liečba, bol zaznamenaný trend smerom k vyššiemu výskytu zhoršenia chronického srdcového zlyhania. V analýze protokolu nebola dokázaná

„non inferiorita“ bizoprololu podávaného v prvej línii oproti enalaprilu podávanému v prvej línii, hoci obe stratégie na začatie liečby chronického srdcového zlyhania ukázali na konci štúdie podobný výskyt primárneho kombinovaného cieľového ukazovateľa úmrtia a hospitalizácie (32,4 % v skupine bizoprolol v 1. línii vs. 33,1 % v skupine enalapril v 1. línii, populácia per-protokol). Štúdia ukázala, že bizoprolol sa môže používať aj u starších pacientov s miernym až stredne závažným chronickým srdcovým zlyhaním.

Bizoprolol pri akútnom podaní u pacientov s koronárnou chorobou srdca bez chronického srdcového zlyhania znižuje srdcovú frekvenciu a vývrhový objem a teda aj minútový srdcový objem a spotrebu kyslíka. Pri chronickom podávaní sa na začiatku zvýšená periférna rezistencia znižuje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

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

Distribúcia

Asi 30 % bizoprololu sa viaže na plazmatické proteíny. Distribučný objem je 3,5 l/kg.

Biotransformácia a eliminácia

Úplný klírens je približne 15 l/h. Polčas v plazme v trvaní 10-12 h poskytuje 24-hodinový účinok pri dávkovaní raz denne.

Bizoprolol sa vylučuje z tela dvoma cestami. 50 % sa metabolizuje v pečeni na inaktívne metabolity, ktoré sa potom vylučujú obličkami. Ostávajúcich 50 % sa vylučuje obličkami v nezmenenej forme. Keďže eliminácia sa v rovnakej miere odohráva v obličkách a pečeni, nie je potrebná u pacientov so zhoršenou hepatálnou funkciou alebo s renálnou insuficienciou úprava dávky. Farmakokinetika u pacientov so stabilným chronickým srdcovým zlyhaním a so zhoršením pečenej alebo renálnej funkcie nebola skúmaná.

Linearita/nelinearita

Kinetika bizoprololu je lineárna a nezávisí od veku pacienta.

U pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním (NYHA III) sú plazmatické koncentrácie bizoprololu vyššie a polčas je v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi dlhší. Maximálna plazmatická koncentrácia v rovnovážnom stave je pri dennej dávke 10 mg 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 podaní, genotoxicity, karcinogenity 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:

silicifikovaná mikrokryštalická celulóza (mikrokryštalická celulóza a bezvodý koloidný oxid kremičitý)
krospovidón typ B (E1202);
glycerol-dibehenát

Filmový obal tablety:

hypromelóza (hydroxypropylmetylcelulóza, substitúcia typu 2910) (E464);
oxid titaničitý (E171);
makrogol 400.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tablety sú dostupné v perforovaných PVC/TE/PVDC/hliníkových blistrových baleniach s jednotlivou dávkou. Jedno blistrové balenie obsahuje 10 tabliet. Potlačená kartónová škatuľa obsahuje 30 tabliet (3 blistrové balenia) alebo 90 tabliet (9 blistrových balení) a písomnú informáciu pre používateľa.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Ak sa filmom obalená tableta umiestni na tvrdú podložku deliacou ryhou hore, je možné ju rozdeliť na dve polovice. Miernym stlačením palcom na stred tablety sa tableta rozlomí na polovice.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

ALKALOID-INT d.o.o.
Šlandrova 4
1231 Ljubljana - Črnuče
Slovinsko
Tel.: +386-1- 300 - 42 90
Fax: +386-1- 300 - 42 91
E-mail: info@alkaloid.si

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

41/0252/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31. máj 2012
Dátum posledného predĺženia registrácie: 14. marec 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

November 2023