

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Bisomerck 5
Bisomerck 10
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Bisomerck 5: každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg bisoprololiumfumarátu.
Bisomerck 10: každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg bisoprololiumfumarátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Bisomerck 5: žltkastobiele, bikonvexné, filmom obalené tablety srdiečkovitého tvaru, s deliacou ryhou na oboch stranách.

Bisomerck 10: bledooranžové až svetlooranžové, bikonvexné, filmom obalené tablety srdiečkovitého tvaru, s deliacou ryhou na oboch stranách.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pre obe indikácie je dávka 5 mg bisoprololiumfumarátu raz denne. Ak je potrebné, môže byť dávka zvýšená na 10 mg bisoprololiumfumarátu 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 bisoprololom je vo všeobecnosti dlhodobá.

Liečba bisoprololom 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 ťažkou poruchou funkcie pečene a obličiek nie je úprava dávky zvyčajne potrebná. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu <20 ml/min) a u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene nemá byť prekročená denná dávka 10 mg bisoprololiumfumarátu.

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

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

S bisoprololom nie sú žiadne pediatrické skúsenosti, preto sa jeho používanie u detskej populácie neodporúča.

Spôsob podávania

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

4.3 Kontraindikácie

Bisoprolol je kontraindikovaný u pacientov:

- 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 sínu,
- 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,
- s precitlivosťou na bisoprolol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

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).

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

Bisoprolol musí byť opatrne užívaný pri:

- diabete 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, bisoprolol môže zvýšiť senzitivitu na alergény a závažnosť anafylaktických reakcií. Liečba adrenalínom nemusí mať vždy očakávaný terapeutický efekt,
- A-V blokáde I.stupňa,
- Prinzmetallovej angíne. Boli pozorované prípady koronárneho vazospazmu. Napriek vysokej

beta-1 selektívne, nie je možné úplne vylúčiť záchvaty angíny, keď sa bisoprolol podáva pacientom s Prinzmetalovou angínou.

- Periférneho artériového ochorenia. Najmä na začiatku liečby môže dôjsť k intenzifikácii ťažkostí.

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

Symptómy tyreotoxikózy môžu byť maskované počas liečby bisoprololom.

Pacientom s feochromocytómom možno podať bisoprolol 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, Bisomerck 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 podávanie 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, dizopyramid, 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 bisoprololu.

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.

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

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

Sympatomimetiká, ktoré aktivujú β - aj α -adrenoreceptory: Kombináciou s bisoprololom 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.

Inhibítory monoaminoxidázy (okrem MAO-B inhibítorov): Zvýšený hypotenzný účinok betablokátorov, ale aj riziko hypertenznej krízy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bisoprolol 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.

Bisomerck sa nemá užívať v gravidite okrem prípadov, ak je to nevyhnutné. Ak sa zväži, že je potrebná liečba bisoprololom, 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.

Laktácia

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

Dojčenie sa preto počas podávania Bisomercku neodporúča.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

V štúdiu pacientov s ischemickou chorobou srdca bisoprolol nezhoršil schopnosť vedenia vozidiel. 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: časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

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

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

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

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 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 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, krče.

Poruchy ciev

Časté: pocit chladných a meravých končatín.

Menej časté: hypotenzia.

Celkové ochorenia

Časté: únava*.

Menej časté: asténia.

Poruchy pečene a žľazových ciest

Zriedkavé: hepatitída.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Zriedkavé: erektilná dysfunkcia.

Psychické poruchy

Menej časté: depresia, poruchy spánku.

Zriedkavé: nočné mory, halucinácie.

* Tieto symptómy sa vyskytujú predovšetkým na začiatku liečby. Sú zvyčajne mierne a spravidla vymiznú 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 bisoprololu a pacienti so srdcovým zlyhaním sú pravdepodobne veľmi citliví.

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

Limitované údaje naznačujú, že bisoprolol je ťažko dialyzovateľný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: selektívne betablokátory

ATC kód: C07AB07

Bisoprolol 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 bisoprolole sa vo všeobecnosti neočakáva vplyv na rezistenciu dýchacích ciest a beta -2 sprostredkované metabolické účinky. β_1 selektivita bisoprololu prekrýva celú šírku terapeutického rozmedzia.

Bisoprolol nemá výrazný negatívny inotropný efekt.

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

Maximálny antihypertenzívny účinok bisoprololu sa vo všeobecnosti dosiahne po 2 týždňoch.

Pri akútnom podaní u pacientov s ischemickou chorobou srdca bez chronického srdcového zlyhávania, bisoprolol 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.

Bisoprolol 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 efekt pri angíne pectoris s ischemickou chorobou srdca.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Bisoprolol 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

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

Linearita

Kinetika bisoprololu je lineárna a nezávislá od veku.

Osobitná populácia

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

5.3 Predklinické údaje bezpečnosti

Predklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe obvyklých štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní, genotoxicity alebo karcinogenity. 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 rezorpcií, znížená pôrodná hmotnosť dieťaťa, retardácia psychického vývoja), ale nebol teratogénny.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Bisomerck 5:

Jadro tablety:

koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý
kros повідón
mikrokryštalická celulóza
kukuričný škrob
hydrogenfosforečnan vápenatý.

Filmový obal:

dimetikon 100
makrogol 400
oxid titaničitý (E171)
hypromelóza
žltý oxid železitý (E172).

Bisomerck 10:

Jadro tablety:

koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý
kros повідón
mikrokryštalická celulóza
kukuričný škrob
hydrogenfosforečnan vápenatý.

Filmový obal:

dimetikon 100

makrogol 400
oxid titaničitý (E171)
hypromelóza
žltý oxid železitý (E172)
červený oxid železitý (E172).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister PVC/Al, papierová škatuľa
Bisomerck 5: 30 x 5 mg
Bisomerck 10: 30 x 10 mg

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MERCK spol. s r.o., Dvořákovo nábřeží 4, 810 06 Bratislava, Slovenská republika

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

Bisomerck 5: 41/0054/03-S
Bisomerck 10: 41/0055/03-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14.03.2003
Dátum posledného predĺženia registrácie: 04.06.2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Máj 2022