

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sobycor 2,5 mg potahované tablety
Sobycor 5 mg potahované tablety
Sobycor 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje bisoprololi fumaras 2,5 mg.
Jedna potahovaná tableta obsahuje bisoprololi fumaras 5 mg.
Jedna potahovaná tableta obsahuje bisoprololi fumaras 10 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta)

2,5 mg: bílé až téměř bílé, oválné, mírně bikonvexní potahované tablety, s půlicí rýhou na jedné straně (délka: 8,3-8,7 mm, šířka: 5,5 mm, tloušťka: 2,8-3,6 mm). Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.
5 mg: světle hnědožluté, oválné, mírně bikonvexní potahované tablety, s půlicí rýhou na jedné straně (délka: 8,3-8,7 mm, šířka: 5,5 mm, tloušťka: 2,8-3,6 mm). Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.
10 mg: světle hnědožluté, kulaté, mírně bikonvexní potahované tablety se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na jedné straně (průměr: 10,0-10,3 mm, tloušťka: 2,8-3,6 mm). Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba hypertenze.

Léčba ischemické choroby srdeční (angina pectoris).

Léčba stabilizovaného chronického srdečního selhání se sníženou systolickou funkcí levé komory s ACE inhibitory, diuretiky a případně srdečními glykosidy (další informace viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Hypertenze a angina pectoris

Dospělí

Dávkování je třeba upravit individuálně. Obvyklá dávka je 10 mg jednou denně s maximální doporučenou dávkou 20 mg denně. Pro některé pacienty může být vhodná dávka 5 mg denně.

Porucha funkce ledvin nebo jater

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin nebo jater není úprava dávkování obvykle nutná.

U pacientů s konečnou fází poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu < 20 ml/min) nebo u pacientů s těžkou poruchou funkce jater dávka nemá přesáhnout 10 mg bisoprololu jednou denně. Má se užít nižší dávka. Zkušenosti s použitím bisoprololu u pacientů podstupujících dialýzu jsou omezené; ale není žádný důkaz podporující změnu dávkování.

Starší pacienti

Za normálních okolností není nutná úprava dávkování, ale dávka 5 mg denně může být pro některé pacienty vhodná; jako u ostatních dospělých má být dávkování sníženo v případě těžké renální nebo jaterní dysfunkce.

Pediatrická populace

S použitím bisoprololu u dětí nejsou k dispozici žádné zkušenosti a použití není tudíž u dětí doporučeno.

Stabilizované chronické srdeční selhání

Dospělí

Standardní léčbou chronického srdečního selhání je podávání inhibitoru ACE (anebo blokátoru angiotensinového receptoru v případě nesnášenlivosti inhibitorů ACE), beta-blokátorů, diuretik a v případě potřeby srdečních glykosidů. Je třeba, aby při zahájení terapie bisoprololem byl pacient stabilizován (nikoli s akutním selháním).

Doporučuje se, aby ošetřující lékař měl zkušenosti s terapií chronického srdečního selhání.

V průběhu období titrace i po něm se může objevit přechodné zhoršení srdečního selhání, hypotenze nebo bradykardie.

Titrační fáze

Léčba stabilního chronického srdečního selhání bisoprololem vyžaduje titrační fázi.

Léčbu bisoprololem je třeba zahájit postupným titračním zvyšováním dávek v těchto krocích:

- 1,25 mg jednou denně po dobu jednoho týdne, a pokud je dávka dobře snášena zvýšit ji na
- 2,5 mg jednou denně po další týden, a pokud je dobře snášena zvýšit na
- 3,75 mg jednou denně po další týden, a pokud je dobře snášena zvýšit na
- 5 mg jednou denně po následující 4 týdny, a pokud je dobře snášena zvýšit na
- 7,5 mg jednou denně po následující 4 týdny, a pokud je dobře snášena zvýšit na
- 10 mg jednou denně k udržovací léčbě.

Maximální doporučená dávka je 10 mg jednou denně.

Doporučuje se časté monitorování základních životních funkcí (tepová frekvence, krevní tlak) a příznaků zhoršení srdečního selhání v průběhu titrační fáze. Příznaky se mohou objevit již v průběhu prvního dne po zahájení léčby.

Modifikace léčebného postupu

Jestliže není maximální doporučená dávka dobře snášena, je možné zvážit postupné snižování dávky.

Při přechodném zhoršení srdečního selhání, hypotenzi nebo bradykardií se doporučuje znovu zvážit dávkování průvodní medikace. Také může být nutné dočasně snížit dávku bisoprololu anebo zvážit přerušení jeho podávání.

Po opětovné stabilizaci pacienta je vždy nutné zvážit zahájení a/nebo titrační zvyšování terapie bisoprololem.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Nejsou k dispozici informace ohledně farmakokinetiky bisoprololu u pacientů s chronickým srdečním selháním a s poruchou funkce jater nebo ledvin. Titrační zvyšování dávky musí proto u těchto pacientů probíhat se zvláštní opatrností.

Starší pacienti

Úprava dávkování není nutná.

Pediatrická populace

S použitím bisoprololu u dětí nejsou žádné zkušenosti a jeho použití není tudíž u dětí doporučeno.

Léčba bisoprololem je obvykle dlouhodobá. Léčba bisoprololem nesmí být náhle ukončena, protože to může vést k akutnímu zhoršení pacientova stavu. Zejména u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nesmí být léčba náhle ukončena. Pokud se uvažuje o ukončení léčby, doporučuje se pozvolné snižování dávky.

Způsob podání

Perorální podání.

Přípravek Sobyacor se užívá ráno a může se užívat s jídlem. Má se spolknout vcelku, zapít tekutinou a nesmí se žvýkat.

4.3 Kontraindikace

Bisoprolol je kontraindikovaný u pacientů s následujícími stavy:

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- akutní srdeční selhání nebo probíhající srdeční dekompenzace vyžadující i.v. inotropní terapii
- kardiogenní šok
- AV blokáda druhého nebo třetího stupně (bez kardiostimulátoru)
- syndrom chorého sinu
- sinoatriální blokáda
- symptomatická bradykardie (tepová frekvence nižší než 60 tepů/min před zahájením léčby)
- symptomatická hypotenze (systolický krevní tlak < 100 mmHg)
- závažné bronchiální astma
- těžké formy periferního arteriálního okluzivního onemocnění nebo Raynaudova syndromu
- neléčený feochromocytom (viz bod 4.4)
- metabolická acidóza

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba stabilizovaného chronického srdečního selhání bisoprololem se má zahájit speciální titrační fází (viz bod 4.2).

Zejména u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nesmí být ukončení léčby bisoprololem provedeno náhle, pokud to není jasně indikováno, protože to může vést k přechodnému zhoršení srdečního onemocnění (viz bod 4.2).

Zahájení a ukončení léčby bisoprololem vyžaduje pravidelné sledování.

Nejsou terapeutické zkušenosti s léčbou srdečního selhání bisoprololem u pacientů s těmito chorobami a stavy:

- insulin dependentní diabetes mellitus (typu I)
- těžká porucha funkce ledvin
- těžká porucha funkce jater

- restriktivní kardiomyopatie
- vrozené srdeční vady
- hemodynamicky významná organická chlopenní vada
- infarkt myokardu v posledních 3 měsících.

Bisoprolol se musí užívat opatrně při:

- bronchospasmu (bronchiálním astmatu, obstrukčních chorobách dýchacích cest)
- diabetu mellitu s velkým kolísáním hladiny glukosy v krvi, příznaky hypoglykemie (např. tachykardie, palpitace nebo pocení) mohou být maskované
- přísném hladovění
- probíhající desenzibilizační terapii. Podobně jako jiné beta-blokátory, může bisoprolol zvyšovat citlivost k alergenům jakož i zvyšovat závažnost anafylaktických reakcí. Podání epinefrinu nemusí mít vždy očekávaný terapeutický účinek.
- AV blokáde prvního stupně
- Prinzmetalově angině pectoris. Byly pozorované případy koronárního vazospazmu. Navzdory vysoké beta-1 selektivitě, není možné úplně vyloučit záchvaty anginy, pokud se bisoprolol podává pacientům s Prinzmetalovou anginou.
- okluzivním onemocněním periferních arterií (zesílení potíží se může vyvinout především při zahájení léčby)
- celková anestezie.

U pacientů podstupujících celkovou anestezii beta-blokátory snižují incidenci arytmií a ischemie myokardu při indukci a intubaci, a pak v pooperačním období. V současné době se doporučuje udržovat beta-blokádu průběžně v perioperační době. Anesteziolog musí o beta-blokádě vědět pro možnost interakcí s jinými léky, kdy mohou vzniknout bradyarytmie, oslabení reflexní tachykardie a snížení reflexní schopnosti kompenzovat ztrátu krve. Jestliže se považuje za nutné beta-blokátory před chirurgickým výkonem vysadit, je třeba to udělat postupně a tak, aby po 48 hodin před anestézií byl pacient bez beta-blokátoru.

Kombinace bisoprololu s antagonisty kalcia typu verapamilu nebo diltiazemu, s antiarytmiky třídy I a centrálně působícími antihypertenzivy se obecně nedoporučuje, podrobnosti viz bod 4.5.

Ačkoli kardioselektivní (beta1) beta-blokátory mohou mít menší vliv na plicní funkce než neselektivní beta-blokátory (stejně jako všechny ostatní beta-blokátory), je třeba se vyhnout jejich používání u pacientů s obstrukční plicní nemocí, pokud k jejich použití není klinický důvod. Pokud takový důvod existuje, je možno přípravek Sobicor s opatrností podat. U pacientů s obstrukční plicní nemocí má být léčba bisoprololem zahájena nejnižší možnou dávkou a pacienti mají být pečlivě monitorováni s ohledem na nové příznaky (např. dušnost, netolerance zátěže, kašel). Při bronchiálním astmatu nebo jiných chronických obstrukčních plicních onemocněních, která mohou vyvolávat příznaky, je třeba souběžně podávat bronchodilatační terapii. Občas se může objevit zvýšení rezistence dýchacích cest u pacientů s astmatem, a proto může být nutné zvýšit dávku beta2-stimulancií.

Pacienti s psoriázou nebo s anamnézou psoriázy mají být léčeni beta-blokátory (např. bisoprololem) pouze po pečlivém zvážení přínosů a rizik.

U pacientů s feochromocytomem se bisoprolol nesmí podávat bez předchozí blokády alfa-receptorů.

Příznaky thyreotoxikózy mohou být při léčbě bisoprololem maskovány.

Stejně jako ostatní beta-blokátory může bisoprolol zvyšovat citlivost na alergeny a zhoršit příznaky anafylaktické reakce.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kombinace, které se nedoporučují

Antagonisté kalcia typu verapamilu a v menší míře typu diltiazemu: Negativní ovlivnění kontraktility a atrioventrikulárního převodu. Intravenózní podání verapamilu u pacientů léčených pomocí beta-blokátoru může vést k hluboké hypotenzii a AV bloku.

Antiarytmika třídy I (např. chinidin, disopyramid, lidokain, fenytoin, flekainid, propafenon): Účinek na dobu atrioventrikulárního převodu může být potenciován a může se zvýšit negativně inotropní účinek.

Centrálně působící antihypertenziva jako je klonidin a další (např. methyldopa, moxonidin, rilmenidin): Souběžné užívání centrálně působících antihypertenziv může zhoršit srdeční selhání snížením centrálního tonu sympatiku (snížení tepové frekvence a srdečního výdeje, vazodilatace). Náhlé vysazení, zejména předchází-li před přerušáním aplikace beta-blokátorů, může zvýšit riziko „rebound“ hypertenze.

Kombinace, u kterých je nutná opatrnost

Antagonisté kalcia dihydropyridinového typu (např. nifedipin, felodipin a amlodipin): Souběžné užívání může zvýšit riziko hypotenze a nelze vyloučit zvýšení rizika dalšího zhoršení funkce komory jako pumpy u pacientů se srdečním selháním.

Antiarytmika třídy III (např. amiodaron): Účinek na dobu atrioventrikulárního převodu může být potenciován.

Topické beta-blokátory (např. oční kapky k léčbě glaukomu) mohou mít aditivní systémové účinky.

Parasympatomimetika: Souběžné užívání může prodloužit dobu atrioventrikulárního převodu a riziko bradykardie.

Insulin a perorální antidiabetika: Zvýšení hypoglykemického účinku. Blokáda beta-adrenoreceptorů může maskovat příznaky hypoglykemie.

Anestetika: Oslabení reflexní tachykardie a zvýšení rizika hypotenze (pro další informace o celkové anestezii viz také bod 4.4).

Digitalisové glykosidy: Snížení tepové frekvence, prodloužení doby atrioventrikulárního převodu.

Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID): NSAID mohou snižovat hypotenzní účinek bisoprololu.

Beta-sympatomimetika (např. isoprenalin, dobutamin): Kombinace s bisoprololem může snižovat účinek obou látek.

Sympatomimetika aktivující jak adrenergní beta-receptory, tak i alfa-receptory (např. noradrenalin, adrenalin): Kombinace s bisoprololem může demaskovat vazokonstrikční účinky těchto látek, zprostředkované adrenergními alfa-receptory, a vyvolat zvýšení krevního tlaku a exacerbaci intermitentní klaudikace. Má se za to, že tyto interakce jsou pravděpodobnější při použití neselektivních beta-blokátorů.

Souběžné použití s antihypertenzivy stejně jako s jinými léčivými přípravky, které mohou snížit krevní tlak (např. s tricyklickými antidepresivy, barbituráty, fenothiaziny) může zvýšit riziko vzniku hypotenze.

Kombinace, které je třeba vzít v úvahu

Meflochin: Zvýšené riziko bradykardie.

Inhibitory monoaminoxidázy (kromě inhibitorů MAO-B): Zvýšený hypotenzní účinek beta-blokátorů, ale také zvýšené riziko hypertenzní krize.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bisoprolol má farmakologické účinky, které mohou nežádoucím způsobem ovlivnit těhotenství a/nebo plod/novorozence. Všeobecně beta-blokátory snižují perfuzi placenty, což bylo spojováno s retardací růstu, intrauterinním úmrtím, potratem a předčasným porodem. Nežádoucí účinky (např. hypoglykemie a bradykardie) se mohou objevit u plodu i u novorozence. Je-li léčba beta-blokátory nutná, upřednostňuje se léčba selektivními blokátory beta1-adrenoreceptorů.

Bisoprolol se nemá v těhotenství užívat, pokud to není jednoznačně nutné. Jestliže se terapie bisoprololem považuje za nutnou, je třeba monitorovat uteroplacentální krevní průtok a fetální růst. V případě škodlivých účinků na těhotenství nebo plod, je třeba zvážit alternativní léčbu. Novorozence je nutno pečlivě sledovat. Příznaky hypoglykemie a bradykardie se obvykle dají očekávat v průběhu prvních 3 dnů.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o tom, zda se tento lék vylučuje do mateřského mléka u člověka. Proto se kojení v průběhu léčby bisoprololem nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ve studii s pacienty s ischemickou chorobou srdeční neovlivnil bisoprolol schopnost řídit dopravní prostředky. Avšak vzhledem k individuálně rozdílné reaktivitě na přípravek může být schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje porušena. To je třeba vzít v úvahu především při zahájení léčby a při změně medikace, stejně jako ve spojení s požíváním alkoholu.

4.8 Nežádoucí účinky

- Velmi časté ($\geq 1/10$)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
- Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
- Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)
- Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné
<i>Psychiatrické poruchy</i>			poruchy spánku, deprese	noční můry, halucinace	
<i>Poruchy nervového systému</i>		závrť, bolest hlavy		synkopa	
<i>Poruchy oka</i>				snížená tvorba slz (nutno vzít v úvahu u pacientů s kontaktními čočkami)	konjunktivitida
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>				poruchy sluchu	

<i>Srdeční poruchy</i>	bradykardie	zhoršení srdečního selhání	poruchy AV převodu		
<i>Cévní poruchy</i>		pocit chladu nebo necitlivosti v končetinách, hypotenze	ortostatická hypotenze		
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			bronchospasmus u pacientů s bronchiálním astmatem nebo s obstrukční plicní nemocí v anamnéze	alergická rinitida	
<i>Gastrointestinální poruchy</i>		gastrointestinální potíže jako je nauzea, zvracení, průjem, zácpa			
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>				hepatitida	
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>				hypersenzitivní reakce (svědění, zrudnutí, vyrážka a angioedém)	alopecie, beta-blokátory mohou vyvolat nebo zhoršit psoriázu anebo vyvolat vznik psoriáze podobné vyrážky
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>			svalová slabost a křeče		
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>				erektilní dysfunkce	
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>		astenie, únava			
<i>Vyšetření</i>				zvýšení hladin triacylglycerolů, zvýšení hladin jaterních enzymů (ALT, AST)	

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy

Po předávkování (např. denní dávka 15 mg namísto 7,5 mg) byly hlášeny AV blokáda třetího stupně, bradykardie a závrať. Nejčastější známky očekávané po předávkování beta-blokátory jsou bradykardie, hypotenze, bronchospasmus, akutní srdeční nedostatečnost a hypoglykemie. Dosud bylo hlášeno jen několik případů předávkování bisoprololem (maximální dávka 2 000 mg) u pacientů s vysokým krevním tlakem a/nebo ischemickou chorobou srdeční projevující se bradykardií a/nebo hypotenzí; všichni pacienti se zotavili. Existuje široká interindividuální variabilita citlivosti na jednorázově podanou vysokou dávku bisoprololu, a pacienti se srdečním selháním jsou pravděpodobně velmi citliví. Proto je bezpodmínečně nutné zahájit léčbu těchto pacientů postupným zvyšováním dávek podle schématu uvedeného v bodě 4.2.

Léčba

Obecně platí, že vyskytne-li se předávkování, je nutné terapii bisoprololem zastavit a zavést podpůrnou a symptomatickou léčbu. Omezené údaje naznačují, že bisoprolol je obtížně dialyzovatelný. Na základě očekávaných farmakologických účinků a doporučení pro jiné beta-blokátory je třeba uvážit tato všeobecná opatření, pokud jsou klinicky oprávněna.

Bradykardie: Podat intravenózně atropin. Jestliže odpověď není dostatečná, je možné opatrně podat isoprenalin nebo jinou látku s pozitivně chronotropními vlastnostmi. Za některých okolností může být nutné zavést transvenózně kardiostimulátor.

Hypotenze: Je třeba podat intravenózně tekutiny a vazopresorické látky. Užitečný může být intravenózně podaný glukagon.

AV blokáda (druhého a třetího stupně): Pacienty je třeba pečlivě monitorovat a léčit infuzí isoprenalinu anebo transvenózním zavedením kardiostimulátoru.

Akutní zhoršení srdečního selhání: Podat i.v. diuretika, látky s pozitivně inotropním účinkem, vazodilatancia.

Bronchospasmus: Zavést terapii bronchodilatátory, např. isoprenalinem, beta2-sympatomimetiky a/nebo aminofylinem.

Hypoglykemie: Podat i.v. glukosu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: beta-blokátory selektivní, ATC kód: C07AB07.

Mechanismus účinku

Bisoprolol je vysoce selektivní beta1-blokátor bez vnitřní sympatomimetické aktivity a membrány stabilizujícího účinku. Má jen nízkou afinitu k beta2-receptorům hladkého svalstva bronchů a cév, stejně jako k beta2-receptorům ovlivňujícím metabolickou regulaci. Proto se vcelku nedá očekávat, že by bisoprolol ovlivnil rezistenci dýchacích cest anebo metabolické účinky zprostředkované beta2-receptory. Jeho beta1-selektivita přesahuje hranice terapeutického rozsahu dávek.

Farmakodynamické účinky

Tak jako u ostatních beta1-sympatolytik je mechanismus působení u hypertenze nejasný. Je však známo, že bisoprolol výrazně snižuje hladiny reninu v plazmě.

U pacientů s anginou pectoris blokáda beta1-receptorů snižuje srdeční akci a tím se snižuje spotřeba kyslíku. Proto je bisoprolol účinný při odstraňování nebo zmírňování příznaků.

U akutního podání u pacientů s ischemickou chorobou srdeční bez chronického srdečního selhání snižuje bisoprolol srdeční frekvenci a tepový objem, čímž snižuje srdeční výdej a spotřebu kyslíku. U chronického podávání se úvodní zvýšená periferní rezistence snižuje.

Klinická účinnost a bezpečnost

Celkem 2647 pacientů bylo zařazeno do studie CIBIS II. 83 % (n = 2202) bylo třídy NYHA III a 17 % (n = 445) třídy NYHA IV. Měli stabilizované symptomatické systolické srdeční selhání (ejekční frakce ≤ 35 %, na základě echokardiografie). Celková mortalita se snížila ze 17,3 % na 11,8 % (relativní snížení o 34 %). Bylo pozorováno snížení počtu náhlých úmrtí (3,6 % oproti 6,3 %, relativní snížení o 44 %) a snížený počet episod srdečního selhání vyžadujících hospitalizaci (12 % oproti 17,6 %, relativní snížení o 36 %). Mimoto bylo zjištěno i významné zlepšení funkčního stavu podle klasifikace NYHA. V průběhu zahájení a titrace bisoprololu se vyskytly hospitalizace pro bradykardii (0,53 %), hypotenzi (0,23 %) a akutní dekompenzaci (4,97 %), nebyly však častější než v placebové skupině (0 %, 0,3 % a 6,74 %). Počty fatálních a zneschopňujících iktů v průběhu celého studijního období byly 20 v bisoprololové skupině a 15 ve skupině placebové.

Studie CIBIS III sledovala 1010 pacientů ve věku ≥ 65 let s lehkým až středně těžkým chronickým srdečním selháním (třídy NYHA II nebo III) a s ejekční frakcí levé komory ≤ 35 %, kteří dosud nebyli léčeni inhibitory ACE, beta-blokátory ani blokátory angiotensinového receptoru. Pacienti byli léčeni kombinací bisoprololu a enalaprilu po 6 až 24 měsíců po předchozím úvodním 6měsíčním léčení buď bisoprololem, nebo enalapilem.

Byl zaznamenán trend směrem k vyššímu výskytu zhoršení srdečního selhání, když byl bisoprolol podáván jako úvodní 6měsíční léčba. V analýze „per protocol“ nebyly prokázány horší výsledky, jestliže bisoprolol byl použit jako první oproti výsledkům, kdy jako první byl použit enalapril, obě strategie zahájení léčby chronického srdečního selhání vykazaly podobnou frekvenci primárního kombinovaného cílového parametru úmrtí a hospitalizace, ke konci studie (32,4 % ve skupině s bisoprololem oproti 33,1 % ve skupině s enalapilem jako prvním léčivem, v populaci „per protocol“). Studie ukázala, že bisoprolol se může použít také u starších pacientů s lehkým až středně těžkým stupněm chronického srdečního selhání.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Bisoprolol je absorbován a jeho biologická dostupnost je po perorálním podání přibližně 90 %.

Distribuce

Distribuční objem je 3,5 l/kg. Vazba bisoprololu na plazmatické bílkoviny je asi 30 %.

Biotransformace a eliminace

Bisoprolol se z těla vylučuje dvěma cestami. 50 % se metabolizuje v játrech na inaktivní metabolity, které se pak vylučují ledvinami. Zbývajících 50 % se ledvinami vylučuje v nemetabolizované formě. Celková clearance je přibližně 15 l/h. Biologický poločas v plazmě 10-12 hodin umožňuje 24hodinový účinek při dávkování jednou denně.

Linearita

Kinetika bisoprololu je lineární a nezávislá na věku.

Zvláštní skupiny pacientů

Protože eliminace se děje ledvinami a játry ve stejném rozsahu, není nutná úprava dávkování u pacientů s poruchou funkce jater anebo ledvin. Farmakokinetika u pacientů se stabilním chronickým srdečním selháním a poruchou funkce jater nebo ledvin nebyla studována. U pacientů s chronickým

srdečním selháním (třída NYHA III) jsou plazmatické hladiny bisoprololu vyšší a poločas delší ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Maximální plazmatická koncentrace za rovnovážného stavu je 64 ± 21 ng/ml při denní dávce 10 mg a poločas je 17 ± 5 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity nebo hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Tak jako ostatní beta-blokátory i bisoprolol měl ve vysokých dávkách toxické účinky na matku (vyvolal snížení příjmu potravy a snížení tělesné hmotnosti) a na embryo/plod (zvýšená incidence resorpcí, snížená porodní hmotnost potomstva, zpomalený fyzický vývoj), nebyl však teratogenní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Mikrokrytalická celulóza
Sodná sůl karboxymethylškrobu typ A
Povidon K30
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát (E 470b)

Potahová vrstva

Hypromelosa 2910
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E 171)
Mastek
Žlutý oxid železitý (E 172) - pouze v potahovaných tabletách 5 mg a 10 mg
Červený oxid železitý (E 172) - pouze v potahovaných tabletách 5 mg a 10 mg

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistry (Al/Al fólie): 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 a 100 tablet v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Sobycor 2,5 mg: 77/017/14-C

Sobycor 5 mg: 77/018/14-C

Sobycor 10 mg: 77/019/14-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2. 1. 2014

Datum posledního prodloužení registrace: 5. 12. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 12. 2021

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (www.sukl.cz).