

1.3.1	Bisoprolol
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

PËRMBLEDHJE E KARAKTERISTIKAVE TË PRODUKTIT

1. EMRI I PRODUKTIT MEDICINAL

Sobycor® 2,5 mg film tableta të mbështjellura
Sobycor® 5 mg film tableta të mbështjellura
Sobycor® 10 mg film tableta të mbështjellura

2. PËRBËRJA KUALITATIVE DHE KUANTITATIVE

1 film tabletë e mbështjellur përmban 2,5 mg bisoprolol fumarat.
1 film tabletë e mbështjellur përmban 5 mg bisoprolol fumarat.
1 film tabletë e mbështjellur përmban 10 mg bisoprolol fumarat.

Për listën e plotë të substancave ndihmëse, shih seksionin 6.1.

3. FORMA FARMACEUTIKE

Film tableta të mbështjellura

2,5 mg: film tableta të mbështjellura me ngjyrë të bardhë deri në të bardhë, ovale, pak bikonvekse, të shënuara në një anë (gjatësia: 8,3-8,7 mm, gjerësia: 5,5 mm, trashësia: 2,8-3,6 mm). Tableta mund të ndahet në doza të barabarta.

5 mg: film tableta të mbështjellura me ngjyrë kafe të zbehtë të verdhë, ovale, pak bikonvekse, të shënuara në një anë (gjatësia: 8,3-8,7 mm, gjerësia: 5,5 mm, trashësia: 2,8-3,6 mm). Tableta mund të ndahet në doza të barabarta.

10 mg: film tableta të mbështjellura me ngjyrë kafe të zbehtë të verdhë, të rrumbullakëta, pak bikonvekse me skaje të thyera, të shënuara në një anë (diametër: 10,0-10,3 mm, trashësi: 2,8-3,6 mm). Tableta mund të ndahet në doza të barabarta.

4. KARAKTERISTIKAT KLINIKE

4.1 Indikacionet terapeutike

Trajtimi i hipertensionit.

Trajtimi i sëmundjes ishemike të zemrës (angina pectoris).

Terapia e insuficiencës kronike stabile të zemrës me reduktimin e funksionit sistolik të ventrikulës së majtë, si ndihmë frenuesve ACE, iuretikeve dhe sipas nevojës glikozideve të zemrës (për informacione shtesë shihni seksionin 5.1).

4.2 Dozimi dhe mënyra e aplikimit

Dozimi

Hipertensioni dhe angina pectoris

Të rriturit

1.3.1	Bisoprolol
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Dozimi duhet të përshtatet individualisht. Doza e zakonshme është 10 mg një herë në ditë, ndërsa doza e rekomanduar maksimale është 20 mg në ditë. Tek disa pacientë doza prej 5 mg në ditë mund të jetë adekuate.

Dëmtim të funksionit të veshkave ose mëlçisë

Tek pacientët me dëmtim të lehtë deri mesatar të funksionit të mëlçisë ose veshkave, nuk është e nevojshme të përshtatet doza.

Tek pacientët me dëmtim të rëndë të funksionit të veshkave (klirensi i kreatininës < 20 ml/min) dhe tek pacientët me dëmtim të rëndë të funksionit të mëlçisë, doza ditore prej 10 mg bisoprolol fumarate nuk guxon të tejkalohet. Duhet të aplikohet doza më e ulët.

Përvoja me aplikimin e bisoprololit tek pacientët në dializë është e kufizuar. Megjithatë, nuk ekzistojnë dëshmi të cilat tregojnë nevojën për ndryshimin e regjimit të lejimit.

Të moshuarit

Zakonisht nuk është e nevojshme përshtatja e dozës, por 5 mg në ditë mund të jetë dozë adekuate tek disa pacientë; si edhe tek personat e rritur, doza mund të reduktohet në rastet e mosfunksionimit të rëndë të veshkave ose mëlçisë.

Popullata pediatrike

Nuk ekziston përvoja pediatrike me bisoprolol, prandaj aplikimi i tij nuk mund të rekomandohet tek pacientët pediatrikë.

Dëmtimi kronik dhe stabil i zemrës

Të rriturit

Terapia standarde e insuficiencës kronike të zemrës përbëhet nga frenuesit ACE (ose bllokuesit e receptorëve të angiotensinës në rast të mostolerancës në frenuesit ACE), bllokuesit beta, diuretikët dhe, sipas nevojës, glikozidët e zemrës. Pacienti duhet të ketë diagnozë të insuficiencës stabile të zemrës (pa insuficiencë akute) kur të fillojë terapia me bisoprolol.

Rekomandohet që terapinë ta udhëheqë mjeku me përvojë në trajtimin e insuficiencës kronike të zemrës.

Përkeqësimi kalimtar i insuficiencës së zemrës, hipotensioni ose bradikardia mund të lajmërohen gjatë dhe pas periudhës së titrimit.

Faza e titrimit

Terapia e insuficiencës kronike stabile të zemrës me bisoprolol kërkon fazën e titrimit.

Terapia me bisoprolol duhet të fillojë me rritjen graduale të dozës, sipas regjimit në vijim:

1,25 mg një herë në ditë për një javë, nëse tolerohet mirë, doza të rritet në
2,5 mg një herë në ditë për javën e ardhshme, nëse tolerohet mirë, doza të rritet në
3,75 mg një herë në ditë për javën e ardhshme, nëse tolerohet mirë, doza të rritet në
5 mg një herë në ditë për 4 javët e ardhshme, nëse tolerohet mirë, doza të rritet në 7,5 mg një herë në ditë për 4 javët e ardhshme, nëse tolerohet mirë, doza të rritet në 10 mg bisoprolol një herë në ditë, që është doza e mirëmbajtjes.

Doza e rekomanduar maksimale është 10 mg një herë në ditë.

Gjatë fazës së titrimit rekomandohet monitorimi me kujdes i shenjave vitale (ritmi i zemrës, tensioni i gjakut) dhe simptomat e përkeqësimit të insuficiencës së zemrës. Simptomat mund të lajmërohen gjatë ditëve të para të fillimit të terapisë.

1.3.1	Bisoprolol
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Modifikimi i terapisë

Nëse doza e rekomanduar maksimale nuk tolerohet mirë, duhet të shqyrtohet reduktimi gradual i dozës.

Në rast të përkeqësimit kalimtar të insuficiencës së zemrës, hipotensionit ose bradikardisë, këshillohet rishqyrtimi i dozimit të njëkohëshëm me barna të aplikuara. Gjithashtu, ndoshta është i domosdoshëm reduktimi i përkohshëm i dozës së bisoprololit ose mund të mirret parasysh madje edhe pezullimi i terapisë.

Ri-futja dhe/ose rritja e dozës së bisoprololit gjithmonë mund të shqyrtohet kur gjendja e pacientit bëhet përsëri stabile.

Dëmtim të funksionit të veshkave ose mëlçisë

Nuk ka të dhëna për farmakokinetikën e bisoprololit tek pacientët me insuficiencë kronike të zemrës dhe funksion të dëmtuar të mëlçisë ose veshkave. Prandaj, rritja e dozës tek këta pacientë duhet të kryhet me kujdes të shtuar.

Të moshuarit

Nuk nevojitet përshtatja e dozës.

Popullata pediatrike

Nuk ka përvoja me aplikimin e bisoprololit tek fëmijët dhe adoleshentët, prandaj nuk rekomandohet aplikimi i këtij bari tek fëmijët.

Trajtimi me bisoprolol është zakonisht afatgjatë. Trajtimi me bisoprolol nuk guxon të ndërprehet papritmas sepse kjo mund të çojë deri te përkeqësimi akut i gjendjes së pacientit. Posaçërisht tek pacientët me ishemi të sëmundjes së zemrës, trajtimi nuk guxon të ndërprehet papritmas. Nëse mirret parasysh ndërpreja e terapisë, rekomandohet reduktimi gradual i dozës.

Mënyra e aplikimit

Për aplikim oral.

Tabletat Sobykor duhet të merren në mëngjes dhe mund të merren me ushqim. Duhet të gëlltiten me lëngje dhe nuk duhet të përtypen.

4.3 Kundërindikimet

Bisoprololi është i kundërindikuar tek pacientët me:

- mbindjeshmëri ndaj bisoprololit ose cilës do substancë ndihmëse (të numëruar në pikën 6.1)
- insuficiencë akute të zemrës ose gjatë epizodave të insuficiencës së dekompenzuar të zemrës e cila kërkon terapi inotrope i.v.
- shok kardiogjen
- bllok AV të shkallës II dhe III (pa një stimulues kardiak)
- sindromën "sick sinus"
- bllok sinoatrial
- bradikardi me më pak se 60 rrahje/min para fillimit të terapisë
- hipotension simptomatik (tensioni sistolik i gjakut < 100 mmHg)
- asmtë bronkiale të rëndë
- forma të rënda të sëmundjes okluzive të arterieve periferike në fazat e vonshme ose format e rënda të sindromës Rejnoov
- të pa trajtuar me feokromocite (shih seksionin 4.4)
- acidozë metabolike

1.3.1	Bisoprolol
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

4.4 Paralajmërimet e posaçme dhe masat e kujdesit gjatë përdorimit të barit

Terapia e insuficiencës kronike stabile të zemrës me bisoprolol duhet të fillojë me fazën e posaçme të titrimit (shih seksionin 4.2).

Posaçërisht tek pacientët me sëmundje ishemike të zemrës, edhe pse është qartë e indikuar - ndërprerja e terapisë me bisoprolol nuk guxon të jetë papritmas, sepse mund të çojë deri tek përkeqësimi akut i gjendjes së zemrës (shih seksionin 4.2).

Fillimi i terapisë së insuficiencës kronike stabile me bisoprolol kërkon monitorim të rregulltë.

Nuk ka përvoja terapeutike me terapinë me bisoprolol tek pacientët me insuficiencë të zemrës dhe sëmundjet dhe gjendjet në vijim:

- insulina e varur diabetes mellitus (lloji I),
- dëmtimi i rëndë i funksionit të veshkave,
- dëmtimi i rëndë i funksionit të mëlçisë,
- kardiomiopatia restriktive,
- sëmundja kongjenitale e zemrës,
- sëmundja organike e rëndësishme hemodinamike e valvulave,
- infarkti i miokardit në 3 muajt e mëparshëm.

Bisoprololi duhet të aplikohet me kujdes tek:

- bronkospazma (astma bronkiale, sëmundjet opstruktive të rrugëve të frymëmarrjes);
- diabetes mellitus me luhajtje të vlerave të glukozës në gjak. Simptomat e hipoglikemisë (p.sh. takikardia, paltitacione dhe djersitje) mund të maskohen;
- dieta të rrepta;
- nëse është duke rrjedhur terapia e desenzitizimit. Si edhe bllokuesit tjerë beta, bisoprololi mund të shtojë ndjeshmërinë në alergjene dhe peshën e reagimeve anafilaktike. Është e mundshme që terapia me adrenalinë të mos çojë deri te efekti i pritur në këto raste;
- bllok AV i shkallës së parë;
- angina Prinzmetale;
- sëmundjet okluzive arteriale periferike. Mund të vijë deri tek përkeqësimi i simptomave, posaçërisht në fillim të terapisë.

Tek pacientët gjatë anestezionit të përgjithshëm, bllokimi beta e redukton incidencën e aritmisë dhe ishemisë së miokardit gjatë induksionit dhe intubacionit, si dhe periudhën postoperative. Aktualisht rekomandohet që në periudhën para operative të vazhdojë mbajtja e bllokuesve beta. Anestezilogu duhet të dijë që ekziston bllokimi beta për shkak të ndërveprimeve potenciale me barnat të tjera, të cilat mund të çojnë deri te bradiaritmia, dobësimi i takikardisë refleksive dhe reduktimi i aftësive refleksive të kompensimit të humbjes së gjakut. Nëse konsiderohet se është e domosdoshme ndërprerja e terapisë me bllokues beta para operacionit, ajo duhet gradualisht të zvogëlohet dhe në tërësi të ndërpritet 48 orë para anestezionit.

Kombinimi i bisoprololit me antagonistët e kalciumit të llojit verapamil ose diltiazem, me barnat antiaritmike të klasit I dhe barnat antihipertensive në pjesën qendrore, në përgjithësi nuk rekomandohet, për detaje shih seksionin 4.5.

Edhe pse bllokuesit-beta kardioselektiv (beta1) mund të kenë efekt më të vogël në funksionin e mushkërive se sa bllokuesit-beta joselektiv, si edhe tek të gjithë bllokuesit-beta, ato duhet të shmangen tek pacientët me sëmundje opstruktive të rrugëve të frymëmarrjes, përveç kur ekzistojnë arsye klinike të pazakonshme për përdorimin e tyre. Kur ekzistojnë arsye të tilla, Sobykori mun të përdoret me kujdes. Tek pacientët me sëmundje opstruktive të rrugëve të frymëmarrjes, trajtimi me bisoprolol

1.3.1	Bisoprolol
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

duhet të fillojë me dozën më të vogël të mundshme dhe pacientët duhet të përcillen me kujdes në kuptimin e simptomave të reja (p.sh. dispnea, jotoleranca për të ushtruar, kollitja). Tek astma bronkiale ose sëmundjet tjera kronike obstruktive të mushkërive, të cilat mund të shkaktojnë simptoma, në të njëjtën kohë duhet të jepet terapia me bronkodilator. Kohë pas kohe mund të lajmërohet rritja e rezistencës së rrugëve të frymëmarrjes tek pacientët me astmë, kështu që mund të rritet doza e stimuluesve-beta2.

Pacientët me psoriazë ose ata me psoriazë në anamnezë, beta bllokues (p.sh. bisoprololi) duhet të marrin vetëm pas vlerësimit me kujdes të raportit të dobisë dhe rrezikut.

Tek pacientët me feokromocitom bisoprololi duhet të aplikohet vetëm pas bllokimit të receptorëve alfa.

Tek trajtimi me bisoprolol simptomat e tireotoksikozës mund të maskohen. Si edhe bllokuesit-beta tjerë bisoprololi mund të shtojë ndjeshmërinë ndaj alergjeneve dhe të përkeqësojë simptomat e reagimit anafilaktik.

Natriumi

Ky bar përmban më pak se 1 mmol natrium (23 mg) për dozë, respektivisht në esencë "nuk përmban natrium".

4.5 Ndërveprimi me barnat e tjera dhe llojet tjera të ndërveprimit

Kombinimet të cilat nuk rekomandohen

Antagonistët e kalciumit të llojit të verapamilit dhe, në masë më të vogël, të llojit të diltiazemit: Efekte negative ndaj kontraktilitetit, përçueshmërisë atrioventrikulare dhe tensionit të gjakut. Aplikimi intravenoz i verapamilit tek pacientët në terapi me bllokuesit beta mund të çojë deri te hipotensioni i theksuar dhe blloku atrioventrikular.

Antiaritmikët e klasit I (p.sh. kinidini, disopiramidi; lidokaini, fenitoini; flekainidi, propafenoni): Efekti në kohën e përçueshmërisë atrioventrikulare mund të përforcohet, dhe efekti inotrop negativ të shtohet.

Barnat antihipertensive të cilat veprojnë në mënyrë qendrore siç janë klonidini dhe të tjerë (p.sh. metildopa, moksonodini, rilmenidini): Aplikimi i njëkohëshëm i barnave antihipertensive të cilat veprojnë në mënyrë qendrore mund të çojë deri te përkeqësimi i insuficiencës së zemrës si pasojë e reduktimit të tonusit simpatik qendror (reduktimi i pulsit dhe fraksionit ejektiv, vazodilatimi). Ndërprerja e papritur e terapisë, posaçërisht menjëherë para përfundimit të terapisë me bllokuesin beta mund të shtojë rrezikun nga hipertensioni "rebound".

Kombinimet të cilat duhet të përdoren me kujdes

Antagonistët e kalciumit të llojit të dihidropiridinit siç janë nifedipini, felodipini dhe amlodipini: Aplikimi i njëkohëshëm mund të shtojë rrezikun nga hipotensioni, ndërsa rritja e rrezikut nga përkeqësimi i mëtejshëm i funksionit të pompës ventrikulare tek pacientët me insuficiencë të zemrës nuk mund të përjashtohet.

Barnat antiaritmike të klasit III (p.sh. amiodaroni): Ndikimi në kohën e përçueshmërisë atrioventrikulare mund të përforcohet.

Bllokuesit-beta lokal (p.sh. pikat e syve për trajtimin e glaukomës) mund të shtojnë efektet sistemike të bisoprololit.

Barnat parasimpatomimetike: Aplikimi i njëkohëshëm mund të shtojë kohën e përçueshmërisë

1.3.1	Bisoprolol
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

atrioventrikulare dhe rrezikun e bradikardisë.

Insulina dhe barnat antidiabetike orale: Rritja e efektit të reduktimit të sheqerit në gjak. Bllokuesit-beta të adrenoreceptorëve mund të maskojnë simptomat e hipoglikemisë.

Barnat anestetike: Reduktimi i takikardisë refleksive dhe rritja e rrezikut nga hipotensioni (për informacione shtesë për anestezinë e përgjithshme shih seksionin 4.4).

Glikozidët e digitalizuar: Reduktimi i shpejtësisë së ritimit të zemrës, rritja e kohës së përçueshmërisë atrioventrikulare.

Barnat antiinflatore josteroide (NSAID): NSAIL mund të reduktojnë efektin hipotensiv të bisoprololit.

Simptomimetikët β - (p.sh. izoprenalini, dobutamini): Kombinimi me bisoprolol mund të reduktojë efektin e të dy barnave.

Simptomimetikët të cilët i aktivizojnë adrenoreceptorët β - dhe α - (p.sh. noradrenalina, adrenalina): Kombinimi me bisoprolol mund të zbulojë adrenoreceptorin α - të efekteve vazokonstriktore të ndërmjetësuar të këtyre agenseve që sjell deri te rritja e tensionit të gjakut dhe përkeqësimi i klaudizimit intermitent. Konsiderohet se këto ndërveprime janë më të mundshme tek bllokuesit β -joselektiv.

Aplikimi i njëkohshëm me antihipertenzivët si dhe me barnat e tjera të cilat kanë potencial për uljen e tensionit të gjakut (p.sh. antidepressivët triciklik, barbituratet, fenotiazinët) mund të shtojnë rrezikun nga hipotensioni.

Kombinimet të cilat mund të merren parasysht

Meflokini: Rreziku i shtuar nga paraqitja e bradikardisë.

Frenuesit e monoaminooksidazës (përveç frenuesve MAO-B): Efekti i shtuar hipotensiv i bllokuesve beta, por gjithashtu edhe rreziku nga kriza hipertensive.

4.6 Aplikimi në periudhën e shtatzënisë dhe laktacionit

Shtatzënia

Bisoprololi shfaq efekte farmakologjike të cilat mund të kenë efekt të dëmshëm mbi shtatzëninë dhe/ose fetusin dhe të porsalindurin. Në përgjithësi, bllokuesit beta të adrenoreceptorëve e reduktojnë perfuzionin e placentës, i cili është në lidhje me pengesat në rritje, vdekjen intrauterale, abortin ose lindjen e parakohshme. Tek fetusin dhe i porsalinduri mund të lajmërohen efekte anësore (p.sh. hipoglikemia dhe bradikardia). Nëse trajtimi me bllokuesit beta është i domosdoshëm, zgjidhje janë bllokuesit selektiv beta1- bllokuesit e receptorëve adrenergjik.

Bisoprololi nuk duhet të përdoret gjatë shtatzënisë, përveç nëse është padyshim i domosdoshëm. Nëse konsiderohet se terapia me bisoprolol është e domosdoshme, duhet të përcillet rrjedha uteroplacentale e gjakut dhe rritja e fetusit. Në rast se vjen deri te efektet e dëmshme mbi shtatzëninë ose fetusin, duhet të shqyrtohet terapia alternative. I porsalinduri duhet të përcillet me kujdes. Kryesisht mund të priten simptomat e hipoglikemisë dhe bradikardisë gjatë 3 ditëve të para të jetës.

Laktacioni

Nuk dihet nëse ky bar sekretohet në qumështin e nënës. Prandaj nuk rekomandohet ushqimi me gji

1.3.1	Bisoprolol
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

gjatë aplikimit të bisoprololit.

4.7 Ndikimi në aftësitë gjatë drejtimit të automjeve motorike dhe përdorimit të makinave

Në një studim me pacientët të cilët kanë patur sëmundje koronare të zemrës, bisoprololi nuk e ka reduktuar aftësinë për drejtimin e automjeteve motorike. Megjithatë, për shkak të variacioneve individuale në reagimet ndaj barit, aftësia e drejtimit të automjeteve motorike ose përdorimit të makinave mund të dobësohet. Kjo duhet të merret parasysh posaçërisht në fillim të terapisë, pas ndryshimit eventual të medikamentit si dhe në kombinim me alkoolin.

4.8 Efektet anësore

- Shumë shpesh ($\geq 1/10$)
- Shpesh ($\geq 1/100$ deri $< 1/10$)
- Periodikisht ($\geq 1/1,000$ deri $< 1/100$)
- Rrallë ($\geq 1/10,000$ deri $< 1/1,000$)
- Shumë rrallë ($< 1/10,000$)
- E panjohur (nuk mund të vlerësohet në bazë të dhënave në dispozicion)

	Shumë shpesh	Shpesh	Periodike	Rrallë	Shumë rrallë
<i>Çrregullime psikiatrike</i>			çrregullime të gjumit, depression	ankthe, halucinatione	
<i>Çrregullime të sistemit nervor</i>		marramendje, kokëdhimbje		sinkopa	
<i>Çrregullime në nivelin e syrit</i>				zvogëlimi i lotëve (të merret parasysh nëse pacienti mban thjerrëza)	konjuktivit
<i>Çrregullime të veshit dhe qendrës për ekuilibrim</i>				çrregullime të dëgjimit	
<i>Çrregullime kardiologjike</i>	bradikardia	përkeqësimi i insuficiencës së zemrës	çrregullime në përçimin e AV		
<i>Çrregullime vaskulare</i>		ndjenja e ekstremiteteve të ftohta ose të mpira, hipotensioni	hipotensioni ortostatik		
<i>Çrregullime respiratore, Torakale dhe mediastinale</i>			bronkospazëm te pacientët me astmë bronkiale ose me histori të obstruksionit të rrugëve të frymëmarrjes	rinit alergjik	
<i>Çrregullime gastrointestinal</i>		problem gastrointestinal			

1.3.1	Bisoprolol
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

e		e siç janë të përziera, të vjella, diarrea, kapsllëku			
Çrregullime hepatobiliare				hepatitis	
Çrregullime në nivelin e lëkurës dhe indin nënlëkuror				reagime të mbindjeshmërisë (kruarje, skuqe, puçrra)	alopecia, beta-blokuesit mund të provokojnë ose të përkeqësojnë psoriazën ose të indukojnë skuqe të psoriazës
Çrregullime të indit muskuloskeletor, lidhës dhe të eshtrave			dobësi e muskujve, ngulitje në muskuj		
Çrregullime të sistemit riprodaktiv dhe gjirit				çrregullime të potencës	
Çrregullime të përgjithshme dhe reaksionet në vendin e aplikimit		astenia, lodhje			
Testimet laboratorike				rritja e trigliceridave, rritja e enzimeve të mëlçisë (AST, ALT)	

Raportimi i dyshimeve për reagime anësore

Raportimi i dyshimeve në reaksione anësore pas marrjes së lejes për barin është i rëndësishëm. Me këtë mundësohet monitorimi i vazhdueshëm i raportit të dobisë dhe rrezikut për barin. Punëtorët shëndetësor duhet të raportojnë çdo dyshim ndaj reagimeve anësore në këtë bar përmes sistemit nacional për raportim.

4.9 Mbidozimi

Simptomat

Tek mbidozimi (p.sh. doza ditore 15 mg në vend të 7,5 mg) janë regjistruar blloku AV blok i shkallës së tretë, bradikardia dhe marramendja. Në përgjithësi, shenjat më të shpeshta të pritura tek mbidozimi me bllokuesit beta janë bradikardia, hipotensioni, bronkospazma, insuficienca akute e zemrës dhe

1.3.1	Bisoprolol
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

hipoglikemia. Deri sot janë regjistruar vetëm disa raste të mbidozimit (maksimumi: 2000 mg) me bisoprolol tek pacientët të cilët vuajnë nga hipertensioni dhe/ose sëmundja koronare e zemrës, tek të cilët është lajmëruar bradikardia dhe/ose hipotensioni. Të gjithë pacientët janë përmirësuar. Ndjeshmëria ndaj dozave të vetme të larta të bisoprololit individualisht ndryshon, që posaçërisht është e shprehur tek pacientët me insuficiencë të zemrës. Prandaj është e obligueshme që te këta pacientë terapia të fillojë me rritjen graduale të dozës në përputhje me skemën e dhënë në seksionin 4.2.

Terapia

Nëse vjen deri te mbidozimi, terapia me bisoprolol duhet të ndërpritet dhe të sigurohet terapia simptomatike dhe suportive. Të dhënat e kufizuara tregojnë për atë se bisoprololi vështirë dializohet. Në bazë të efekteve farmakologjike të pritura dhe rekomandimeve për bllokuesit beta të tjerë, duhet të ndërmirren masata të tjera të radhës nëse këtë e kërkon pasqyra klinike.

Bradikardia: Aplikimi intravenoz i atropinës. Nëse përgjigja është joadekuate, mund të jepet me kujdes izoprenalini ose ndonjë bar tjetër me cilësi kronotropike pozitive. Në disa rrethana mund të jetë i domosdoshëm implementimi transvenoz i përkohshëm i stimuluesve kardiak.

Hipotensioni: Duhet të aplikohet kompenzimi intravenoz i lëngjeve dhe vazopresorëve. Mund të jetë i dobishëm edhe glukagoni intravenoz.

Blloku AV (i shkallës së dytë dhe të tretë): Pacientët duhet të përcillen me kujdes dhe të trajtohen me infuzion të izoprenalinit ose nëse është e domosdoshme, përkohësisht mund të implementohet stimuluesi kardiak.

Përkeqësimi akut i insuficiencës së zemrës: Të aplikohen diuretikët, inotropikët, vazodilatatorët i.v.

Bronkospazma: Të aplikohet terapia bronkodilatore siç është izoprenalini, simpatomimetikët β_2 -dhe/ose aminofilini.

Hipoglikemia: Të aplikohet glukozja i.v.

5. TË DHËNAT FARMAKOLOGJIKE

5.1 Të dhënat farmakodinamike

Grupi farmakoterapeutik: sistemi kardiovaskular; bllokuesit beta-të receptorëve adrenergjik, selektiv.

Kodi ATC: C07AB07.

Mekanizmi i veprimit

Bisoprololi është bllokues beta 1 shumë selektiv i adrenoreceptorëve të cilët nuk kanë aktivitet intrinzik dhe simpatomimetik dhe as efekt të rëndësishëm në stabilizimin e membranës. Vetëm se tregon afinitet të ulët për receptorët beta 2 të muskujve bronkial të butë dhe enëve të gjakut si dhe për receptorët beta 2 të rregullimit metabolik. Prandaj nga bisoprololi në parim nuk pritet të ndikojë në rezistencën e rrugëve të frymëmarrjes dhe beta 2 efekte metabolike të ndërmjetësuar. Beta 1 selektiviteti i bisoprololit del jashtë vëllimit të dozimit terapeutik.

Efektet farmakodinamike

Si edhe tek betablokuesit β_1 - tjerë, mekanizmi i veprimit ndaj hipertensionit është i paqartë. Megjithatë, është e njohur se bisoprololi dukshëm e redukton aktivitetin e reninës në plazmë.

1.3.1	Bisoprolol
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Te pacientët me angina, bllokimi i receptorëve β_1 - zvogëlon aktivitetin e zemrës dhe zvogëlon oksigjenin. Prandaj bisoprololi është efikas në eliminimin ose zvogëlimin e simptomave.

Te aplikimi akut tek pacinetët me sëmundje koronare të zemrës pa ngecje kronike të zemrës bisoprololi e redukton numrin e rrahjeve të zemrës dhe goditjet, dhe me këtë edhe daljen dhe shpenzimin e oksigjenit. Tek aplikimi kronik rezistenca periferike fillimisht e rritur reduktohet.

Siguria klinike dhe efikasiteti

Gjithsejt 2647 pacientë janë përfshirë në studimin II CIBIS. 83% (n = 2202) kanë qenë në klasën III sipas klasifikimit NYHA, ndërsa 17% (n = 445) kanë qenë në klasën IV. Kanë pasur insuficiencë sistolike simptomatike stabile të zemrës (fraksioni ejektiv $\leq 35\%$, në bazë të ehokardiografisë). Morataliteti i përgjithshëm është zvogëluar prej 17,3% në 11,8% (reduktimi relativ 34%). Është vërejtur edhe vdekja e papritur (3,6% ndaj 6,3%, reduktimi relativ 44%) dhe është zvogëluar numri i episodeve të insuficiencës së zemrës të cilat kanë kërkuar pranim në spital (12% ndaj 17,6%, reduktimi relativ 36%).

Përfundimisht, është vërejtur përmirësimi i dukshëm i statusit funksional sipas klasifikimit NYHA. Gjatë futjes dhe titrimit të bisoprololit është regjistruar hospitalizimi si pasojë e bradikardisë (0,53%), hipotensioni (0,23%) dhe dekompenzimi akut (4,97%), por jo më shpesh se sa në grupin i cili ka marrë placebo (0%, 0,3% i 6,74%). Numri i goditjeve fatale dhe paafësisë së trurit gjatë periudhës së përgjithshme të studimit ka qenë 20 në grupin me bisoprolol dhe 15 në grupin me placebo.

Në studimin III CIBIS kanë marrë pjesë 1010 pacientë të moshës ≥ 65 vjet me insuficiencë kronike të lehtë deri të mesme të zemrës (HIS; NYHA klasa II ose III) dhe fraksionin ejektiv të ventrikulës së majtë $\leq 35\%$, të cilët më parë nuk janë trajtuar me frenues ACE, bllokues beta, ose bllokues të receptorëve të angiotensinës. Pacientët të cilët janë trajtuar me kombinimin e bisoprololit dhe enalaprilit për 6 deri 24 muaj, pas fillimit të terapisë prej 6 muaj në monoterapi me bisoprolol ose enalapril.

Është vërejtur përkeqësimi më i shpeshtë i insuficiencës kronike të zemrës kur bisoprololi është përdorur në terapinë fillestare gjashtëmujore si monoterapi. Joinferioriteti i aplikimit të parë të bisoprololit ndaj aplikimit të parë të terapisë me enalapril nuk ka qenë e dëshmuar në analizat sipas protokolit, edhe pse këto dy strategji për futjen e terapisë HIS-kanë treguar normë të ngjajshme të rezultateve të kombinuara primare, të vdekjes dhe hospitalizimit, në fund të studimit (32,4% në grupin së pari me bisoprolol ndaj 33,1% në grupin së pari me enalapril, popullata sipas protokolit). Ky studim ka treguar se bisoprololi mund të përdoret edhe tek pacientët e moshuar me insuficiencë kronike të lehtë deri të mesme të zemrës.

5.2 Të dhënat farmakokinetike

Resorbimi

Bisoprololi resorbohet dhe ka disponueshmëri biologjike prej përafërsisht 90% pas aplikimit oral.

Distribuími

Vëllimi i distribuimit është 3,5 l/kg. Lidhja për proteinat e plazmës të bisoprololit është rreth 30%.

Biotransformimi dhe Sekretimi

Bisoprololi sekretohet nga organizmi në dy mënyra. 50% metabolizohet në mëlçi deri te metabolitët joaktiv të cilët sekretohen përmes veshkave. Të tjerat 50% sekretohen përmes veshkave në formë të jometabolizuar. Klirensi i përgjithshëm është rreth 15 l/h. Gjysmëjeta në plazmë është prej 10-12 orë, me çka sigurohet efekti prej 24 orëve pas dozimit një herë në ditë.

Lineariteti

Bisoprololi e ka kinetikën lineare, të moshës-së pavarur.

1.3.1	Bisoprolol
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Popullata speciale

Pasi që eliminimi kryhet në veshka dhe mëlçi në të njëjtën masë, përshtatja e dozës nuk është e nevojshme për pacientët me funksion të dëmtuar të mëlçisë ose insuficiencë të veshkave.

Farmakokinetika tek pacientët me insuficiencë kronike stabile të zemrës dhe me funksion të dëmtuar të mëlçisë ose veshkave nuk është testuar. Tek pacientët me insuficiencë kronike të zemrës (NIHA stadi III) nivelet e plazmës të bisoprololit janë më të mëdha dhe gjysmëjeta e zgjatur në krahasim me vullnetarët e shëndetshëm. Përqëndrimi maksimal në plazmë në gjendjen stacionare është 64 ± 21 ng/ml në dozën ditore prej 10 mg, ndërsa gjysmëjeta është 17 ± 5 orë.

5.3 Të dhënat paraklinike për sigurinë

Të dhënat paraklinike nuk tregojnë për rrezikshmëri të posaçme për njerëzit në bazë të studimeve konvencionale të sigurisë farmakologjike, toksicitet tek dozat e përsëritura, gjenotoksicitet ose karcinogjenicitet. Si edhe bllokuesit-beta të tjerë, bisoprololi ka shkaktuar toksicitet tek nëna (reduktimi i konsumimit të ushqimit dhe reduktimi i peshës trupore) dhe embrioni/fetusi (rritja e frekuencës së resorbimit, reduktimi i peshës së lindjes, zhvillimi fizik i retarduar) në doza të larta, por nuk ka qenë teratogjen.

6. KARAKTERISTIKAT FARMACEUTIKE

6.1 Lista e substancave ndihmëse

Bërthama e tabletës

Celulozë mikrokristaline

Natrium amidon glikolat (tip A)

Povidon K30

Silicium, koloid i anhidruar

Stearat magnezi (E470b)

Film mbështjellësi

Hipromellozë 2910

Makrogol 400

Titan dioksid (E171)

Talk

Oksid hekuri, i verdhë (E172)-vetëm për 5mg dhe 10mg film tabletat e mbështjellura

Oksid hekuri, i kuq (E172)-vetëm për 5 mg dhe 10 mg film tabletat e mbështjellura

6.2 Inkompatibiliteti

Nuk janë të zbatueshme.

6.3 Afati i përdorimit

5 vjet

6.4 Masat e posaçme të paralajmërimit gjatë ruajtjes

Ruajeni në paketim origjinal të mbrojtur nga drita dhe lagështia.

Ky bar nuk kërkon kushte speciale të temperaturës për ruajtje.

6.5 Natyra dhe përmbajtja e ambalazhit

1.3.1	Bisoprolol
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Blister (OPA/Alu/PVC folia dhe folia e aluminit): 30 tableta në kuti.

6.6 Masat e posaçme të kujdesit për asgjësim

Nuk ka kërkesa të posaçme për asgjësim.

7. MBAJTËSI I AUTORIZIM MARKETINGUT

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

8. NUMRI(AT) I AUTORIZIM MARKETINGUT

RMA 1837/05/12/2019, RMA 1838/05/12/2019, RMA 1839/05/12/2019

9. DATA E AUTORIZIMIT/RIPËRTRIRJES SË PARË

Data e autorizimit të parë: 08/09/2014

Data e ripërtrirjes së fundit: 05/12/2019

10. DATA E REVIDIMIT TË TEKSTIT

12/2024.