

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

BISOBEL 5 mg tablete
BISOBEL 10 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

BISOBEL 5 mg tablete: jedna tableta sadrži 5 mg bisoprololfumarata.
BISOBEL 10 mg tablete: jedna tableta sadrži 10 mg bisoprololfumarata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna BISOBEL 5 mg tableta sadrži 136,16 mg laktoze hidrata.

Jedna BISOBEL 10 mg tableta sadrži 130,86 mg laktoze hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

BISOBEL 5 mg tablete su svijetlo žute, nejednako obojene, okrugle bikonveksne tablete promjera 7,5 mm s oznakama „5“ i „BI“ te urezom na jednoj strani. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

BISOBEL 10 mg tablete su bež boje, nejednako obojene, okrugle bikonveksne tablete promjera 7,5 mm s oznakama „10“ i „BI“ te urezom na jednoj strani. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- liječenje hipertenzije
- liječenje koronarne bolesti srca (angina pectoris)

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Kod obje terapijske indikacije doza bisoprolola je 5 mg jednom dnevno. Ukoliko je potrebno, doza se može povećati na 10 mg bisoprolola jednom dnevno.

Maksimalna preporučena doza je 20 mg jednom dnevno.

U svim slučajevima dozu je potrebno individualno prilagoditi, naročito u skladu sa srčanim ritmom i uspješnosti terapije.

Trajanje terapije

Liječenje bisoprololom u pravilu je dugotrajno.

Terapija bisoprololom ne smije se iznenada prekidati jer može doći do prolaznog pogoršanja bolesnikovog zdravstvenog stanja. To je osobito važno u bolesnika s ishemijskom bolesti srca.

H A L M E D
27 - 08 - 2025
O D O B R E N O

Ukoliko je neophodno, preporučuje se dozu reducirati postupno.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre

Kod bolesnika s poremećajima rada jetre ili bubrega, blage do umjerene jakosti, u pravilu nije potrebno prilagođavanje doze. Kod bolesnika s terminalnim bubrežnim zatajenjem (klirens kreatinina <20 mL/min) i u bolesnika s teškim poremećajima rada jetre, dnevna doza bisoprolola ne smije biti veća od 10 mg.

Iskustva s primjenom bisoprolola u bolesnika na hemodijalizi su ograničena, međutim, nema podataka koji bi ukazivali da bi način doziranja trebao biti promijenjen.

Starije osobe

Prilagodba doze nije potrebna.

Pedijatrijska populacija

Terapijska iskustva s bisoprololom kod djece nisu poznata. Primjena kod djece se stoga ne preporučuje.

Način primjene

BISOBEL tablete uzimaju se ujutro, mogu se uzeti uz obrok ili neovisno o obroku. Tabletu je potrebno progutati cijelu s tekućinom i ne smije se žvakati.

4.3. Kontraindikacije

Bisoprolol se ne smije primijeniti u bolesnika s:

- preosjetljivosti na bisoprolol ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- akutnim srčanim zatajenjem ili tijekom epizoda dekompenzacije zatajenja srca koje zahtijevaju intravensku inotropnu terapiju
- kardiogenim šokom
- AV blokom drugog ili trećeg stupnja (bez pacemakera)
- sindromom bolesnog sinusa
- sinus-atrijskim blokom
- simptomatskom bradikardijom
- simptomatskom hipotenzijom
- teškom bronhalnom astmom
- teškim oblicima periferne arterijske okluzivne bolesti ili teškim oblicima Raynaudovog sindroma
- neliječenim feokromocitomom (vidjeti dio 4.4.)
- metaboličkom acidozom

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Naročito kod bolesnika s ishemijskom bolesti srca, terapija bisoprololom ne smije se iznenada prekidati, osim ukoliko je to jasno indicirano, jer nagli prekid može dovesti do akutnog pogoršanja rada srca (vidjeti dio 4.2.).

Kod bolesnika s hipertenzijom i anginom pectoris te pratećim zatajenjem srca, bisoprolol mora biti primijenjen uz oprez.

Bisoprolol se smije upotrijebiti samo uz poseban oprez kod:

- šećerne bolesti s velikim fluktuacijama vrijednosti razine glukoze u krvi. Simptomi hipoglikemije (npr. tahikardija, palpitacije i znojenje) mogu biti prikriveni.
- strogog gladovanja

- tijekom desenzibilizacijskog liječenja. Kao i kod drugih beta-blokatora, bisoprolol može pojačati osjetljivost na alergene i težinu anafilaktičke reakcije; u tim slučajevima primjena adrenalina ne daje uvijek očekivani terapijski učinak.
- AV bloka prvog stupnja
- Prinzmetalove angine. Uočeni su slučajevi koronarnog vazospazma. Unatoč njegovoj visokoj beta-1 selektivnosti, napadi angine ne mogu se u potpunosti isključiti tijekom primjene bisoprolola u bolesnika s Prinzmetalovom anginom.
- okluzivne bolesti perifernih arterija, pojačane tegobe mogu se pojaviti naročito na početku terapije

Kod bolesnika sa psorijazom u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi, beta-blokatori (npr. bisoprolol) smiju se propisati samo nakon pomne procjene koristi prema riziku.

Liječenje bisoprololom može prikriti simptome tireotoksikoze.

Kod bolesnika s feokromocitomom bisoprolol se ne smije primijeniti dok nije izvršena blokada alfa-receptora.

Ukoliko bolesnik treba biti podvrgnut općoj anesteziji, anesteziolog mora biti obaviješten o uzimanju beta-blokatora. Ukoliko se ukidanje terapije beta-blokatorom prije operacije smatra neophodnim, ukidanje je potrebno provoditi postupno i postupak završiti najmanje 48 sati prije anestezije.

Iako kardioselektivni (beta-1) blokatori, poput bisoprolola, mogu imati manji učinak na funkciju pluća od neselektivnih beta-blokatora, potrebno je izbjegavati njihovu primjenu u bolesnika s kroničnom opstruktivnom bolesti pluća, kao i sve ostale blokatore beta-receptora, osim ako nema kliničke opravdanosti za njihovu primjenu. U takvom slučaju, bisoprolol je potrebno uzimati s oprezom.

Kod bronhalne astme ili drugih opstruktivnih bolesti pluća koje mogu biti povezane sa simptomima, indicirana je istodobna terapija bronhodilatatorima. Povremeno se kod bolesnika s astmom može pojaviti povećanje rezistencije dišnih putova što zahtijeva višu dozu beta₂-agonista.

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kombinacije koje se ne preporučuju

Kalcijski antagonisti tipa verapamila i, u manjem opsegu, tipa diltiazema: negativan utjecaj na kontraktilnost i atrio-ventrikularnu provodljivost. Intravenska primjena kalcijskih antagonista tipa verapamila može dovesti do naglašene hipotenzije i AV bloka.

Antihipertenzivi centralnog djelovanja (npr. klonidin, metildopa, monoksidin, rilmenidin): istodobna primjena s antihipertenzivima koji imaju centralno djelovanje može dovesti do usporenja srčanog ritma, smanjenja srčanog izbačaja i vazodilatacije. Naglo ukidanje lijeka može povećati rizik od povratne („rebound“) hipertenzije.

Kombinacije koje zahtijevaju oprez pri uporabi

Kalcijski antagonisti dihidropiridinskog tipa (npr. nifedipin, felodipin i amlodipin): istodobna primjena može povećati rizik od hipotenzije; također se ne može isključiti povećanje rizika od daljnjeg pogoršanja funkcije srca kao pumpe u bolesnika sa srčanim zatajenjem.

Antiaritmici razreda I (npr. kinidin, dizopiramid, lidokain, fenitoin, flekainid, propafenon): moguća pojava produljenja vremena atrio-ventrikularnog provođenja i povećanje negativnog inotropnog učinka.

Antiaritmici razreda III (npr. amiodaron): moguća pojava produljenja vremena atrio-ventrikularnog provođenja.

Parasimpatomimetici: istodobna primjena može produljiti atrio-ventrikularno vrijeme provođenja i pojačati rizik od bradikardije.

Topički beta-blokatori (npr. kapi za oči za liječenje glaukoma): mogu pridonijeti sistemskom učinku bisoprolola.

Inzulin i oralni antidiabetici: pojačani učinak snižavanja razine šećera u krvi. Blokada beta-adrenoreceptora može prikriti znakove hipoglikemije.

Anestetici: slabljenje refleksne tahikardije i povećan rizik od hipotenzije (za daljnje informacije o općoj anesteziji vidjeti dio 4.4.).

Glikozidi digitalisa: produljenje atrio-ventrikularnog vremena provođenja i usporenje srčanog ritma.

Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIDs): mogu umanjiti hipotenzivni učinak bisoprolola.

Beta-simpatomimetici (npr. izoprenalin, dobutamin): kombinacija s bisoprololom može reducirati učinak oba lijeka.

Simpatomimetici koji mogu aktivirati i beta- i alfa-adrenoreceptore: kombinacija s bisoprololom može dovesti do povišenja krvnog tlaka. Smatra se da se ovakve interakcije češće pojavljuju uz neselektivne beta-blokatore.

Istodobna primjena s antihipertenzivima kao i drugim lijekovima koji mogu smanjiti krvni tlak (npr. triciklički antidepresivi, barbiturati, fenotiazini) može povećati rizik od hipotenzije.

Kombinacije koje treba imati na umu

Meflokin: povećan rizik od bradikardije.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Farmakološka aktivnost bisoprolola može imati negativne učinke na trudnoću i/ili na fetus/novorođenče.

Općenito, beta-blokatori smanjuju perfuziju placente što može dovesti do poremećaja intrauterinog rasta, fetalne smrti, pobačaja ili preranog poroda. Kod fetusa i novorođenčadi može doći do nuspojava poput hipoglikemije i bradikardije. Ako je liječenje beta-blokatorima neophodno, prednost je potrebno dati beta₁-selektivnim beta-blokatorima.

Bisoprolol se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako je to neizostavno. Ako se smatra da je liječenje bisoprololom neophodno, potrebno je pratiti utero-placentalni protok krvi i fetalni rast. U slučaju štetnog djelovanja na trudnoću ili fetus, potrebno je razmotriti alternativne terapijske mjere. Novorođenčad se mora strogo nadzirati. Simptomi hipoglikemije i bradikardije općenito se pojavljuju u prva tri dana života.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se bisoprolol u majčino mlijeko. Stoga se za vrijeme dojenja ne preporučuje terapija bisoprololom.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

U ispitivanjima bolesnika s koronarnom bolesti, bisoprolol nije pokazao utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima. Međutim, zbog varijabilnog individualnog odgovora na lijek, sposobnost upravljanja vozilima i strojevima može biti narušena. Na ovo je potrebno obratiti pozornost, naročito na početku terapije bisoprololom, nakon promjena u liječenju ili u zajedničkom djelovanju s alkoholom.

4.8. Nuspojave

Učestalost je definirana prema sljedećoj terminologiji:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Pretrage

Rijetko: povišena razina triglicerida, povišena razina jetrenih enzima (AST, ALT)

Srčani poremećaji

Manje često: smetnje AV provođenja, pogoršanje postojećeg srčanog zatajenja, bradikardija

Poremećaji živčanog sustava

Često: omaglica*, glavobolja*

Rijetko: sinkopa

Poremećaji oka

Rijetko: smanjena količina suza (uzeti u obzir ako bolesnik nosi kontaktne leće)

Vrlo rijetko: konjunktivitis

Poremećaji uha i labirinta

Rijetko: oštećenje sluha

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Manje često: bronhospazam kod bolesnika s bronhalnom astmom ili opstruktivnom plućnom bolesti u anamnezi

Rijetko: alergijski rinitis

Poremećaji probavnog sustava

Često: problemi s probavnim sustavom kao što su mučnina, povraćanje, proljev, konstipacija

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Rijetko: reakcije preosjetljivosti (pruritus, crvenilo, osip i angioedem)

Vrlo rijetko: alopecija. Beta-blokatori mogu potaknuti nastanak psorijaze, pogoršati simptome ili izazvati psorijatični osip.

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Manje često: mišićna slabost i grčevi

Krvožilni poremećaji

Često: osjećaj hladnoće i prestanak osjeta u udovima, hipotenzija

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: umor*, malaksalost*

Manje često: astenija

Poremećaji jetre i žuči

Rijetko: hepatitis

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

Rijetko: erektilna disfunkcija

Psihijatrijski poremećaji

Manje često: depresija, smetnje spavanja

Rijetko: noćne more, halucinacije

*Ovi se simptomi događaju posebno na početku liječenja. U pravilu su blagi i često nestaju za 1-2 tjedna.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Simptomi

Najčešći znakovi predoziranja beta-blokatorima su bradikardija, hipotenzija, bronhospazam, akutno srčano zatajenje i hipoglikemija.

Osjetljivosti na pojedinačnu dozu bisoprolola značajno varira između pojedinih bolesnika, a bolesnici sa srčanim zatajenjem vjerojatno su vrlo osjetljivi.

Liječenje

Općenito, ukoliko dođe do predoziranja, preporučuje se prekid liječenja bisoprololom te uvođenje suportivnog i simptomatskog liječenja.

Vrlo malo raspoloživih podataka ukazuje na to da se bisoprolol teško dijalizira.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: selektivni beta-blokatori, ATK oznaka: C07AB07

Mehanizam djelovanja

Bisoprolol je visoko beta₁-selektivni blokator adrenoreceptora koji ne pokazuje niti intrinzičku stimulacijsku aktivnost, niti zamjetnu aktivnost stabilizacije membrane. Pokazuje samo niski afinitet prema beta₂-receptorima glatkog mišićja bronha i krvnih žila, kao i prema beta₂-receptorima enzimske metaboličke regulacije. Stoga se, u pravilu, ne očekuje utjecaj bisoprolola na dišni otpor i na metaboličke procese posredovane beta₂-receptorima. Beta₁-selektivnost bisoprolola proteže se izvan dosega terapijskih doza.

Bisoprolol nema izraženi negativni inotropni učinak.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Maksimalni učinak bisoprolola postiže se za 3-4 sata nakon oralne primjene. Budući da je poluvrijeme eliminacije lijeka iz plazme od 10-12 sati, lijek je učinkovit tijekom 24 sata, ukoliko se uzima jednom dnevno.

Maksimalni antihipertenzivni učinak u pravilu se postiže nakon 2 tjedna.

Pri akutnoj primjeni kod bolesnika s koronarnom bolesti srca bez kroničnog srčanog zatajenja, bisoprolol reducira srčani ritam i udarni volumen te na taj način reducira srčani izbačaj i potrošnju kisika. Kod dugotrajne primjene smanjuje se inicijalno povišeni periferni otpor. Jedan od mogućih mehanizama antihipertenzivnog djelovanja beta-blokatora je inhibicija aktivnosti renina u plazmi.

Bisoprolol smanjuje odgovor na aktivnost simpatičkog adrenergičkog sustava blokadom beta-receptora u srcu. To uzrokuje smanjenje srčane frekvencije i kontraktilnosti te na taj način smanjuje potrošnju kisika u miokardu, što predstavlja poželjno djelovanje u bolesnika s anginom pectoris uzrokovanom koronarnom bolesti srca.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Bisoprolol se iz gastrointestinalnog sustava apsorbira gotovo u potpunosti (>90%) te obzirom na slab učinak prvog prolaza od oko 10%, apsolutna bioraspodivnost nakon oralne primjene iznosi oko 90%.

Distribucija

Volumen distribucije je 3,5 l/kg. Vezanje za proteine plazme je oko 30%.

Biotransformacija i eliminacija

Bisoprolol se odstranjuje iz organizma preko dva podjednako učinkovita puta: 50% se metabolizira u jetri do inaktivnih metabolita koji se izlučuju bubrezima. Ostalih 50% se izlučuje bubrezima u nemetaboliziranom obliku. Budući da se eliminacija odvija u bubrezima i jetri u istom omjeru, za bolesnike s blago ili umjereno umanjenom funkcijom jetre ili bubrega prilagodba doze u pravilu nije potrebna.

Ukupan klirens je otprilike 15 l/h. Poluvrijeme eliminacije lijeka iz plazme je od 10-12 sati.

Linearnost

Farmakokinetika bisoprolola je linearna i nije ovisna o starosti bolesnika.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti pojedinačne i ponovljenih doza, genotoksičnosti/mutagenosti ili kancerogenog potencijala.

Reprodukcija

Ispitivanja reproduksijske toksičnosti bisoprolola nisu pokazala utjecaj na fertilnost i reprodukciju.

Poput drugih beta-blokatora, bisoprolol u visokim dozama uzrokuje toksični učinak na majku (smanjen unos hrane i gubitak tjelesne težine) i embrij/fetus (povišena učestalost resorpcije, smanjena porođajna težina novorođenčeta, kašnjenje u tjelesnom razvoju), ali ne i teratogenost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

BISOBEL 5 mg tablete:

laktoza hidrat

celuloza, mikrokristalična

H A L M E D
27 - 08 - 2025
ODOBRENO

magnezijev stearat
krospovidon
boja Yellow PB 22812 (laktoza hidrat i željezov oksid, žuti (E172))

BISOBEL 10 mg tablete:

laktoza hidrat
celuloza, mikrokristalična
magnezijev stearat
krospovidon
boja Beige PB 27215 (laktoza hidrat i željezov oksid, crveni i žuti (E172))

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok valjanosti

BISOBEL 5 mg tablete: 30 mjeseci

BISOBEL 10 mg tablete: 36 mjeseci

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

BISOBEL 5 mg tablete: 30 (1 x 30) tableta u PVC/PVDC/Al blisteru
60 (2 x 30) tableta u PVC/PVDC/Al blisteru

BISOBEL 10 mg tablete: 30 (1 x 30) tableta u PVC/PVDC/Al blisteru

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih mjera.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika d.d.
Ulica Danica 5
48000 Koprivnica

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BISOBEL 5 mg tablete: HR-H-354368769
BISOBEL 10 mg tablete: HR-H-456034961

H A L M E D
27 - 08 - 2025
O D O B R E N O

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20. srpnja 2007.

Datum posljednje obnove odobrenja: 06. studenoga 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

27. kolovoza 2025.