

## REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

**BLOCOR**  
5 mg  
10 mg  
film tableta  
*bisoprolol*

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

**BLOCOR 5 mg:** 1 film tableta sadrži 5 mg bisoprolola u obliku bisoprolol fumarata kao aktivnu supstancu.

**BLOCOR 10 mg:** 1 film tableta sadrži 10 mg bisoprolola u obliku bisoprolol fumarata kao aktivnu supstancu.

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Bisoprolol 5 mg: roze boje, zaobljene blago bikonveksne.

Bisoprolol 10 mg: žute boje, zaobljene blago bikonveksne.

### 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, dozu 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 dugotrajna terapija.

Terapija bisoprololom ne smije se iznenada prekidati jer može doći do prolaznog pogoršanja bolesnikovog zdravstvenog stanja. To je osobito važno kod bolesnika s ishemijskom bolesti srca. 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 <20mL/min) i kod bolesnika s teškim poremećajima rada jetre, dnevna doza bisoprolola ne smije biti veća od 10 mg.

Iskustva s primjenom bisoprolola kod 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**

BLOCOR film 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**

BLOCOR je kontraindikovano kod bolesnika s:

- akutnim srčanim zatajenjem ili tokom 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 bronhijalnom astmom
- teškim oblicima periferne arterijske okluzivne bolesti ili teškim oblicima Raynaudovog sindroma
- neliječenim feohromocitomom (vidjeti dio 4.4)
- metaboličkom acidozom
- preosjetljivosti na bisoprolol ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi**

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 nivoa glukoze u krvi. Simptomi hipoglikemije (npr. tahikardija, palpitacije i znojenje) mogu biti prikriveni
- strogog gladovanja
- tokom 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 stepena
- Prinzmetalove angine. Uočeni su slučajevi koronarnog vazospazma. Unatoč njegovoj visokoj beta-1 selektivnosti, napadi angine ne mogu se u potpunosti isključiti tokom primjene bisoprolola u bolesnika s Prinzmetalovom anginom.
- okluzivne bolesti perifernih arterija, pojačane tegobe mogu se pojaviti naročito na početku terapije.

U 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.

U bolesnika s feohromocitomom bisoprolol se ne smije primijeniti dok nije izvršena blokada alfa-receptora.

Ukoliko bolesnik treba biti podvrgnut opštoj anesteziji, anesteziolog mora biti obaviješten o uzimanju beta-blokatora. Ukoliko se ukidanje terapije beta-blokatorom prije operacije smatra neophodnim, ukidanje je potrebno provoditi postupno te 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 hroničnom opstruktivnom bolešću pluća, kao i sve ostale blokatore beta-receptora, osim ako nema kliničke opravdanosti za njihovu primjenu. U takvom slučaju, BLOCOR je potrebno uzimati s oprezom.

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

#### **4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcije**

##### **Kombinacije koje se ne preporučuju**

Kalcijski antagonisti tipa verapamila i, u manjem obimu, tipa diltiazema: negativan uticaj 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): Istovremena 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 upotrebi**

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

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

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

Parasimpatomimetici: istovremena primjena može produžiti 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 drugi oralni antidijabetici: 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: produženje 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 pritiska. Smatra se da se ovakve interakcije češće pojavljuju uz neselektivne beta-blokatore.

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

**Kombinacije koje treba razmotriti:**

Meflokin: povećan rizik od bradikardije.

#### 4.6. Trudnoći i dojenje

**Trudnoća**

Farmakološka aktivnost bisoprolola može imati negativne učinke na trudnoću i/ili na fetus/novorodjenče. 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 (npr. hipoglikemije i bradikardije). Ako je liječenje beta-blokatorima neophodno, prednost je potrebno dati beta1- selektivnim beta-blokatorima.

Blocor se ne smije primjenjivati tokom 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 ili bradikardije općenito se pojavljuju unutar prva 3 dana života.

**Dojenje**

Nije poznato izlučuje li se bisoprolol u majčinom mlijeku. Zbog toga se, za vrijeme dojenja, ne preporučuje terapija BLOCOROM.

#### 4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Kod ispitivanja 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. Neželjena dejstva

Prema procijenjenoj učestalosti, neželjena djelovanja se mogu razvrstati u sljedeće grupe: vrlo česta ( $\geq 1/10$ ) ( česta ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); manje česta ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); rijetka ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); vrlo rijetka ( $< 1/10000$ ).

**Pretrage**

Rijetka: povišen nivo triglicerida, povišeni nivoi jetrenih enzima (AST, ALT).

**Srčani poremećaji**

*Manje česta:* smetnje AV provođenja, pogoršanje postojećeg srčanog zatajenja, bradikardija.

**Poremećaji živčanog sistema**

*Česta:* omaglica\*, glavobolja\*.

*Rijetka:* sinkopa.

**Poremećaji oka**

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

Vrlo rijetka: konjunktivitis.

**Poremećaji uha i labirinta**

Rijetka: oštećenje sluha.

### **Poremećaji disajnog sistema, prsišta i sredoprjsja**

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

Rijetka: alergijski rinitis.

### **Poremećaji probavnog sistema**

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

### **Poremećaji kože i potkožnog tkiva**

Rijetka: reakcije preosjetljivosti (svrbež, crvenilo, osip i angioedem).

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

### **Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva**

Manje česta: mišićna slabost i grčevi.

### **Krvožilni poremećaji**

Često: osjećaj hladnoće i prestanak osjeta u udovima, hipotenzija.

### **Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene**

Česta: umor,\* malaksalost\*.

Manje česta: astenija.

### **Poremećaji jetre i žuči**

Rijetka:hepatitis.

### **Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki**

Rijetka: 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 sedmice.

### Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba)

Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

## **4.9. Predoziranje**

### **Simptomi**

Najčešći znakovi predoziranja beta-blokatorima su bradikardija, hipotenzija, bronhospazam, akutno srčano zatajenje i hipoglikemija. Postoje velike interindividualne varijacije u osjetljivosti bolesnika na pojedinačnu dozu bisoprolola, a bolesnici sa zatajenjem srca vjerovatno su vrlo osjetljivi.

## Liječenje

Općenito, ako dođe do predoziranja, liječenje bisoprololom treba prekinuti te osigurati suportivno i simptomatsko liječenje. Ograničeni podaci ukazuju da se bisoprolol slabo dijalizira.

## 5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

### 5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska skupina: selektivni beta-blokatori  
ATC oznaka: C07AB07

Bisoprolol je visoko beta<sub>1</sub>-selektivni blokator adrenoreceptora koji ne pokazuje niti intrinzičku stimulacijsku aktivnost, niti zamjetnu aktivnost stabilizacije membrane. Pokazuje samo niski afinitet prema beta<sub>2</sub>-receptorima glatkog mišićja bronha i krvnih žila, kao i prema beta<sub>2</sub>-receptorima enzimske metaboličke regulacije. Stoga se, u pravilu, ne očekuje utjecaj bisoprolola na disajni otpor i na metaboličke procese posredovane beta<sub>2</sub> receptorima. Beta<sub>1</sub>-selektivnost bisoprolola proteže se izvan dosega terapijskih doza.

Bisoprolol nema izraženi negativni inotropni učinak.

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 tokom 24 sata, ukoliko se uzima jednom dnevno.

Maksimalni antihipertenzivni učinak u pravilu se postiže nakon 2 sedmice.

Pri akutnoj primjeni kod bolesnika s koronarnom bolesti srca bez hroničnog 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 kod bolesnika s anginom pectoris uzrokovanom koronarnom bolesti srca.

### 5.2. Farmakokinetičke karakteristike

#### Apsorpcija

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

#### Distribucija

Volumen distribucije je 3,5 l/kg. Vežanje 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.

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 kancerogenosti.

## Reprodukcija

Ispitivanja reprodukcijske toksičnosti bisoprolola nisu pokazala uticaj na fertilitet 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. Spisak pomoćnih supstanci**

#### **BLOCOR film tablete 5 mg:**

- kalcijum hidrogen fosfat dihidrat
- mikrokristalna celuloza
- kopovidon
- škrob
- natrijum stearil fumarat
- magnezij stearat
- koloidni silicij dioksid.

Film: Opadry II pink, prečišćena voda

#### **BLOCOR film tablete 10 mg:**

- kalcijum hidrogen fosfat dihidrat
- mikrokristalna celuloza
- kopovidon
- škrob
- natrijum stearil fumarat
- magnezij stearat
- koloidni silicij dioksid.

Film: Opadry II yellow, prečišćena voda

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nema poznatih inkompatibilnosti.

### **6.3 Rok trajanja:**

3 godine.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

BLOCOR film tablete čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju, izvan dohvata i pogleda djece!

Ne postoje posebne mjere pri čuvanju lijeka.

### **6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera**

Kutija lijeka sa 30 (3 x 10) film tableta, ( ujednačene, zaobljene blago bikonveksne, roze filmom obložene tablete ) od 5 mg bisoprolola u obliku bisoprolol fumarata, u blister pakovanju.

Kutija lijeka sa 30 (3 x 10) film tableta, (ujednačen, zaobljene, blago bikonveksne, žute filmom obložene tablete ) od 10 mg bisoprolola u obliku bisoprolol fumarata, u blister pakovanju.

### **6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materija koji potiču iz lijeka**

Postupak sa neupotrijebljenim lijekovima i otpadnim materijama dobijenih iz ovih lijekova vrši se prema propisima za rukovanje i odlaganje farmaceutskog otpada.

### **6.7 Režim izdavanja**

Lijek se izdaje uz liječnički recept.

**7. PROIZVOĐAČ ( administrativno sjedište )**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

**PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA ( mjesto puštanja lijeka u promet )**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

**NOSILAC ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

**8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O STAVLJANJU LIJEKA U PROMET:**

BLOCOR, film tableta 30 x 5 mg: 04-07.3-2-6753/20 od 08.09.2021.

BLOCOR, film tableta 30 x 10 mg: 04-07.3-2-6754/20 od 08.09.2021

**9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE TEKSTA:**

Jul, 2021.