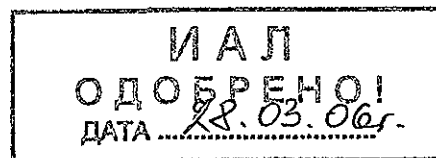


ALIUD® PHARMA GmbH & Co. KG
D-89150 Laichingen, Germany



Скъпи пациенти,

Моля, прочетете внимателно настоящето указание за употреба, тъй като то съдържа важна информация относно това, какво трябва да съблюдавате при приложението на лекарствения продукт. Ако имате въпроси, моля обърнете се към Вашия лекар или фармацевт.

УКАЗАНИЕ ЗА УПОТРЕБА

Bisoplus AL 5/12,5
Бисоплюс АЛ 5/12,5
(Филмирани таблетки)

Лекарствено вещество: Bisoprolol fumarate /Hydrochlorothiazide

Състав на лекарствения продукт

Всяка филмирана таблетка съдържа:

Всяка таблетка съдържа:

Лекарствено вещество:

5 mg bisoprolol fumarate (еквивалентен на 4,24 mg bisoprolol) и 12,5 mg hydrochlorothiazide

Помощни вещества:

microcrystalline cellulose, calcium hydrogen phosphate, pregelatinised maize starch, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, hypromellose, dimeticone 350, macrogol, titanium dioxide (E 171), iron oxide red (E 172) - микрокристална целулоза, калциев хидроген фосфат, прежелатинизирано царевично нишесте, колоиден силициев анхидрид, магнезиев стеарат, хипромелоза, диметикон 350, макрогол, титаниев диоксид (E 171), червен железен оксид (E 172).

Лекарствена форма и опаковка и опаковка

Оригинална опаковка от 30, 50 и 100 филмирани таблетки

Фармакотерапевтична група: селективен бета блокер и тиазид (диуретичен лекарствен продукт).

Производител и притежател на разрешението за употреба:

ALIUD® PHARMA GmbH & Co. KG

Gottlieb-Daimler-Str. 19, D-89150 Laichingen, Germany

Internet: <http://www.aliud.de>; e-mail: info@aliud.de

Показания

Есенциална хипертония

Фиксираната комбинация е показана при пациенти, при които контролът на кръвното налягане не е адекватен при използване на bisoprolol и hydrochlorothiazide самостоятелно.

Противопоказания

Кога не трябва да приемате Bisoplus AL 5/12,5?

Bisoplus AL 5/12,5 не трябва да се използва при следните състояния:

- свръхчувствителност към hydrochlorothiazide и други тиазиди, сулфонамиди, bisoprolol или към някоя от съставките на лекарството



- остра сърдечна недостатъчност или при декомпенсирана сърдечна недостатъчност, изискваща интравенозно лечение с усилващи сърдечната дейност (инотропни) лекарствени продукти
- кардиогенен шок
- смущения в проводимостта на сърдечното предсърдие и сърдечната камера (2 или 3 степен AV блок, без пейс мейкър)
- синдром на болния синусов възел (Sick sinus - синдром)
- смущения във възбудната проводимост между синусовия възел и сърдечното предсърдие (синоатриален блок)
- силно забавяне на сърдечните удари (по-малко от 60 удара/мин) преди началото на лечението
- късен стадий на периферна артериална оклузивна болест и синдром на Raynaud
- тежка бронхиална астма или тежка хронична обструктивна белодробна болест
- увеличена киселинност на кръвта (метаболитна ацидоза)
- нелекувана калиева недостатъчност
- тежка натриева недостатъчност
- повишена концентрация на калций в кръвта
- тежка бъбречна недостатъчност със силно намалено отделяне на урина или липсващо такова (креатининов клирънс < 30 ml/min и/или серумен креатинин > 1.8 mg/100 ml)
- остро възпаление на бъбреците (гломерулонефрит)
- тежка чернодробна недостатъчност, включително чернодробна прекома и кома
- нелекуван тумор на надбъбречната жлеза (феохромоцитом)
- подагра
- бременност
- кърмене.

Какво трябва да съблюдавате по време на бременност и кърмене?

Употребата на Bisoplus AL 5/12,5 е противопоказана по време на бременност. Бета-блокери (като Bisoprolol) могат да причинят намаляване на сърдечната дейност (брадикардия), намаляване на кръвната захар (хипогликемия) и спадане на кръвното налягане (хипотония) при плода или новороденото. Hydrochlorothiazide може да причини намаляване на тромбоцитите (тромбоцитопения) при новороденото.

Bisoplus AL 5/12,5 не трябва да се използва по време на кърмене, т.к. hydrochlorothiazide, а вероятно и bisoprolol се екскретират през майчиното мляко. Hydrochlorothiazide може да инхибира продукцията на майчино мляко.

Какво трябва да се има предвид, когато решавате да използвате Bisoplus AL 5/12,5 при деца?

Поради липса на клиничен опит при деца и юноши, Bisoplus AL 5/12,5 не трябва да се прилага при тази възрастова група.

Предпазни мерки при употреба и предупреждения

Какви предпазни мерки трябва да се имат предвид?

Описаните условия показват кога бихте могли да използвате Bisoplus AL 5/12,5 особено внимателно. Моля консултирайте се с Вашия лекар и в случай, че сте имали някое от изброените по-долу състояния.



Внимателно наблюдение от Вашия лекар се изисква при:

- сърдечна недостатъчност (при пациенти, които едновременно имат и стабилна хронична сърдечна недостатъчност е необходимо лечението да започне като монотерапия с bisoprolol fumarate, прилагайки специална фаза на адаптиране на дозата)
- бронхоспазъм (бронхиална астма, обструктивни заболявания на дихателните пътища)
- едновременно лечение с лекарства за наркоза (инхалационни анестетици)
- диабет (Diabetes mellitus) с широки отклонения в стойностите на кръвната захар, симптомите на спадане на кръвната захар (хипогликемия) могат да са маскирани
- стриктно постене
- при десенсибилизиране
- смущения в проводимостта на сърдечното предсърдие и сърдечната камера (AV блок - I степен)
- смущения в кръвоснабдяването на сърцето, в следствие от спазъм на коронарните съдове (Prinzmetal-ангина)
- периферна артериална оклузивна болест (възможно е усилване на оплакванията, особено в началото на лечението)
- намаляване обема на кръвта (хиповолемия)
- отклонения в чернодробната функция.

При бронхиална астма или друга хронична обструктивна белодробна болест, трябва едновременно да се прилага и бронхоразширяващо (бронходилатиращо) лечение. Понякога при астматично болни пациенти е възможна резистентност на дихателните пътища, поради което дозата на разширяващи бронхите лекарствени продукти (β_2 -стимуланти) може да се увеличи.

Продължително лечение с Bisoplus AL 5/12,5 може да доведе до нарушение на водно-електролитното равновесие и по-специално да доведе до намаляване на калий, натрий, магнезий, хлориди или увеличаване на калция в кръвта.

Намалената концентрация на калий улеснява развитието на тежки аритмии (особено torsade de points, който може да е фатален).

Метаболитна алкалоза (увеличаване алкалността на кръвта) може да се влоши поради нарушено съдържание на течности и електролити в тялото.

Bisoplus AL 5/12,5, както другите бета блокери, може да увеличи чувствителността към вещества, предизвикващи алергии, както и тежестта на алергичните (анафилактичните) реакции да се увеличи. Адреналин не показва винаги очаквания терапевтичен ефект.

Пациенти с псориазис или с история за псориазис трябва да използват бета блокери (напр. bisoprolol) само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

Пациенти с феохромоцитомата могат да използват бета блокери (напр. bisoprolol) едва след предварително лечение с алфа рецепторни блокери.

При лечение с бета блокери (напр. bisoprolol) симптомите на увеличена функция на щитовидната жлеза (тиреотоксикоза) могат да се маскират.

Лечение с Bisoplus AL 5/12,5 не трябва внезапно да се спира без ясни индикации.



При пациенти с камъни в жлъчката (холелитиаза) е съобщено за остри възпаления (холецистити).

Забележка:

По време на продължително лечение с Bisoprus AL 5/12,5 е необходимо регулярно да се контролират серумните електролити (особено калий, натрий, калций) креатинин и урея, кръвните стойности (холестерол и триглицериди), пикочна киселина, както и кръвна захар.

По време на лечение с Bisoprus AL 5/12,5, пациентите трябва да приемат достатъчно течности, както и богата на калий храна (напр. банани, зеленчуци, ядки) за да компенсират евентуалната загуба на калий. Загубата на калий може да се компенсира и чрез едновременно приемане калий-съхраняващи диуретици.

Какво трябва да съблюдавате при участие в уличното движение, както и при работа с машини и при работа без сигурна опора?

Bisoprus AL 5/12,5 няма, или има незначителен ефект върху способността за шофиране и управление на машини. В единични случаи, поради индивидуални отклонения в реакциите към лекарствения продукт, способността за шофиране и управление на машини може да бъде намалена. Това трябва да се има предвид, особено в началото на лечението, промяна в лечението, както и при комбиниране с алкохол.

Лекарствени взаимодействия

За кои лекарствени продукти е известно, че повлияват ефекта на Bisoprus AL 5/12,5 и как Bisoprus AL 5/12,5 повлиява действието на други лекарства?

Обща информация:

Трябва да се има предвид, че поради смущения в серумното съдържание на калий, някои лекарствени продукти могат да бъдат повлияни.

Bisoprus AL 5/12,5 не трябва да се приема с:

Калциеви антагонисти като верапамил и по-малко дилтиазем: отрицателно влияние върху контрактилността и възбудимостта (атрио-вентрикуларното провеждане) на сърцето. Интравенозно приложение на верапамил при пациенти, които са на лечение с бета блокери може да доведе до хипотония и атриовентрикуларен блок.

Clonidine: Увеличен риск от “rebound хипертония” (изключително повишаване на кръвното налягане), както и значително намаляване на сърдечната честота и проводимост. Приемът на clonidine може да бъде спряен, ако няколко дни преди това е спряно лечението с Bisoprus AL 5/12,5. Едва тогава може да започне постепенното изключване на clonidine.

Моноаминоксидазни инхибитори (освен MAO-B инхибитори): Повлиява се намаляващия кръвното налягане (хипотензивния) ефект на β -блокерите, но се увеличава риска от рязко увеличаване на кръвното налягане.

Литий: Bisoprus AL 5/12,5, поради намалено излъчване на литий, може да усили токсичността към сърцето и нервите.

Неантиаритмични лекарствени продукти, които могат да индуцират смущения в сърдечния ритъм (torsade de pointes): astemizole, i.v. erythromycin, halofantrine, pentamidine, sparfloxacin, terfenadine, vincamine. В случай на калиева недостатъчност трябва да се прилагат лекарствени продукти, които не могат да причинят torsade de pointes.



Комбинации с Bisoprus AL 5/12,5, при които е необходимо внимание:

Калциеви антагонисти, като дихидропиринови деривати (напр. нифедитин): Увеличен риск от спадане на кръвното налягане, особено в началото на комбинирането. При пациенти с латентна сърдечна недостатъчност, едновременното лечение с бета блокери може да доведе до сърдечна недостатъчност.

АСЕ инхибитори (напр. каптоприл, еналаприл): риск от силно спадане на кръвното налягане, особено в началото на лечението.

Клас-I антиаритмични лекарствени продукти (напр. дизопирамид, хинидин): възможно е усилване на ефекта върху времето на атриалната проводимост и увеличаване на негативния инотропен ефект.

Клас-III антиаритмични лекарствени продукти (напр. амиодарон): възможно е усилване на ефекта върху времето на атриалната проводимост.

Някои антиаритмични лекарствени продукти могат да предизвикат torsade de pointes: Клас IA лекарствени продукти (дизопирамид, хинидин), амиодарон, соталол. Трябва да се предотврати хипокалиемия и ако е необходимо да се коригира. QT интервала трябва да се контролира. В случай на torsade de pointes не трябва са дават антиаритмици (електрически пейсинг).

Парасимпатикомиметици (включително такрин): може да се увеличи времето на атрио-вентрикуларната проводимост.

Лекарства, понижаващи кръвното налягане като reserpine, alpha-methyldopa, guanfacine или clonidine могат да доведат до силно спадане на кръвното налягане, сърдечната честота или да забавят сърдечната проводимост.

Други бета блокери, вкл. капки за очи, усилват действието на Bisoprus AL 5/12,5.

Противодиабетни лекарствени продукти (инсулин или други перорални лекарствени продукти, намаляващи кръвната захар): увеличават ефекта на понижаване на кръвната захар. Блокирането на бета адренорецепторите може да маскира симптомите на хипогликемия.

Лекарствени продукти за наркоза (анестетици): отслабване на рефлексната тахикардия и увеличаване на риска от спадане на кръвното налягане (хипотония). Продължаването на бета блокадата намалява риска от аритмия по време на въвеждане на наркоза и интубация.

Моля, информирайте анестезиологът, ако приемате Bisoprus AL 5/12,5

Дигиталисови гликозиди: удължаване времето на атрио-вентрикуларната проводимост на сърцето. По време на лечение с Bisoprus AL 5/12,5 при развиване на хипокалиемия и/или хипомагнезиемия, сърдечният мускул може да покаже увеличена чувствителност към сърдечни гликозиди, което да доведе до потенциране на техните ефекти и нежеланите лекарствени реакции.



Лекарствени продукти, инхибиращи простагландиновия синтез: намаляват хипотензивния ефект. Прилагането на салицилати във високи дози може да потенцира техните токсични ефекти върху централната нервна система.

При пациенти с намален обем на кръвта, едновременното приложение на *нестероидни противовъзпалителни средства* може да провокира остра бъбречна недостатъчност.

Ерготаминови деривати: може да засилят налични смущения в кръвоснабдяването на ръцете и краката.

Симпатикомиметици: комбинирането с биспролол може да намали ефекта и на двата лекарствени продукта. Високи дози на епинефрин може да са необходими за лечение на алергични реакции.

Трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини, както и антихипертензивни лекарствени продукти: увеличават ефекта на понижаване на кръвното налягане.

Рифампицин: намалява действието на биспролол. Нормално корекция в дозирането не е необходима.

Ефектът на лекарствени продукти, *понижаващи пикочната киселина* може да се удължи при едновременното прилагане на Bisoplus AL 5/12,5.

Едновременното прилагане на Bisoplus AL 5/12,5 и *глюкокортикостероиди, АСТН, carbexolone, amphotericin B, furosemide* или *лаксативи* може да предизвика увеличаване загубата на калий.

Ефектът на *миорелаксанти от тип-кураре* може да се увеличи или удължи от Bisoplus AL 5/12,5.

Цитостатици (cyclophosphamide, fluorouracil, methotrexate): трябва да се очаква увеличена токсичност върху костния мозък.

Cholestyramine, colestipol: намаляват абсорбцията на hydrochlorothiazide от комбинирания лекарствен продукт Bisoplus AL 5/12,5.

Methyldopa: хемолиза (разпадане на червените кръвни клетки), при комбиниране с hydrochlorothiazide е описана в изолирани случаи.

Други комбинации, които трябва да се използват с внимание са *пероралните антикоагуланти* (за намаляване съсирваемостта на кръвта), т.к. антитромбоцитният ефект може да се намали чрез използване на хидрохлортиазид и *пробенецид*, който може да намали диуретичното действие.

Комбинации, изискващи обсъждане:

Mefloquine: увеличен риск от забавяне на сърдечния ритъм (брадикардия).

Моля, имайте предвид, че тази информация се отнася и за *примочни* неотдавна лекарства.



Дозирание и приложение, продължителност на терапията

Тези инструкции важат само ако Вашият лекар не е предписал друго по отношение на лекарството Bisoplus AL 5/12,5. Моля, спазвайте указанията за приложение, или тези, дадени от лекуващия лекар, тъй като в противен случай Bisoplus AL 5/12,5 няма да има нужния ефект и безопасност!

Bisoplus AL 5/12,5 може да се използва при пациенти, при които контролът на кръвното налягане не е адекватен при използване на bisoprolol и hydrochlorothiazide самостоятелно.

Препоръчва се най-напред индивидуално дозирание с отделните съставки. Ако клинично е по-подходящо, може да се премине от монотерапия към фиксираната комбинация.

В какви количества и колко често трябва да приемате филмираните таблетки Bisoplus AL 5/12,5?

Индивидуалното дозирание се определя от лекуващия лекар.

Пациенти в напреднала възраст

Нормално не се изисква коригиране на дозата. Препоръчва се то да стартира с възможно най-ниската доза.

Отклонения в бъбречна и чернодробна функция

При пациенти с лека до средно тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс > 30 ml/min) и лека до средно тежка чернодробна недостатъчност не се изисква коригиране на дозата. Въпреки това, при пациенти с леко до умерено нарушение на чернодробната функция се препоръчва лекарски контрол.

При едновременно отклонение на бъбречната и чернодробна функция елиминирането на компонента hydrochlorothiazide е намалено.

Как трябва да приемате филмираните таблетки Bisoplus AL 5/12,5?

Филмираните таблетки трябва да се приемат цели, с малко течност на закуска. Филмираните таблетки притежават делителна линия и могат, ако е необходимо да се разделят.

Колко дълго може да приемате филмираните таблетки Bisoplus AL 5/12,5?

За продължителността на лечението решава лекуващия лекар.

Предозирание и други грешки при приложението

Какво трябва да съблюдавате, ако сте приели твърде голямо количество от Bisoplus AL 5/12,5 (нарочно или случайно предозирание на лекарствения продукт)?

При предположение от предозирание с Bisoplus AL 5/12,5 информирайте веднага Вашия лекар. Той ще реши, в зависимост от тежестта на предозирането/отравянето какви мерки да се предприемат.

Предозирание на Bisoplus AL 5/12,5 води до забавяне на сърдечния ритъм, понижаване на кръвното налягане, бронхоспазъм, остра сърдечна недостатъчност, както и смущения в проводните импулси в ЕКГ.

При предозирание е необходимо лечението с Bisoplus AL 5/12,5 да се прекъсва.



Какво трябва да направите, ако сте приели по-малко от предписаното количество Bisoplus AL 5/12,5 или сте пропуснали един прием?

Не приемайте двойна доза таблетки при следващия прием, а продължете лечението така, както е предписано от лекаря.

Какво трябва да знаете, ако прекъснете или спрете лечението преждевременно?

Не трябва да прекъсвате лечението с Bisoplus AL 5/12,5 без това да се обсъди с Вашия лекар.

Лечение с Bisoplus AL 5/12,5 не трябва да прекъсва внезапно, а трябва да се спира постепенно - половината от дозата за 7-10 дни, т.к. внезапното спиране може да доведе до остро влошаване на състоянието.

Нежелани лекарствени реакции

Какви нежелани лекарствени реакции могат да се проявят при приложението на Bisoplus AL 5/12,5?

Както всички лекарствени продукти, така и Bisoplus AL 5/12,5 може да има нежелани лекарствени реакции.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции са както следва:

Много често: повече от 1 на 10 лекувани с този лекарствен продукт пациенти

Често: повече от 1 на 100 лекувани с този лекарствен продукт пациенти;

Нечесто: повече от 1 на 1000, но по-малко от 1 на 100 лекувани с този лекарствен продукт пациенти;

Редки: повече от 1 на 10 000, но по-малко от 1 на 1000 лекувани с този лекарствен продукт пациенти

Много редки: 1 или по-малко от 1 на 10 000 лекувани с този лекарствен продукт пациенти, включително изолирани съобщения

Чести

Обмяна на веществата

Увеличени стойности на кръвните показатели (триглицериди и холестерол), увеличена захар в кръвта и урината (хипергликемия и глюкозурия), увеличени стойности на пикочна киселина в кръвта, нарушения в съдържанието на течности и електролити (особено намален калий и натрий, магнезий и увеличен калций), увеличена алкалност на кръвта (метаболитна алкалоза).

Нервна система

Отпадналост, умора, световъртеж, главоболие. Тези симптоми се срещат особено често в началото на лечението и са слабо изразени и преминават в рамките на 1-2 седмици.

Кръвообращение

Чувство на студ и изтръпналост на ръцете и краката

Стомашно-чревен тракт

Гадене, повръщане, диария или запек.

Нечести

Нервна система

Нарушения в съня, депресия



Сърце-Кръвообращение

Забавен пулс (брадикардия), нарушения в предаване на възбудните импулси към сърцето (AV-проводимостта), влошаване на сърдечната недостатъчност, спадане на кръвното налягане при промяна положението на тялото, напр. от седнало/легнало в изправено положение (ортостатична хипотония).

Дихателните пътища

Бронхоспазъм при пациенти с бронхиална астма или болест на дихателните пътища със стесняване на бронхите като предистория.

Стомашно-чревен тракт

Загуба на апетит, стомашна болка, увеличени амилази, възпаление на задстомашната жлеза (панкреатит).

Мускулно-скелетна система

Мускулна слабост и спазми.

Бъбреци и тубочни пътища

Обратимо увеличаване на бъбречните показатели в кръвта (креатинин и урея).

Редки

Кръв и лимфна система

Спадане броя на белите кръвни клетки и на тромбоцитите (левкопения, тромбоцитопения)

Нервна система

Кошмари, халюцинации

Очи

Намалено слъзоотделяне (да се има предвид при носене на контактни лещи), нарушения в зрението.

Уши и лабиринт (вътрешно ухо)

Намален слух

Дихателните пътища, гръден кош и медиастум

Алергични ринити

Черен дроб, жлъчка

Увеличени чернодробни ензими (ALAT, ASAT), възпаление на черен дроб, жълтеница

Кожа и прилежащи тъкани

Реакции на свръхчувствителност като сърбеж, зачервяване с чувство на загарване, обрив, фотоалергия (към светлина), възпален обрив с кожно кървене (пурпура), уртикария

Полова система

Смущения в потентността

Много редки

Кръв и лимфна система

Спадане броя на определени бели кръвни клетки с други болестни симптоми (агранулоцитоза).



Очи
Конюнктивити

Сърце
Болка в гърдите.

Кожа и прилежащи тъкани

Бета-блокери като бисопролол могат да провокират или влошат псориазис или да индуцират псориазис-подобен обрив. Косопад, остър кожен лупус еритематозус (автоимунно заболяване с възпаление и зачервяване на кожата).

Специална забележка:

Клинични симптоми на калиева недостатъчност: отпадналост, умора, мускулна слабост, повишена чувствителност на краката и ръцете (парестезии), парези, апатия, слабост (адинамия) на гладката мускулатура със запек, метеоризъм или смущения в сърдечния ритъм (сърдечна аритмия), запушване на червата в следствие от спадане на техния тонус (паралитичен илеус), смущения в съзнанието, кома и промени в електро-кардиограмата.

Ако при Вас се срещнат нежелани лекарствени реакции, които не са описани в настоящото указание за употреба, съобщете това, моля, на лекуващия лекар или фармацевт.

Какви мерки трябва да се предприемат в случай на нежелани реакции?

Обсъдете с лекуващия лекар тежестта на симптомите и необходимите мерки, които трябва да се предприемат. Лечението трябва да се преустанови при:

- смущения в съдържанието на електролити, които не се подобряват след лечение
- ортостатични нарушения в кръвното налягане
- реакции на свръхчувствителност
- продължителни гастро-интестинални смущения
- смущения в нервната система
- възпаление на задстомашната жлеза
- промени в кръвните клетки (анемия, левкопения, тромбоцитопения)
- остро възпаление на жлъчния мехур
- възпаление на съдовете (васкулити)
- влошаване на съществуващо късогледство
- отклонения в бъбречната функция (концентрация на серумен креатинин повече от 1,8 mg/100 ml или креатининов клирънс ≤ 30 mg/min).

Срок на годност и стабилност на лекарствения продукт:

Датата на изтичане на срока на годност е отпечатана на блистера и на картонената опаковка. Не използвайте лекарствения продукт след тази дата!

Как да се съхраняват филмираните таблетки Bisoplus AL 5/12,5?

Да се съхраняват при температура под 30 °C.

Да се съхраняват в оригиналната опаковка.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

Изготвяне на информацията

август 2003

Per. №

