

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bisoprolol Ozone 5, 5 mg, tabletki

Bisoprolol Ozone 10, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Bisoprolol Ozone 5: każda tabletki zawiera 5 mg bisoprololu półfumaranu (*Bisoprololi hemifumaras*).

Bisoprolol Ozone 10: każda tabletki zawiera 10 mg bisoprololu półfumaranu (*Bisoprololi hemifumaras*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Bisoprolol Ozone 5 zawiera 135,20 mg laktozy jednowodnej.

Bisoprolol Ozone 10 zawiera 130,20 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Bisoprolol Ozone 5: bladożółte, nakrapiane, okrągłe i wypukłe tabletki, z następującym oznaczeniem identyfikacyjnym: centralnie wytłoczonymi literami BI powyżej linii podziału i cyfrą 5 poniżej.

Bisoprolol Ozone 10: beżowe, nakrapiane, okrągłe i wypukłe tabletki, z następującym oznaczeniem identyfikacyjnym: centralnie wytłoczonymi literami BI powyżej linii podziału i liczbą 10 poniżej.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze.

Przewlekła, stabilna dławica piersiowa.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki Bisoprolol Ozone są przeznaczone do stosowania doustnego.

Dawkę należy ustalać indywidualnie. Zaleca się rozpoczynanie leczenia od najmniejszej możliwej dawki. U niektórych pacjentów, dawka 5 mg na dobę może być odpowiednia. Zazwyczaj stosowana dawka to 10 mg raz na dobę, a maksymalna zalecana dawka dobową to 20 mg.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 20 ml/min) dawka nie może być większa niż 10 mg raz na dobę. Dawkę dobową można ewentualnie podać w dwóch dawkach podzielonych.

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowywania dawkowania, jednakże zalecane jest uważne monitorowanie pacjentów. Dawka nie może być większa niż 10 mg raz na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku

Zazwyczaj nie ma konieczności dostosowywania dawkowania. Zaleca się rozpoczynać leczenie od najmniejszej możliwej dawki.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzież

Ze względu na brak doświadczenia w stosowaniu leku w tych grupach wiekowych, nie zaleca się stosowania.

Przerwanie leczenia

Leczenia nie należy przerywać nagle (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Dawkę należy zmniejszać powoli, o połowę na tydzień.

4.3. Przeciwwskazania

- ostra niewydolność serca lub podczas incydentów dekompensacji niewydolności serca wymagających dożylnego podawania leków o działaniu inotropowym dodatnim
- wstrząs kardiogeny
- blok przedsionkowo-komorowy drugiego lub trzeciego stopnia
- zespół chorego węzła zatokowego
- blok zatokowo-predsionkowy
- objawowa bradykardia
- objawowe niedociśnienie tętnicze
- ciężka astma oskrzelowa lub ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc
- późne stadia choroby zarostowej tętnic obwodowych lub ciężkie postacie zespołu Raynauda
- kwasica metaboliczna
- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- nie leczony guz chromochłonny nadnerczy (patrz punkt 4.4.)
- jednoczesne stosowanie floktafeniny i sultoprydu (patrz także punkt 4.5.).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niektóre leki zawierające bisoprolol są stosowane w leczeniu przewlekłej niewydolności serca. Stosowanie beta-adrenolityków w tym wskazaniu wymaga dużej ostrożności i powinno być rozpoczynane od bardzo dokładnego, stopniowego zwiększania dawki. Nie jest to możliwe za pomocą tego produktu leczniczego. W związku z tym produktu nie należy stosować w leczeniu przewlekłej niewydolności serca.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z amiodaronem z powodu możliwości wystąpienia skurczów dodatkowych i zaburzeń przewodzenia (hamowanie kompensacyjnej reakcji współczulnej).

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania bisoprololu i antagonistów kanału wapniowego typu werapamilu i diltiazemu oraz leków przeciwnadciśnieniowych o działaniu ośrodkowym (patrz także punkt 4.5.).

Bisoprolol należy ostrożnie stosować w przypadku:

- nadciśnienia tętniczego lub dławicy piersiowej współistniejących z niewydolnością serca
- skurczu oskrzeli (astma oskrzelowa, obturacyjna choroba płuc): w przypadku astmy oskrzelowej lub innych przebiegających objawowo przewlekłych obturacyjnych chorób płuc należy jednocześnie stosować leczenie rozszerzające oskrzela. Sporadycznie, u pacjentów z astmą oskrzelową może wystąpić zwiększenie oporu oddechowego, dlatego należy zwiększyć dawkę β_2 -adrenomimetyków. Przed rozpoczęciem leczenia zaleca się wykonanie badań czynnościowych układu oddechowego.
- jednoczesnego stosowania leków cholinomimetycznych (w tym takryny): może wydłużyć się czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego i (lub) nasilić bradykardia (patrz punkt 4.5.)
- znieczulenia ogólnego – u pacjentów poddanych ogólnemu znieczuleniu, beta-adrenolityki zmniejszają ryzyko zaburzeń rytmu serca i niedokrwienia mięśnia sercowego podczas indukcji i intubacji oraz w okresie pooperacyjnym. Utrzymanie blokady receptorów beta-adrenergicznych w okresie okołoperacyjnym jest obecnie zalecane. Anestezjolog musi być poinformowany o blokadzie receptorów beta-adrenergicznych, ze względu na potencjalne interakcje z innymi lekami mogące prowadzić do bradyarytmii, osłabienia tachykardii odruchowej i zmniejszenia zdolności kompensacji utraty krwi. W razie konieczności, przerwanie leczenia beta-adrenolitykiem przed zabiegiem operacyjnym powinno następować stopniowo i zakończyć się na 48 godzin przed znieczuleniem ogólnym.
- środków kontrastujących zawierających jod: leki beta-adrenolityczne mogą utrudniać kompensacyjne reakcje sercowo-naczyniowe na skutek niedociśnienia lub wstrząsu wywołanych kontrastującymi środkami zawierającymi jod
- cukrzycy ze znacznymi wahaniami stężenia glukozy we krwi; objawy hipoglikemii mogą być maskowane. Należy monitorować stężenie glukozy we krwi w trakcie leczenia bisoprololem.
- nadczynności tarczycy, objawy adrenergiczne mogą być maskowane
- głodówki
- trwającego leczenia odczulającego. Tak jak inne leki beta-adrenolityczne, bisoprolol może zwiększyć zarówno wrażliwość na alergen jak i nasilać reakcje anafilaktyczne. Zastosowanie adrenaliny nie zawsze przynosi oczekiwany efekt terapeutyczny. Może wystąpić konieczność zastosowania większych dawek adrenaliny.
- bloku przedsionkowo-komorowego pierwszego stopnia
- dławicy piersiowej typu Prinzmetala - leki beta-adrenolityczne mogą zwiększać liczbę i czas trwania napadów dławicowych u pacjentów z dławicą piersiową typu Prinzmetala. Stosowanie wybiórczych β_1 -adrenolityków jest możliwe w łagodnej postaci choroby i tylko w przypadku jednoczesnego podawania leków rozszerzających naczynia krwionośne,
- zaburzeń krążenia obwodowego, takich jak objaw Raynauda i chromanie przestankowe; szczególnie na początku leczenia może wystąpić nasilenie objawów
- pacjentów z guzem chromochłonnym nadnerczy (patrz punkt 4.3.), bisoprololu nie wolno stosować bez wcześniejszego zastosowania leków blokujących receptory alfa-adrenergiczne,

U pacjentów z łuszczyką występującą obecnie lub w przeszłości, leki beta adrenolityczne (np. bisoprolol) mogą być zastosowane po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

Na początku leczenia bisoprololem konieczne jest regularne monitorowanie pacjentów, zwłaszcza pacjentów w podeszłym wieku. Nie należy nagle przerywać leczenia bisoprololem, szczególnie u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca, jeżeli nie jest bezwzględnie konieczne, ponieważ może to prowadzić do przejściowego pogorszenia pracy serca. Więcej informacji - patrz punkt 4.2. Dawkowanie i sposób podawania.

Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną i nie należy go stosować u pacjentów z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu „Lapp” lub zespołem złego wchłaniania glukozy–galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania:

Floktafenina: leki beta-adrenolityczne mogą utrudniać kompensacyjne reakcje sercowo-naczyniowe związane z niedociśnieniem tętniczym lub wstrząsem, wywołanym stosowaniem floktafeniny.

Sultopryd: nie należy stosować bisoprololu z sultoprydem, ponieważ zwiększa się ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca.

Leki nie zalecane do jednoczesnego stosowania:

Antagoniści kanału wapniowego typu werapamil i w mniejszym stopniu typu diltiazem:

Ujemny wpływ na kurczliwość i przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Podanie dożylnie werapamilu pacjentom leczonym beta-adrenolitykiem może prowadzić do ciężkiego niedociśnienia i bloku przedsionkowo-komorowego.

Leki przeciwnadciśnieniowe działające ośrodkowo (np. klonidyna, metyldopa, moksonidyna, rylmenidyna, guanfacyna):

Jednoczesne stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych o działaniu ośrodkowym może nasilić zmniejszenie napięcia współczulnego i prowadzić do zmniejszenia częstości akcji serca i pojemności minutowej serca oraz rozszerzenia naczyń. Nagłe odstawienie tych leków, zwłaszcza przed przerwaniem leczenia beta-adrenolitykiem, może zwiększyć ryzyko „nadciśnienia z odbicia”.

Leczenie skojarzone, które należy stosować ostrożnie:

Leki przeciwaritmiczne klasy I (np. chinidyna, dyzopiramid, lidokaina, fenytoina, flekainid, propafenon):

Może wystąpić nasilone działanie na czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego oraz nasilone ujemne działanie inotropowe

Antagoniści kanału wapniowego typu dihydropirydyny (np. felodypina i amlodypina):

Jednoczesne stosowanie może zwiększyć ryzyko niedociśnienia, a u pacjentów z niewydolnością serca nie można też wykluczyć zwiększonego ryzyka dalszego pogorszenia czynności skurczowej komór serca

Leki przeciwaritmiczne klasy III (np. amiodaron):

Może wydłużyć się czas przewodzenia przedsionkowego

Leki parasympatykomimetyczne:

Podczas jednoczesnego stosowania może wydłużyć się czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego i zwiększyć ryzyko bradykardii.

Leki beta-adrenolityczne stosowane miejscowo (np. krople do oczu stosowane w leczeniu jaskry) mogą nasilać działanie układowe bisoprololu.

Insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe:

Nasilenie działania hipoglikemizującego. Zablockowanie receptora beta-adrenergicznego może maskować objawy hipoglikemii.

Leki znieczulające:

Oslabienie odruchowej tachykardii i zwiększenie ryzyka niedociśnienia tętniczego (więcej informacji na temat znieczulenia ogólnego, patrz punkt 4.4.).

Glikozydy naparstnicy:

Wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego, zwolnienie czynności serca.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ):

NLPZ mogą osłabiać przeciwnadciśnieniowe działanie bisoprololu.

Leki beta-sympatykomimetyczne (np. izoprenalina, dobutamina):

W skojarzeniu z bisoprololem następuje wzajemne osłabienie działania.

Leki sympatykomimetyczne pobudzające zarówno receptory beta- jak i alfa-adrenergiczne (np. noradrenalina, adrenalina):

Jednoczesne stosowanie z bisoprololem może ujawnić naczynio-zwężające (za pośrednictwem receptorów alfa-adrenergicznych) działanie tych leków, co może spowodować wzrost ciśnienia krwi i nasilenie chromania przestankowego. Prawdopodobieństwo wystąpienia tej interakcji jest większe w przypadku nioselektywnych beta-adrenolityków.

Jednoczesne stosowanie z lekami przeciwnadciśnieniowymi, jak też z innymi lekami obniżającymi ciśnienie krwi (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, barbiturany, pochodne fenotiazyny) może zwiększać ryzyko niedociśnienia.

Baklofen: nasilenie działania przeciwnadciśnieniowego.

Amifostyna: nasilenie działania hipotensyjnego.

Leczenie skojarzone, które należy rozważyć:

Meflochina: zwiększenie ryzyka wystąpienia bradykardii.

Inhibitory monoaminooksydazy (z wyjątkiem inhibitorów MAO-B): Nasilenie działania hipotensyjnego beta-adrenolityków, ale także ryzyko wystąpienia przełomu nadciśnieniowego.

Ryfampicyna: możliwe nieznaczne skrócenie okresu półtrwania bisoprololu z powodu indukcji enzymów wątrobowych metabolizujących lek. Zwykle nie ma konieczności korygowania dawki.

Kortykosteroidy: osłabienie działania przeciwnadciśnieniowego z powodu retencji wody i sodu.

Pochodne ergotaminy: nasilenie zaburzeń krążenia obwodowego.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bisoprolol wykazuje działanie farmakologiczne mogące mieć szkodliwy wpływ na ciążę i (lub) płód/novorodka. Leki beta-adrenolityczne zmniejszają przepływ krwi przez łożysko, co może powodować zahamowanie wzrostu płodu, śmierć wewnątrzmaciczną, poronienie lub przedwczesny poród. U płodu lub noworodka mogą wystąpić objawy niepożądane (np. hipoglikemia, bradykardia). W razie konieczności leczenia lekami beta-adrenolitycznymi należy stosować wybiórcze leki β_1 -adrenolityczne.

Bisoprololu nie należy stosować w ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczności. W przypadku konieczności leczenia bisoprololem należy monitorować maciczno-łożyskowy przepływ krwi i wzrost płodu. W przypadku szkodliwego wpływu na ciążę lub płód należy rozważyć inne leczenie. Noworodek musi pozostawać pod ścisłą obserwacją. Objawy hipoglikemii i bradykardii występują na ogół w ciągu pierwszych trzech dób życia.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania bisoprololu do mleka ludzkiego lub bezpieczeństwa dziecka narażonego na działanie bisoprololu. W związku z tym nie zaleca się karmienia piersią podczas przyjmowania bisoprololu.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W badaniach z udziałem pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, bisoprolol nie zaburzał zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych. Jednakże, ze względu na indywidualne reakcje pacjentów, zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych może być zaburzona. Należy brać to pod uwagę zwłaszcza na początku leczenia, w przypadku zmiany leku lub jednoczesnego spożycia alkoholu.

4.8. Działania niepożądane

Zgłaszane działania niepożądane wynikają głównie z właściwości farmakologicznych leków beta-adrenolitycznych.

Częstość występowania poniższych działań niepożądanych, obserwowanych podczas leczenia bisoprololem, określono w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, wystąpienie przeciwciał przeciwjądrowych, wyjątkowo z objawami klinicznymi podobnymi do objawów toczenia, ustępującymi po zakończeniu leczenia.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko: zwiększenie stężenia triglicerydów, hipoglikemia.

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: zaburzenia snu, depresja.

Rzadko: koszmary senne, omamy.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: uczucie zmęczenia, wyczerpania, zawroty głowy, bóle głowy (szczególnie na początku leczenia, zazwyczaj łagodne i przeważnie ustępujące w ciągu 1-2 tygodni leczenia).

Rzadko: omdlenie.

Zaburzenia oka

Rzadko: zmniejszenie wydzielania łez (należy uwzględnić u pacjentów noszących soczewki kontaktowe).

Bardzo rzadko: zapalenie spojówek.

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: zaburzenia słuchu.

Zaburzenia serca

Niezbyt często: bradykardia, zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego lub nasilenie istniejącego bloku przedsionkowo-komorowego), nasilenie wcześniej występującej niewydolności serca.

Zaburzenia naczyniowe

Często: uczucie ziębnienia lub drętwienia kończyn, choroba Raynauda, nasilenie chromania przestankowego.

Niezbyt często: niedociśnienie ortostatyczne.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub obturacyjnymi chorobami płuc w wywiadzie.

Rzadko: alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: dolegliwości ze strony żołądka i jelit takie jak nudności, wymioty, biegunka, bóle brzucha i zaparcia.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: reakcje nadwrażliwości (takie jak świąd, nagłe zaczerwienienie twarzy, wysypka).

Bardzo rzadko: leki beta-adrenolityczne mogą wywoływać lub nasilać łuszczycę lub wywoływać wysypkę łuszczycopodobną, łysienie.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: osłabienie mięśni i skurcze mięśni, zaburzenia dotyczące stawów.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Rzadko: zaburzenia potencji.

Zaburzenia ogólne

Niezbyt często: astenia.

Badania diagnostyczne

Rzadko: zwiększone stężenie triglicerydów, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT).

4.9. Przedawkowanie

Najczęściej występującymi objawami przedawkowania bisoprololu są: bradykardia, niedociśnienie tętnicze, skurcz oskrzeli, ostra niewydolność serca i hipoglikemia.

Doświadczenie w przedawkowaniu bisoprololu jest ograniczone, odnotowano tylko kilka przypadków przedawkowania. Wystąpiły bradykardia i (lub) niedociśnienie. Stan wszystkich pacjentów wrócił do normy. Występują znaczne różnice indywidualne we wrażliwości na duże pojedyncze dawki bisoprololu; pacjenci z niewydolnością serca są prawdopodobnie szczególnie wrażliwi.

W przypadku przedawkowania, należy przerwać podawanie bisoprololu i zastosować leczenie podtrzymujące i objawowe.

W oparciu o oczekiwane działanie farmakologiczne i zalecenia dla innych beta-adrenolityków, należy rozważyć celowość podjęcia następujących działań o ile jest to uzasadnione klinicznie:

W celu zmniejszenia wchłaniania bisoprololu z przewodu pokarmowego można wykonać płukanie żołądka, podać substancje adsorbujące (np. węgiel aktywowany) i leki przeczyszczające (np. siarczan sodu). Należy monitorować czynność układu oddechowego i w razie konieczności zastosować wspomaganie czynności oddechowej.

Należy przeciwdziałać skurczowi oskrzeli podając leki rozszerzające oskrzela, takie jak izoprenalina lub β_2 -sympatykomimetyki.

Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego należy leczyć objawowo:

W przypadku wystąpienia bloku przedsionkowo-komorowego (drugiego lub trzeciego stopnia) należy uważnie monitorować pacjenta i podać izoprenalinę we wlewie dożylnym lub zastosować stymulator serca.

Bradykardię należy leczyć dożylnie podawaną atropiną (lub M-metylo-atropiną). Jeśli reakcja jest niewystarczająca, można podać ostrożnie izoprenalinę lub inny lek o dodatnim działaniu chronotropowym. W niektórych przypadkach może być konieczne zastosowanie stymulatora serca.

Niedociśnienie tętnicze: należy podać dożylnie płyny i leki obkurczające naczynia. Może być pomocne dożylne podanie glukagonu.

Hipoglikemię należy leczyć podając dożylnie roztwór glukozy.

Ograniczone dane wskazują, że dializa w niewielkim stopniu usuwa bisoprolol z krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, wybiórcze.

ATC: C07AB07

Bisoprolol jest silnym, wysoce wybiórczym lekiem blokującym receptory β_1 -adrenergiczne, pozbawionym wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej. Podobnie jak w przypadku innych leków beta-adrenolitycznych mechanizm działania w nadciśnieniu tętniczym jest niejasny. Jednakże wiadomo, że bisoprolol znacząco zmniejsza aktywność reninową osocza.

U pacjentów z dławicą piersiową, blokada receptorów beta-adrenergicznych zmniejsza częstość skurczów serca, zmniejszając tym samym zapotrzebowanie na tlen.

Bisoprolol, podobnie jak propranolol, wywołuje miejscowe działanie znieczulające.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Bisoprolol jest wchłaniany prawie w całości z przewodu pokarmowego. Biorąc pod uwagę niewielki efekt pierwszego przejścia przez wątrobę jego biodostępność jest duża i wynosi około 90%. W 30% wiąże się z białkami osocza krwi. Objętość dystrybucji wynosi 3,5 l/kg mc., a klirens całkowity około 15 l/godzinę.

Osoczowy okres półtrwania w fazie eliminacji (10 - 12 godzin) zapewnia 24 godzinne działanie po podaniu jeden raz na dobę.

Bisoprolol jest wydalany z organizmu dwiema drogami: 50% jest metabolizowane w wątrobie do nieczynnych metabolitów, które są wydalone przez nerki. Pozostałe 50% jest wydalone przez nerki w postaci niezmienionej. Ponieważ wydalenie odbywa się w takim samym stopniu przez wątrobę, jak i w nerkach, u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub niewydolnością nerek nie ma konieczności dostosowania dawkowania.

Kinetyka bisoprololu jest liniowa i niezależna od wieku pacjenta.

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (klasa III wg NYHA) stężenie bisoprololu w osoczu krwi jest większe, a okres półtrwania dłuższy w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami. Maksymalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym wynosi 64 ± 21 ng/ml po podaniu 10 mg na dobę, a okres półtrwania wynosi 17 ± 5 godzin.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności lub potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla ludzi. Podobnie jak inne leki beta-adrenolityczne, bisoprolol podawany w dużych dawkach powodował u ciężarnych samic działania toksyczne (zmniejszenie ilości przyjmowanego pokarmu i zmniejszenie masy ciała) oraz działania toksyczne u zarodka i płodu (zwiększenie częstości resorpcji płodu, zmniejszenie masy urodzeniowej, opóźnienie rozwoju fizycznego), ale nie wykazywał działania teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian
Krospowidon (typ B)

Bisoprolol Ozone 5 – Yellow PB 22812 (laktoza jednowodna, żelaza tlenek żółty (E172)).
Bisoprolol Ozone 10 – Beige PB 27215 (laktoza jednowodna, żelaza tlenek żółty i żelaza tlenek czerwony (E172)).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVdC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Opakowania zawierają 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ozone Laboratories Pharma SA
44B Theodor Pallady Blvd.

3rd District, Bukareszt
Rumunia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bisoprolol Ozone 5 - 14500
Bisoprolol Ozone 10 - 14501

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

18.03.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO