

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bisocard 2,5 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 2,5 mg bisoprololu fumaranu (*Bisoprololi fumaras*).

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna 122,5 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Tabletkę powlekaną można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Stabilna, przewlekła niewydolność serca o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, z zaburzoną czynnością skurczową lewej komory (frakcja wyrzutowa $\leq 35\%$ w ocenie echokardiograficznej), w skojarzeniu z inhibitorami ACE, lekami moczopędnymi oraz, w razie konieczności, glikozydami naparstnicy.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Produkt Bisocard stosuje się u pacjentów ze stabilną przewlekłą niewydolnością serca, u których w ciągu ostatnich 6 tygodni nie występowała ostra niewydolność serca oraz u których nie zmieniano sposobu leczenia niewydolności serca przez dwa ostatnie tygodnie.

Przed rozpoczęciem podawania produktu Bisocard pacjent powinien być leczony inhibitorem konwertazy angiotensyny (a w przypadku złej tolerancji leków z tej grupy, innym lekiem rozszerzającym naczynia) w dawce optymalnej i lekiem moczopędnym oraz, w razie konieczności, glikozydami naparstnicy.

Leczenie przewlekłej niewydolności serca powinien prowadzić lekarz z doświadczeniem w tym zakresie.

Uwaga

Stosowanie bisoprololu w stabilnej przewlekłej niewydolności serca należy rozpoczynać od małych dawek, które następnie należy stopniowo zwiększać zgodnie ze schematem podanym poniżej.

Dorośli:

1,25 mg jeden raz na dobę przez pierwszy tydzień.

Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do 2,5 mg jeden raz na dobę i taką dawkę stosować przez następny tydzień.

Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do 3,75 mg jeden raz na dobę i taką dawkę stosować przez kolejny tydzień.

Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do 5 mg jeden raz na dobę i taką dawkę stosować przez 4 tygodnie.

Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do 7,5 mg jeden raz na dobę i taką dawkę stosować przez następne 4 tygodnie.

Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do 10 mg jeden raz na dobę (dawka podtrzymująca).

Po pierwszym podaniu dawki 1,25 mg należy obserwować stan pacjenta przez około 4 godziny, zwracając szczególną uwagę na ciśnienie tętnicze, tętno, objawy nasilenia niewydolności serca oraz ewentualne zaburzenia przewodzenia.

Maksymalna zalecana dawka bisoprololu wynosi 10 mg raz na dobę.

Jeśli podczas dostosowywania dawki dojdzie do nasilenia niewydolności serca lub pojawienia się objawów nietolerancji, należy zmniejszyć dawkę bisoprololu, a jeśli to konieczne, odstawić produkt (zwłaszcza w przypadku wystąpienia ciężkiego niedociśnienia, nasilenia objawów niewydolności serca z ostrym obrzękiem płuc, wstrząsu kardiogennego, objawowej bradykardii lub bloku przedsionkowo-komorowego).

Zarówno zmniejszanie dawek, jak i odstawianie produktu powinno odbywać się stopniowo, zwłaszcza u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (nagłe odstawienie może spowodować nasilenie zaburzeń). Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania bisoprololu, dawki należy zmniejszać o połowę na tydzień.

Jeśli to konieczne, stosowanie bisoprololu można przerwać oraz rozpocząć ponownie, kiedy będzie to wskazane.

Tabletki należy przyjmować doustnie, raz na dobę, bez rozgryzania, popijając niewielką ilością płynu. Produkt Bisocard można przyjmować zarówno w trakcie posiłku, jak i przed jedzeniem. Powinien być przyjmowany zawsze o tej samej porze.

Leczenie produktem Bisocard jest przeważnie długotrwałe.

Dzieci:

Nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania u dzieci, dlatego produktu Bisocard nie należy stosować w tej grupie wiekowej.

Pacjenci w wieku podeszłym:

Nie jest konieczne modyfikowanie dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek:

Nie ma danych dotyczących farmakokinetyki bisoprololu u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i niewydolnością nerek lub wątroby, dlatego należy zachować szczególną ostrożność zwiększając u nich dawkę.

4.3. Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- ostra niewydolność serca i okresy dekompensacji niewydolności serca wymagające dożylnego stosowania leków inotropowych;
- wstrząs kardiogeny;
- blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia u osób bez rozrusznika serca;
- blok zatokowo-predsionkowy, zespół chorego węzła zatokowego;
- bradykardia (tętno poniżej 50 uderzeń/minutę) występująca przed rozpoczęciem leczenia;
- niedociśnienie tętnicze (ciśnienie skurczowe < 100 mmHg);
- ciężka astma oskrzelowa lub ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc;
- zaawansowane stadium zarostowych chorób tętnic obwodowych i zespół Raynauda;
- nie leczony guz chromochłonny nadnerczy (patrz punkt 4.4);
- kwasica metaboliczna.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Bisocard należy stosować ostrożnie u pacjentów:

- ze skłonnością do skurczu oskrzeli, np. astmą oskrzelową i chorobami obturacyjnymi dróg oskrzelowych (należy jednocześnie stosować leki rozszerzające oskrzela, a w przypadku zwiększenia oporów w drogach oddechowych, co może okresowo występować u pacjentów z astmą, należy rozważyć zwiększenie dawek beta₂-adrenomimetyków);
- z cukrzycą ze znacznymi wahaniami stężenia glukozy we krwi (bisoprolol może maskować objawy hipoglikemii);
- stosujących ścisłą dietę;
- z blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia;

- z dławicą Prinzmetala;
- z zarostowymi chorobami tętnic obwodowych (może wystąpić nasilenie dolegliwości, zwłaszcza na początku leczenia);
- podczas leczenia odczulającego (bisoprolol, podobnie jak inne leki beta-adrenolityczne, może zwiększać wrażliwość na alergeny oraz nasilać reakcje alergiczne);
- z nadczynnością tarczycy (bisoprolol może maskować objawy tyreotoksykozy);
- z guzem chromochłonnym nadnerczy (bisoprolol można stosować wyłącznie po podaniu leków alfa-adrenolitycznych);
- z łuszczycą, w tym również z łuszczycą w wywiadzie (bisoprolol można stosować po dokładnym rozważeniu korzyści i ryzyka).

Znieczulenie ogólne

U pacjentów otrzymujących znieczulenie ogólne, leki beta-adrenolityczne zmniejszają ryzyko powstania arytmii i niedotlenienia mięśnia sercowego podczas wprowadzania do znieczulenia, intubacji i w okresie pooperacyjnym. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami, nie należy przerywać stosowania leków beta-adrenolitycznych w przypadku, gdy wykonywany ma być zabieg chirurgiczny. Należy jednak poinformować anestezjologa o stosowaniu leków beta-adrenolitycznych, ponieważ mogą wystąpić interakcje z innymi lekami, bradyarytmie, osłabienie odruchowej tachykardii i mechanizmów kompensujących utratę krwi (jako efekt osłabienia reakcji odruchowych). W przypadku podjęcia decyzji o przerwaniu stosowania leku beta-adrenolitycznego przed planowanym zabiegiem operacyjnym, należy stopniowo zmniejszać jego dawkę i zaprzestać całkowicie jego podawania na 48 godzin przed planowanym zabiegiem i znieczuleniem.

Brak doświadczeń ze stosowaniem bisoprololu u pacjentów z niewydolnością serca w następujących przypadkach:

- niewydolność serca II stopnia wg klasyfikacji NYHA;
- cukrzyca insulinozależna (typ I);
- niewydolność nerek ze stężeniem kreatyniny w surowicy $\geq 300 \mu\text{mol/l}$;
- niewydolność wątroby;
- kardiomiopatia restrykcyjna;
- wrodzone wady serca;
- zaburzenia zastawek serca istotne hemodynamicznie;
- zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 3 miesięcy;
- pacjenci w wieku powyżej 80 lat.

Nagłe odstawienie bisoprololu jest dopuszczalne tylko w przypadku zdecydowanej konieczności (patrz punkt 4.2.).

Na początku leczenia konieczne jest monitorowanie pacjenta (patrz punkt 4.2.).

Produkt Bisocard zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania bisoprololu:

- z antagonistami wapnia z grupy werapamilu oraz, w mniejszym stopniu, diltiazemu, gdyż stosowanie tych leków razem z bisoprololem może mieć niekorzystny wpływ na kurczliwość mięśnia sercowego i przewodzenie przedsionkowo-komorowe; dożylnie podanie werapamilu może spowodować znaczne niedociśnienie i blok przedsionkowo-komorowy;
- z lekami przeciwyrtmicznymi klasy I (np. chininą, lidokainą, fenytoiną, dyzopiramidem, flekainidem, propafenonem), ponieważ ich jednoczesne przyjmowanie z bisoprololem może powodować nasilenie wpływu leków na czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego i nasilenie ujemnego działania inotropowego;

- z lekami przeciwnadciśnieniowymi o ośrodkowym mechanizmie działania (np. klonidyną, metyldopą, moksonidyną, rezerpiną), gdyż jednocześnie stosowanie tych leków z bisoprololem może spowodować nasilenie niewydolności serca w wyniku hamowania ośrodkowej impulsacji współczulnej, a w związku z tym zmniejszenia częstości tętna i frakcji wyrzutowej oraz rozszerzenia naczyń; nagłe przerwanie leczenia, zwłaszcza przed zakończeniem blokady receptorów beta, może zwiększać ryzyko wystąpienia tzw. „nadciśnienia z odbicia”.

Należy zachować ostrożność stosując bisoprolol jednocześnie:

- z antagonistami wapnia z grupy dihydropirydyny (np. felodypiną, amlodypiną) – z powodu możliwości wzrostu ryzyka niedociśnienia i dalszego pogorszenia czynności komór u pacjentów z niewydolnością serca;
- z lekami przeciwartmicznymi klasy III (np. amiodaronem) – ze względu na możliwość nasilenia wpływu, jaki wywierają na czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego;
- z lekami parasympatykomimetycznymi (np. neostygminą, pirydostygminą) – z powodu możliwości wydłużenia czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego i zwiększonego ryzyka bradykardii;
- z lekami beta-adrenolitycznymi stosowanymi miejscowo (np. kroplami do oczu zawierającymi timolol, stosowanymi w jaskrze) – ze względu na możliwość nasilenia ogólnoustrojowego działania bisoprololu;
- z insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (np. gliklazidem, metforminą) – z powodu nasilenia działania hipoglikemizującego; blokada receptorów beta-adrenergicznych może maskować objawy hipoglikemii;
- z lekami stosowanymi do znieczulenia – z powodu osłabienia odruchowej tachykardii i zwiększenie ryzyka niedociśnienia (patrz również punkt 4.4.);
- z glikozydami naparstnicy (np. digoksyną, metyldigoksyną) – ze względu na wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego, a poprzez to spowolnienie czynności serca;
- z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (np. indometacyną, diklofenakiem) – z powodu możliwości osłabienia działania hipotensyjnego bisoprololu;
- z lekami beta-sympatykomimetycznymi (np. izoprenalina, dobutamina) – ze względu na wzajemne osłabianie działania tych leków i bisoprololu w trakcie jednoczesnego stosowania;
- z lekami sympatykomimetycznymi pobudzającymi zarówno receptory adrenergiczne alfa, jak i beta (np. adrenaliną, noradrenaliną) – z powodu możliwości zwiększenia ciśnienia tętniczego i nasilenia objawów chromania przestankowego; uważa się, że takie interakcje są częstsze w przypadku stosowania leków nieselektywnie blokujących receptory beta;
- z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi (np. amitryptyliną, doksepina), barbituranami (np. fenobarbitem, cyklobarbitem), pochodnymi fenotiazyny (np. prometazyna, tiorydazyna) oraz innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi – z powodu nasilonego działania obniżającego ciśnienie krwi.

Połączenia do rozważenia:

- z meflochiną, z powodu ryzyka wystąpienia bradykardii;
- z inhibitorami monoaminooksydazy (z wyjątkiem inhibitorów MAO-B) – leki te nasilają zmniejszenie ciśnienia krwi wywoływane przez bisoprolol, a jednocześnie zwiększają ryzyko przełomu nadciśnieniowego.

4.6. Ciąża i laktacja

Bisoprolol wywiera szkodliwe działanie farmakologiczne na przebieg ciąży i rozwój płodu / noworodka.

Leki beta-adrenolityczne zmniejszają przepływ łożyskowy, co może prowadzić do opóźnienia wzrostu płodu, śmierci wewnątrzmacicznej płodu, poronienia lub przedwczesnego porodu.

U płodu lub noworodka mogą również wystąpić działania niepożądane związane ze stosowaniem tych leków, takie jak np. hipoglikemia czy bradykardia.

Produktu Bisocard nie należy stosować w okresie ciąży jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli u kobiety w ciąży konieczne jest leczenie lekami beta-adrenolitycznymi, należy (o ile to możliwe) stosować leki działające selektywnie na receptor beta₁-adrenergiczny.

W trakcie leczenia należy kontrolować macicznie-łożyskowy przepływ krwi oraz wzrost płodu, a w przypadku stwierdzenia szkodliwego działania produktu Bisocard na przebieg ciąży lub płód należy rozważyć zmianę sposobu leczenia. Po rozwiązaniu ciąży należy kontrolować stan noworodka (hipoglikemia i bradykardia występują zazwyczaj w ciągu 3 dni od porodu).

Nie wiadomo, czy bisoprolol przenika do mleka kobiecego. Z tego powodu nie zaleca się karmienia piersią w trakcie leczenia bisoprololem.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Reakcje na bisoprolol są osobniczo zmienne i u niektórych osób mogą ograniczać zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu, szczególnie na początku leczenia oraz bezpośrednio po zmianach dawkowania. Pacjenta należy poinformować, że w przypadku wystąpienia zawrotów głowy lub uczucia zmęczenia powinien unikać prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Badania kliniczne

Poniżej zestawiono częstość występowania działań niepożądanych w grupie otrzymującej placebo oraz grupie przyjmującej bisoprolol w badaniach klinicznych CIBIS II. Przedstawiono te działania niepożądane, które wystąpiły u co najmniej 5% pacjentów z badanej grupy, niezależnie od możliwego związku z przyjmowaniem leku lub placebo.

Termin wg WHO	Bisoprolol (n = 1328)		Placebo (= 1321)	
	Liczba pacjentów	% pacjentów	Liczba pacjentów	% pacjentów
Niewydolność serca	244	18,4	301	22,8
Duszność	183	13,8	224	17,0
Zawroty głowy	177	13,3	126	9,5
Kardiomiopatia	141	10,6	132	10,0
Bradykardia	202	15,2	60	4,5
Niedociśnienie	152	11,4	96	7,3
Tachykardia	79	5,9	144	10,9
Uczucie zmęczenia	123	9,3	94	7,1
Zakażenia wirusowe	86	6,5	75	5,7
Zapalenie płuc	65	4,9	69	5,2

Badania porejestacyjne

Poniżej przedstawiono częstość występowania działań niepożądanych u pacjentów przyjmujących bisoprolol z powodu choroby niedokrwiennej serca i nadciśnienia (brak jest danych dotyczących działań niepożądanych u pacjentów stosujących bisoprolol z powodu stabilnej przewlekłej niewydolności serca).

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób: 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 ($< 1/10\ 000$) w tym pojedyncze przypadki. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia układu nerwowego: często – zawroty głowy, bóle głowy (wszystkie te objawy występują szczególnie często na początku leczenia, są zwykle lekkie i przemijają w ciągu 1 do 2 tygodni).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: często – uczucie zmęczenia, wyczerpanie, niezbyt często - osłabienie.

Zaburzenia żołądka i jelit: często – nudności, wymioty, biegunka, zaparcia.

Zaburzenia naczyniowe: często – uczucie marnięcia lub cierpięcia kończyn, niezbyt często - niedociśnienie posturalne.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: niezbyt często - kurcze mięśni.

Zaburzenia serca: niezbyt często – bradykardia, zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego, nasilenie niewydolności serca.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: niezbyt często – skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub obturacyjnymi schorzeniami dróg oddechowych w wywiadzie, rzadko - alergiczny nieżyt nosa.

Zaburzenia psychiczne: niezbyt często – zaburzenia snu, depresje, rzadko – koszmarne sny, omamy.

Zaburzenia układu immunologicznego: rzadko – reakcje nadwrażliwości (świąd skóry, nagłe zaczerwienienie twarzy, wysypka skórna).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: rzadko - zapalenie wątroby.

Badania diagnostyczne: rzadko - zwiększenie aktywności aminotransferaz (AlAT, AspAT) w surowicy krwi.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: rzadko - zwiększenie stężenia triglicerydów w osoczu krwi.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: rzadko - zaburzenia potencji.

Zaburzenia ucha i błędnika: rzadko – zaburzenia słuchu.

Zaburzenia oka: rzadko - upośledzenie wydzielania łez (należy uwzględnić u pacjentów stosujących szkła kontaktowe), bardzo rzadko – zapalenie spojówek.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: bardzo rzadko – ujawnienie się lub nasilenie łuszczycy, wysypki łuszczycopodobne, wypadanie włosów.

4.9. Przedawkowanie

Objawy:

Brak danych dotyczących przedawkowania bisoprololu u pacjentów ze stabilną przewlekłą niewydolnością serca.

Do najczęstszych objawów przedawkowania leków beta-adrenolitycznych należą: zwolnienie czynności serca, niedociśnienie tętnicze, skurcz oskrzeli, ostra niewydolność serca oraz hipoglikemia. Dotychczas odnotowano nieliczne przypadki przedawkowania bisoprololu (maksymalna dawka wynosiła 2000 mg) – w ich przebiegu występowało zwolnienie czynności serca i (lub) niedociśnienie tętnicze. W żadnym z tych przypadków przedawkowania nie stwierdzono trwałych następstw dla zdrowia.

Istnieją duże różnice międzyosobnicze w zakresie reakcji na przyjęcie pojedynczej, dużej dawki bisoprololu, a pacjenci z niewydolnością serca są prawdopodobnie szczególnie wrażliwi (dlatego szczególnie ważne jest stopniowe zwiększanie dawek zgodnie z zaleceniami przedstawionymi w p. 4.2).

Leczenie:

Metodą hemodializy można usunąć z organizmu tylko bardzo niewielką ilość bisoprololu. W przypadku przedawkowania produktu Bisocard należy odstawić i w zależności od potrzeb zastosować leczenie objawowe:

- Bradykardia - należy podać atropinę dożylnie (gdy brak jest reakcji, można ostrożnie podać izoprenalinę lub inny lek o działaniu chronotropowo dodatnim; niekiedy konieczne może okazać się zastosowanie czasowej stymulacji serca);
- Niedociśnienie tętnicze - należy podać dożylnie płyny oraz leki zwiększające ciśnienie tętnicze krwi; niekiedy korzystne może być podanie glukagonu dożylnie;
- Blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia – należy uważnie kontrolować stan pacjenta oraz podać izoprenalinę we wlewie dożylnym, ew. zastosować tymczasowo rozrusznik serca;
- Zaostrzenie zastoinowej niewydolności serca – należy podać dożylnie leki moczopędne, leki o działaniu inotropowym, leki rozszerzające naczynia krwionośne;
- Skurcz oskrzeli – należy podać leki rozszerzające oskrzela, np. izoprenalinę, leki pobudzające receptory β_2 -adrenergiczne i (lub) aminofilinę;
- Hipoglikemia – należy podać dożylnie glukozę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki blokujące receptory beta-adrenergiczne; selektywne.

Kod ATC: C 07AB07

Bisoprolol jest kardioselektywnym lekiem β_1 -adrenolitycznym. Jego powinowactwo do receptorów β_2 -adrenergicznych mięśniówki gładkiej oskrzeli i naczyń oraz receptorów β_2 odpowiedzialnych za regulację procesów metabolicznych jest niewielkie, dlatego tylko w niewielkim stopniu wpływa na opory w drzewie oskrzelowym oraz na procesy metaboliczne regulowane przez receptory beta. Selektywność w stosunku do receptora β_1 utrzymuje się nawet po przekroczeniu dawek terapeutycznych.

Na podstawie badań klinicznych stwierdzono, że u pacjentów z niewydolnością serca i objawową stabilną niewydolnością skurczową (frakcja wyrzutowa $\leq 35\%$ w badaniu echokardiograficznym) podawanie bisoprololu:

- zmniejsza umieralność,
- zmniejsza liczbę nagłych zgonów i incydentów niewydolności serca kończących się hospitalizacją,
- poprawia stan czynnościowy wg klasyfikacji NYHA.

Opór obwodowy, który na początku stosowania bisoprololu jest zwiększony, w trakcie długotrwałego przyjmowania leku zmniejsza się.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym bisoprolol niemal całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Biodostępność bisoprololu wynosi około 90%. Z białkami osocza krwi wiąże się w ok. 30%. Objętość dystrybucji bisoprololu wynosi 3,5 l/kg mc., a okres półtrwania 10 - 12 godzin (co umożliwia stosowanie go jeden raz na dobę).

Bisoprolol wydalany jest przez nerki. W 50% wydalany jest w postaci nie zmienionej, zaś pozostała część w postaci nieczynnych metabolitów, powstałych w wątrobie w wyniku przemian metabolicznych. Dzięki temu, że w eliminacji bisoprololu biorą w równym stopniu udział wątroba i nerki, u pacjentów z niewydolnością jednego z tych narządów nie jest konieczne zmienianie dawkowania.

Nie badano farmakokinetyki bisoprololu u pacjentów ze stabilną przewlekłą niewydolnością serca oraz niewydolnością nerek lub wątroby.

Farmakokinetyka bisoprololu ma charakter liniowy i nie zależy od wieku. U pacjentów przyjmujących bisoprolol w dawce 10 mg na dobę maksymalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym wynosi 64 ± 21 ng/ml, a okres półtrwania 17 ± 5 h.

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (klasa III wg NYHA) stężenie bisoprololu jest większe, a okres półtrwania dłuższy niż u zdrowych ochotników.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Bisoprolol, podobnie jak inne leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, podawany w dużych dawkach powodował zmniejszenie ilości przyjmowanego pokarmu, zmniejszenie masy ciała ciężarnych samic oraz działał toksycznie na płody (powodował zwiększenie częstości resorpcji, zmniejszenie urodzeniowej masy ciała oraz opóźnienie rozwoju fizycznego). Nie działał natomiast teratogennie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu laurylosiarczan
Talk
Magnezu stearynian;
Otoczka:
Hypromeloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Lek pakowany jest po 10 sztuk w blistry z folii PCV/Aclar/Aluminium lub OPA/Aluminium/PVC/Aluminium umieszczone w tekturowym pudełku.
30 tabletek powlekanych (3 blistry po 10 szt.)
60 tabletek powlekanych (3 blistry po 10 szt.)

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ICN Polfa Rzeszów S.A.
ul. Przemysłowa 2,
35-959 Rzeszów, Polska.

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 14983

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

01.12.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO