

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

CORONAL 5, 5 mg, tabletki powlekane
CORONAL 10, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Coronal 5: 1 tabletka powlekana zawiera 5 mg bisoprololu fumaranu (*Bisoprololi fumaras*).
Coronal 10: 1 tabletka powlekana zawiera 10 mg bisoprololu fumaranu (*Bisoprololi fumaras*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana
Coronal 5: jasnożółte, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z linią podziału.
Coronal 10: jasnoróżowe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z linią podziału.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze
Dławica piersiowa

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Zalecane dawkowanie

Dorośli: zazwyczaj stosowana dawka to 10 mg raz na dobę, maksymalna dawka dobową wynosi 20 mg. U niektórych pacjentów wystarczająca może być dawka 5 mg na dobę. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 20 ml/min) lub niewydolnością wątroby dawka nie powinna być większa niż 10 mg raz na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku: nie jest wymagane dostosowanie dawkowania, choć u niektórych pacjentów wystarczająca może być dawka 5 mg na dobę. Tak jak dla pozostałych pacjentów dorosłych, w przypadku zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby może być konieczne dostosowanie dawkowania.

Dzieci: nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania bisoprololu u dzieci; z tego względu nie zaleca się stosowania.

4.3. Przeciwwskazania

Bisoprolol jest przeciwwskazany u pacjentów z następującymi zaburzeniami:

- ostra niewydolność serca lub epizod niewyrównanej niewydolności serca wymagającej dożylnego podania leków o działaniu inotropowym dodatnim;
- wstrząs kardiogeny;
- blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia (bez rozrusznika);
- zespół chorej zatoki;
- blok zatokowo-predsionkowy;
- bradykardia (częstość pracy serca < 60 uderzeń na minutę przed rozpoczęciem leczenia);
- niedociśnienie tętnicze (wartość ciśnienia skurczowego < 100 mmHg);

- ciężka astma oskrzelowa lub ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc;
- zaawansowana choroba zarostowa tętnic obwodowych i zespół Raynauda;
- nieleczony guz chromochłonny rdzenia nadnerczy - *phaeochromocytoma* (patrz punkt 4.4);
- kwasica metaboliczna;
- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania bisoprololu w następujących przypadkach:

- niewydolność serca (leczenie stabilnej przewlekłej niewydolności serca bisoprololem należy rozpoczynać od małych, ostrożnie zwiększanych dawek);
- stany skurczowe oskrzeli (astma oskrzelowa, choroba obturacyjna dróg oddechowych);
- jednoczesne stosowanie anestetyków wziewnych (patrz punkt 4.5);
- cukrzyca z dużymi wahaniami stężenia glukozy we krwi; może maskować objawy hipoglikemii;
- ścisła głódówka;
- prowadzenie leczenia odczulającego;
- blok przedsionkowo-komorowy I stopnia;
- dławica piersiowa typu Prinzmetal'a;
- choroba zarostowa tętnic obwodowych (objawy mogą ulec nasileniu zwłaszcza na początku leczenia).

U pacjentów z astmą oskrzelową lub inną przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, która może powodować wystąpienie objawów, należy jednocześnie stosować leczenie rozszerzające oskrzela. U pacjentów z astmą może wystąpić zwiększony opór dróg oddechowych i dlatego może zaistnieć konieczność zwiększenia dawki leków beta-2-adrenomimetycznych.

Tak jak w przypadku innych beta-adrenolityków, bisoprolol może zarówno zwiększać wrażliwość na alergen, jak i nasilać reakcje anafilaktyczne. Leczenie adrenaliną nie zawsze przynosi spodziewany skutek. U pacjentów z łuszczycą lub łuszczycą w wywiadzie, leki beta-adrenolityczne należy stosować tylko po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

U pacjentów z guzem chromochłonnym nadnerczy nie wolno stosować bisoprololu bez jednoczesnej blokady receptorów alfa-adrenergicznych.

Podczas leczenia bisoprololem objawy nadczynności tarczycy mogą być maskowane.

U pacjentów z chorobą niedokrwienną serca nie należy nagle przerywać leczenia.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania antagonistów wapnia, klonidyny lub inhibitorów monoaminooksydazy (z wyjątkiem inhibitorów MAO-B) (patrz punkt 4.5).

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zalecane jednoczesne stosowanie

Antagoniści wapnia - werapamil i, w mniejszym stopniu, diltiazem: ujemny wpływ na kurczliwość, przewodzenie przedsionkowo-komorowe i ciśnienie tętnicze krwi. Dożylnie podanie werapamilu pacjentom leczonym beta-adrenolitykami może powodować znaczne niedociśnienie tętnicze i blok przedsionkowo-komorowy.

Klonidyna: zwiększone ryzyko nadciśnienia „z odbicia”, jak również wyraźne zwolnienie czynności serca i przewodzenia.

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

Jednoczesne stosowanie, podczas którego należy zachować ostrożność

Antagoniści wapnia z grupy pochodnych dihydropirydyny (np. nifedypina): zwiększone ryzyko niedociśnienia. U pacjentów z bezobjawową niewydolnością serca, jednoczesne stosowanie beta-adrenolityków może prowadzić do niewydolności serca.

Leki przeciwaritmiczne klasy I (np. dyzopiramid, chinidyna): możliwość zwiększenia wpływu na czas przewodzenia przedsionkowego i nasilenia działania inotropowego ujemnego.

Leki przeciwaritmiczne klasy III (np. amiodaron): możliwość zwiększenia wpływu na czas przewodzenia przedsionkowego.

Leki parasympatykomimetyczne: możliwość wydłużenia czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Inne beta-adrenolityki, w tym w postaci kropli do oczu, wykazują działanie addytywne.

Insulina i doustne leki przeciw cukrzycowe: nasilenie działania zmniejszającego stężenie glukozy we krwi.

Blokada receptorów beta-adrenergicznych może maskować objawy hipoglikemii.

Środki znieczulające: osłabienie tachykardii odruchowej i zwiększenie ryzyka niedociśnienia. Utrzymująca się blokada receptorów beta-adrenergicznych zmniejsza ryzyko arytmii podczas indukcji znieczulenia i intubacji. Należy poinformować anestezjologa o stosowaniu bisoprololu.

Glikozdy naparstnicy: zwolnienie czynności serca, wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

Leki hamujące syntezę prostaglandyn: osłabione działanie hipotensyjne.

Pochodne ergotaminy: nasilenie zaburzeń krążenia obwodowego.

Leki sympatykomimetyczne: jednoczesne stosowanie z bisoprololem może osłabić działanie obu leków.

Leczenie reakcji alergicznych może wymagać większych dawek adrenalin.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, barbiturany, pochodne fenotiazyny oraz inne leki

przeciwnadciśnieniowe: nasilone działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi.

Ryfampicyna: niewielkie skrócenie okresu półtrwania bisoprololu, prawdopodobnie w wyniku indukcji enzymów wątrobowych odpowiadających za metabolizm leków. Zazwyczaj nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Moksylit: prawdopodobieństwo ciężkiego niedociśnienia ortostatycznego.

Jednoczesne stosowanie wymagające rozważenia

Meflochina: zwiększone ryzyko bradykardii.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Działanie farmakologiczne bisoprololu może szkodliwie wpływać na ciążę i (lub) płód/novorodka. Ogólnie, leki blokujące receptory beta-adrenergiczne zmniejszają przepływ przez łożysko, co jest przyczyną opóźnienia wzrostu, śmierci wewnątrzmacicznej, poronienia lub przedwczesnego porodu. U płodu i noworodka mogą wystąpić działania niepożądane (np. hipoglikemia i bradykardia). Jeżeli konieczne jest stosowanie leków blokujących receptory beta-adrenergiczne, zaleca się stosowanie leków blokujących selektywnie receptory beta₁-adrenergiczne.

Podczas ciąży nie należy stosować bisoprololu bez wyraźnej konieczności. W przypadku, gdy konieczne jest leczenie bisoprololem, należy monitorować przepływ krwi przez macicę i łożysko oraz wzrost płodu. W przypadku szkodliwego działania na ciążę lub płód należy rozważyć inne leczenie. Należy monitorować stan noworodka. Objawy hipoglikemii i bradykardii zazwyczaj występują w ciągu pierwszych 3 dni.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy bisoprolol przenika do mleka kobiet karmiących. Z tego względu nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania bisoprololu.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W badaniu przeprowadzonym z udziałem pacjentów z chorobą niedokrwienną serca bisoprolol nie zaburzał zdolności prowadzenia pojazdów. Jednak, ze względu na możliwe indywidualne różnice w reakcji na leczenie, nie można wykluczyć wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Należy wziąć to pod uwagę szczególnie na początku leczenia, podczas zmiany leczenia oraz w przypadku jednoczesnego picia alkoholu.

4.8. Działania niepożądane

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Zaburzenia naczyniowe: uczucie zziębnięcia lub drętwienia kończyn Zaburzenia układu nerwowego: zmęczenie*, wyczerpanie*, zawroty głowy*, ból głowy* Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty, biegunka, zaparcie
Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: osłabienie i skurcze mięśni Zaburzenia serca i naczyniowe: bradykardia, zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego, nasilenie niewydolności serca, niedociśnienie ortostatyczne Zaburzenia układu nerwowego: zaburzenia snu, depresja Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą obturacyjną dróg oddechowych w wywiadzie
Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Zaburzenia układu nerwowego: koszmary senne, omamy Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: reakcje nadwrażliwości (świąd, zaczerwienienie, wysypka) Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT), zapalenie wątroby Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: zwiększone stężenie triglicerydów w osoczu Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: zaburzenia potencji Zaburzenia ucha i błędnika: zaburzenia słuchu Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa Zaburzenia oka: zmniejszone wydzielanie łez (należy wziąć pod uwagę w przypadku pacjentów używających soczewek kontaktowych)
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Zaburzenia oka: zapalenie spojówek, zaburzenia widzenia Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: beta-adrenolityki mogą powodować lub nasilać łuszczycę lub wywołać wysypkę łuszczycopodobną, łysienie Zaburzenia serca: ból w klatce piersiowej

* Te objawy występują zazwyczaj na początku leczenia. Ogólnie są łagodne i najczęściej ustępują w ciągu 1 do 2 tygodni leczenia.

4.9. Przedawkowanie

Najczęściej obserwowanymi objawami przedawkowania beta-adrenolityków są: bradykardia, niedociśnienie, skurcz oskrzeli, ostra niewydolność serca i hipoglikemia. Dotychczas odnotowano jedynie kilka przypadków przedawkowania bisoprololu (maksymalna dawka 2000 mg). Stwierdzono bradykardię i (lub) niedociśnienie. Wszyscy pacjenci powrócili do zdrowia. Istnieje szeroki zakres indywidualnej wrażliwości na duże dawki bisoprololu.

W przypadku przedawkowania należy przerwać leczenie bisoprololem i wdrożyć leczenie podtrzymujące i objawowe. Dostępne dane wskazują na niewielką skuteczność dializy. Na podstawie spodziewanego działania farmakologicznego i zaleceń dotyczących innych beta-adrenolityków należy rozważyć poniższe, ogólne zasady postępowania w warunkach szpitalnych.

Bradykardia: dożylnie podanie atropiny. W przypadku niezadowalającej reakcji należy podać izoprenalinę lub inny lek o działaniu chronotropowym dodatnim, zachowując ostrożność. W niektórych przypadkach może być konieczne przeznaczyniowe wprowadzenie rozrusznika.

Niedociśnienie: należy podać dożylnie płyny i preparaty o działaniu zwężającym naczynia. Może być pomocne dożylnie podanie glukagonu.

Blok przedsionkowo-komorowy (II lub III stopnia): Należy uważnie monitorować pacjentów i podawać izoprenalinę we wlewie dożylnym lub przeznaczyniowo wprowadzić rozrusznik.

Ostre nasilenie niewydolności serca: należy podać dożylnie leki moczopędne, leki o działaniu inotropowym dodatnim, leki o działaniu rozszerzającym naczynia krwionośne.

Skurcz oskrzeli: podać leki rozszerzające oskrzela, takie jak izoprenalina, beta₂ sympatykomimetyki i (lub) aminofilina.

Hipoglikemia: należy podać dożylnie glukozę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wybiórcze beta-adrenolityki
kod ATC: C07AB07

Bisoprolol jest silnym, wysoce wybiórczym lekiem blokującym receptory beta₁-adrenergiczne, pozbawionym wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej i właściwości stabilizujących błonę komórkową.

Tak jak w przypadku innych beta₁-adrenolityków mechanizm działania w nadciśnieniu nie jest jasny, wiadomo jednak, że bisoprolol znacząco zmniejsza stężenie reniny w osoczu.

U pacjentów z dławicą piersiową, blokada receptorów beta₁-adrenergicznych powoduje zwolnienie czynności serca i w konsekwencji zmniejszenie zapotrzebowania na tlen. Z tego względu bisoprolol skutecznie eliminuje lub zmniejsza objawy.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Bisoprolol wchłania się z przewodu pokarmowego niemal całkowicie. W połączeniu z niewielkim metabolizmem pierwszego przejścia w wątrobie skutkuje to dużą biodostępnością, wynoszącą około 90%. Wydalany jest przez wątrobę i nerki.

Okres półtrwania w fazie eliminacji (10 do 12 godzin) zapewnia 24-godzinną skuteczność w przypadku dawkowania raz na dobę. Około 95% substancji czynnej wydalone jest przez nerki, połowa w postaci niezmienionego bisoprololu. U ludzi nie powstają czynne metabolity.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie dotyczy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Coronal 5
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Hypromeloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)

Coronal 10
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Hypromeloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek czerwony (E 172).

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. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/Aluminium lub PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
30 szt. (3 blistry po 10 szt.)
60 szt. (6 blistrów po 10 szt.)
100 szt. (10 blistrów po 10 szt.)

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva a.s., Nitrianska 100, 920 27 Hlohovec, Republika Słowacka

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

Coronal 5: pozwolenie nr 14323

Coronal 10: pozwolenie nr 14324

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.01.2008 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO