

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CORECTIN 5, 5 mg tabletki powlekane
CORECTIN 10, 10 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

CORECTIN 5

Jedna tabletka powlekana zawiera 5 mg bisoprololu fumaranu (*Bisoprololi fumaras*).

CORECTIN 10

Jedna tabletka powlekana zawiera 10 mg bisoprololu fumaranu (*Bisoprololi fumaras*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

CORECTIN 5

Tabletki powlekane, białe, okrągłe, obustronnie wypukłe, o gładkiej powierzchni, z linią podziału po jednej stronie.

Tabletkę można podzielić na dwie równe dawki.

CORECTIN 10

Tabletki powlekane, żółte, okrągłe, obustronnie wypukłe, o gładkiej powierzchni, z linią podziału po jednej stronie.

Tabletkę można podzielić na dwie równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Nadciśnienie tętnicze
- Choroba niedokrwienna serca (*angina pectoris*).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

W większości przypadków leczenie należy rozpocząć stopniowo za pomocą małych dawek, które następnie powoli zwiększa się.

We wszystkich przypadkach dawkowanie powinno się dopasować indywidualnie, w szczególności na podstawie tętna i skuteczności terapii.

Dorośli

Nadciśnienie tętnicze

Zalecana dawka wynosi 5 mg bisoprololu jeden raz na dobę.

W łagodniejszych postaciach nadciśnienia tętniczego (ciśnienie rozkurczowe do 105 mmHg) właściwe może się okazać podawanie 2,5 mg jeden raz na dobę.

W razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 10 mg jeden raz na dobę.
Dalsze zwiększanie dawki jest uzasadnione tylko w wyjątkowych przypadkach.

Maksymalna zalecana dawka wynosi 20 mg jeden raz na dobę.

Choroba niedokrwienna serca (angina pectoris)

Zalecana dawka wynosi 5 mg bisoprololu jeden raz na dobę.
W razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 10 mg jeden raz na dobę.
Dalsze zwiększanie dawki jest uzasadnione tylko w wyjątkowych przypadkach.

Maksymalna zalecana dawka wynosi 20 mg jeden raz na dobę.

Osoby w podeszłym wieku

Zmiana dawkowania nie jest konieczna.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek o nasileniu łagodnym do średnio ciężkiego zwykle nie zachodzi potrzeba zmiany dawkowania.

U chorych z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 20 ml/min) oraz u chorych z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie powinno się przekraczać dawki 10 mg na dobę.

Doświadczenie w stosowaniu bisoprololu u pacjentów poddawanych dializie jest ograniczone.
Nie ma wskazań dotyczących konieczności zmiany dawkowania.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego CORECTIN nie należy stosować u dzieci i młodzieży ze względu na brak doświadczenia klinicznego związanego ze stosowaniem bisoprololu w tej grupie wiekowej.

Sposób podawania

Tabletki powlekane należy przyjmować rano, na czczo lub z posiłkiem.
Tabletki należy połykać, popijając wodą.

Czas trwania leczenia

Czas leczenia nie jest ograniczony; zależy jednak od charakteru i ciężkości przebiegu choroby.

Leczenia bisoprololem nie wolno przerywać nagle, zwłaszcza u pacjentów z chorobą wieńcową, ponieważ może to prowadzić do przejściowego pogorszenia stanu zdrowia pacjenta.

Jeżeli konieczne jest przerwanie leczenia, dawkę należy zmniejszać stopniowo (np. zmniejszać o połowę w odstępach tygodniowych).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na bisoprolol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ostra niewydolność serca lub incydenty dekompensacji niewydolności serca, wymagające dożylnego stosowania leków inotropowych.
- Wstrząs kardiogeny.
- Blok przedsionkowo-komorowy drugiego lub trzeciego stopnia (bez stymulatora serca).
- Zespół chorego węzła zatokowego.
- Blok zatokowo-przedsionkowy.
- Bradykardia (z czynnością serca poniżej 50 skurczów/min przed rozpoczęciem leczenia).
- Niedociśnienie tętnicze (ciśnienie skurczowe < 90 mmHg).
- Ciężka astma oskrzelowa lub ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc.
- Późne stadium choroby zarostowej tętnic obwodowych lub zespołu Raynauda.

- Nieleczony guz chromochłonny rdzenia nadnerczy (patrz punkt 4.4).
- Kwasica metaboliczna.
- Jednocześnie stosowanie floktafeniny lub sultoprydu (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Leczenia bisoprololem nie wolno przerywać nagle, zwłaszcza u pacjentów z chorobą wieńcową, z wyjątkiem uzasadnionej konieczności. Szybkie przerwanie leczenia może prowadzić do przejściowego nasilenia choroby serca (patrz punkt 4.2)

Środki ostrożności

Należy bezwzględnie zachować ostrożność podczas leczenia bisoprololem chorych z nadciśnieniem tętniczym lub dusznicą bolesną przy towarzyszącej niewydolności serca.

Bisoprololu nie należy stosować jednocześnie z amiodaronem z powodu możliwości wystąpienia samoistnych skurczów i zaburzeń przewodzenia (hamowanie kompensacyjnej reakcji współczulnej).

Bisoprolol należy stosować ze szczególną ostrożnością podczas leczenia pacjentów:

- chorych na cukrzycę z dużymi wahaniami stężenia glukozy we krwi. Objawy hipoglikemii (np. tachykardia, kołatanie serca, nasilone pocenie się) mogą być maskowane;
- w trakcie ścisłej głodówki;
- w trakcie leczenia odczuwającego. Podobnie jak inne beta-blokery, bisoprolol może zarówno zwiększać wrażliwość na alergen, jak i nasilać reakcje anafilaktyczne. Leczenie adrenaliną nie zawsze daje oczekiwany efekt terapeutyczny;
- z blokiem przedsionkowo-komorowym pierwszego stopnia;
- z dusznicą bolesną typu Prinzmetal. Leki beta-adrenolityczne mogą zwiększyć liczbę i czas trwania napadów dławicy u pacjentów z dusznicą bolesną typu Prinzmetal. Stosowanie selektywnych beta₁-adrenolityków jest możliwe w łagodnej postaci choroby i tylko w przypadku jednoczesnego podawania leków rozkurczających naczynia;
- z chorobą zarostową tętnic obwodowych lub z zaburzeniami krążenia obwodowego (np. objawy Raynauda, chromanie przestankowe). Nasilenie objawów może wystąpić szczególnie na początku leczenia.

U pacjentów z łuszczycą beta-blokery (np. bisoprolol) mogą być zastosowane wyłącznie po bardzo dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

Leczenie bisoprololem może maskować adrenergiczne objawy tyreotoksykozy.

U pacjentów z guzem chromochłonnym rdzenia nadnerczy (*phaeochromocytoma*) bisoprolol można podawać dopiero po uprzednim zablokowaniu receptorów alfa-adrenergicznych – patrz punkt 4.3.

W przypadku astmy oskrzelowej lub innych przewlekłych chorób obturacyjnych płuc zaleca się jednoczesne podawanie leków rozszerzających oskrzela. U pacjentów z astmą rzadko może dojść do zwiększenia oporu w drogach oddechowych; w związku z tym konieczne może być zwiększenie dawki leków pobudzających receptory beta₂-adrenergiczne.

Zaleca się wykonanie badań czynnościowych układu oddechowego przed rozpoczęciem leczenia.

Lek zawiera substancję czynną, która może powodować pozytywny wynik testów antydopingowych.

Znieczulenie ogólne

U chorych otrzymujących znieczulenie ogólne, beta-blokery zmniejszają ryzyko powstania arytmii i niedotlenienia mięśnia sercowego podczas wprowadzania znieczulenia, intubacji i w okresie pooperacyjnym. Zgodnie z zaleceniami, leczenia beta-blokerami nie powinno się przerywać w przypadku operacji chirurgicznej. Należy poinformować anestezjologa o prowadzonym leczeniu beta-blokerami, ponieważ mogą wystąpić interakcje z innymi lekami, bradyarytmia, osłabienie odruchowej tachykardii i kompensacji utraty krwi, jako skutek osłabionych reakcji odruchowych. Jeżeli uzna się za stosowne przerwanie leczenia beta-blokerami przed zabiegiem operacyjnym, należy stopniowo

zmniejszać dawkę, a następnie odstawić lek na 48 godzin przed planowanym zabiegiem w znieczuleniu ogólnym.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenia przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania

- Floktafenina: leki beta-adrenolityczne mogą hamować sercowo-naczyniowe mechanizmy kompensacyjne, 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.

Połączenia nie zalecane do jednoczesnego stosowania

- Antagoniści kanału wapniowego z grupy werapamilu oraz w mniejszym stopniu z grupy diltiazemu: negatywny wpływ na kurczliwość i przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Dożylnie podanie werapamilu pacjentom leczonym beta-adrenolitykiem może prowadzić do ciężkiego niedociśnienia i bloku przedsionkowo-komorowego.
- Leki przeciwnadciśnieniowe działające ośrodkowo (np. klonidyna, metylodopa, moksonidyna, rylmenidyna): jednoczesne stosowanie może doprowadzić do zmniejszenia ośrodkowego napięcia współczulnego, a tym samym prowadzić do zmniejszenia częstości akcji serca i pojemności minutowej serca oraz rozszerzenia naczyń. Nagłe odstawienie tych leków, szczególnie w przypadku wcześniejszego odstawienia leku beta-adrenolitycznego, może zwiększać ryzyko wystąpienia tzw. „nadciśnienia z odbicia”.

Połączenia, które należy stosować z ostrożnością

- Antagoniści kanału wapniowego z grupy dihydropirydyny (np. felodypina i amlodypina): jednoczesne stosowanie może zwiększać ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego; nie można także wykluczyć ryzyka dalszego pogorszenia czynności komorowej serca u pacjentów z niewydolnością serca.
 - Leki przeciwartmyczne klasy I (np. chinidyna, dyzopiramid, lidokaina, fenytoina, flekainid, propafenon): czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego może ulec wydłużeniu, a ujemne działanie inotropowe może zostać nasilone (wymagana jest ścisła kontrola stanu klinicznego i obrazu EKG).
 - Leki przeciwartmyczne klasy III (np. amiodaron): czas przewodzenia przedsionkowego może ulec wydłużeniu.
 - Leki parasympatykomimetyczne (w tym takryna): jednoczesne stosowanie może wydłużać czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego oraz zwiększać ryzyko bradykardii.
 - Leki beta-adrenolityczne stosowane miejscowo (np. krople do oczu w leczeniu jaskry) mogą nasilać ogólnoustrojowe działanie bisoprololu.
 - Insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe: nasilenie działania hipoglikemizującego. Blokada receptorów beta-adrenergicznych może maskować objawy hipoglikemii.
 - Leki znieczulające: osłabienie odruchowej tachykardii oraz zwiększenie ryzyka niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.4).
 - Glikozydy naparstnicy: zmniejszenie częstości akcji serca, wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego.
 - Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ): zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego (hamowanie naczyniorozszerzającego działania prostaglandyn przez NLPZ oraz retencja sodu i wody powodowane przez pirazolonowe NLPZ).
 - Leki beta-sympatykomimetyczne (np. izoprenalina, orcyprenalina, dobutamina): w skojarzeniu z bisoprololem może dojść do osłabienia działania obu leków.
 - Leki sympatykomimetyczne pobudzające zarówno receptory beta- jak i alfa-adrenergiczne (np. noradrenalina, adrenalina): jednoczesne stosowanie z bisoprololem może ujawniać ich działanie zwężające naczynia za pośrednictwem receptorów alfa-adrenergicznych, prowadząc do zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi oraz zaostrzenia chromania przestankowego. Powyższe interakcje uważa się za bardziej prawdopodobne w przypadku stosowania nieselektywnych beta-adrenolityków.
- W przypadku leczenia reakcji alergicznych może być konieczne zwiększenie dawki adrenaliny.

- Jednoczesne stosowanie z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi, jak również z innymi lekami zmniejszającymi ciśnienie tętnicze krwi (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, barbiturany, fenotiazyna): może zwiększać ryzyko niedociśnienia.
- Baklofen: nasila działanie przeciwnadciśnieniowe bisoprololu.
- Jodowe środki kontrastujące: leki beta-adrenolityczne mogą hamować sercowo-naczyniowe mechanizmy kompensacyjne, związane z niedociśnieniem tętniczym lub wstrząsem spowodowanymi przez jodowe środki kontrastujące.

Połączenia do rozważenia

- Meflochina: zwiększone ryzyko wystąpienia bradykardii.
- Kortykosteroidy: zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego na skutek retencji sodu i wody.
- Inhibitory monoaminoooksydazy (z wyjątkiem inhibitorów MAO-B); nasilenie działania hipotensyjnego leków beta-adrenolitycznych, ale także ryzyko wystąpienia przełomu nadciśnieniowego.
- Ryfampicyna: może w niewielkim stopniu zmniejszyć okres półtrwania bisoprololu w wyniku indukcji enzymów wątrobowych. Najczęściej nie ma konieczności zmiany dawkowania.
- Pochodne ergotaminy: nasilenie zaburzeń krążenia obwodowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bisoprolol ma działanie farmakologiczne, które może szkodliwie wpływać na ciążę i (lub) płód lub noworodka. Wszystkie blokery receptorów beta-adrenergicznych zmniejszają przepływ krwi przez łożysko, co wiąże się z opóźnieniem wzrostu, śmiercią wewnątrzmaciczną, poronieniami lub przedwczesnymi porodami. Bisoprolol może powodować hipoglikemię lub bradykardię u płodu lub noworodka.

Jeśli leczenie beta-blokerami jest konieczne, zaleca się selektywne beta₁-adrenolityki.

Bisoprololu nie wolno stosować w ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

W takich przypadkach należy monitorować przepływ krwi przez łożysko i wzrost płodu.

W razie niekorzystnego wpływu na przebieg ciąży lub rozwój płodu, należy rozważyć inne metody terapii. Noworodki matek leczonych beta-blokerami powinny być ściśle nadzorowane przez lekarza. Objawy hipoglikemii i bradykardii u noworodków występują w pierwszych trzech dobach życia.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania bisoprololu do mleka kobiecego oraz bezpieczeństwa stosowania w okresie karmienia piersią, w tym dotyczących wpływu leku na niemowlęta.

Nie należy karmić piersią podczas stosowania produktu CORECTIN.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas badania pacjentów z chorobą niedokrwinną serca nie stwierdzono wpływu bisoprololu na zdolność prowadzenia pojazdów.

W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na lek nie można jednak wykluczyć jego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Bisoprolol może powodować uczucie zmęczenia, senność lub zawroty głowy. Takie działanie należy brać to pod uwagę zwłaszcza na początku leczenia, podczas zmiany dawki leku lub innych stosowanych leków oraz w przypadku jednoczesnego spożywania alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej pogrupowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Częstość występowania działań niepożądanych 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 ($\leq 1/10\ 000$),
- częstość nieznana (nie może być określana na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko: zwiększenie stężenia triglicerydów, hipoglikemia

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: depresja

Rzadko: koszmary nocne, omamy

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zawroty głowy*, bóle głowy*

Niezbyt często: zaburzenia snu

Zaburzenia oka

Rzadko: zmniejszony wpływ łez (istotne, jeśli pacjent nosi soczewki kontaktowe)

Bardzo rzadko: zapalenie spojówek

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: upośledzenie słuchu.

Zaburzenia serca

Niezbyt często: zwolnienie czynności serca (bradykardia), zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego (blok przedsionkowo-komorowy), pogorszenie niewydolności mięśnia sercowego (niewydolność serca)

Zaburzenia naczyniowe

Często: uczucie zimna lub drętwienia kończyn, choroba Raynauda, nasilenie współistniejącego chromania przestankowego

Niezbyt często: niedociśnienie, szczególnie przy zmianie pozycji z leżącej na stojącą (niedociśnienie ortostatyczne)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą obturacyjną płuc w wywiadzie

Rzadko: alergiczny nieżyt nosa (zapalenie błony śluzowej nosa)

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, biegunka, zaparcia, bóle brzucha

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: reakcje alergiczne (swędzenie, przejściowe nagłe zaczerwienienie twarzy, wysypka)

Bardzo rzadko: łysienie. Beta-blokery mogą wywołać lub nasilać objawy łuszczycy lub wywoływać łuszczycopodobną wysypkę.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: osłabienie mięśni, bolesne kurcze mięśni, zwyrodnienie stawów

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Rzadko: zaburzenia potencji

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zmęczenie*

Niezbyt często: stan wyczerpania

Badania diagnostyczne

Rzadko: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT)

*Objawy te występują głównie na początku leczenia. Zwykle są łagodne i ustępują w ciągu 1-2 tygodni.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Najczęściej występującymi objawami przedawkowania beta-blokerów są: bradykardia, niedociśnienie, skurcz oskrzeli, ostra niewydolność serca i hipoglikemia. Dotychczas zgłoszono kilka przypadków przedawkowania bisoprololu (największe – 2000 mg) u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) chorobą wieńcową. U takich pacjentów występowała bradykardia i niedociśnienie. U wszystkich pacjentów objawy przedawkowania ustąpiły.

Istnieje duża osobnicza zmienność w reakcji na pojedynczą wysoką dawkę bisoprololu.

Postępowanie w przypadku przedawkowania leku

Ogólnie, w przypadku, gdy dojdzie do przedawkowania należy przerwać leczenie bisoprololem i rozpocząć leczenie wspomagające i objawowe. Z ograniczonych danych wynika, że bisoprolol tylko w niewielkim stopniu można usunąć za pomocą dializy.

Na podstawie oczekiwanych działań farmakologicznych oraz zaleceń dotyczących innych beta-blokerów, w razie istnienia wymienionych klinicznych wskazań powinno się zastosować następujące ogólne środki:

- **Bradykardia:**
należy podać dożylnie atropinę. W przypadku braku odpowiedniej reakcji można ostrożnie podać orcyprenalinę lub inny środek wywierający dodatnie działanie chronotropowe. W pewnych warunkach może okazać się konieczne tymczasowe zastosowanie rozrusznika serca.
- **Niedociśnienie:**
należy dożylnie uzupełnić płyny oraz podać środki wazopresyjne. Również pomocne może okazać się dożylnie zastosowanie glukagonu.
- **Blok przedsionkowo-komorowy (drugiego lub trzeciego stopnia):**
należy dokładnie monitorować pacjentów i leczyć dożylnymi wlewami orcyprenaliny. W razie konieczności należy tymczasowo zastosować rozrusznik serca.
- **Ostre pogorszenie niewydolności serca:**
należy podać dożylnie leki moczopędne, leki działające dodatnio inotropowo oraz rozszerzające naczynia.
- **Skurcz oskrzeli:**
należy podać leki rozszerzające oskrzela, takie jak orcyprenalina, beta₂-sympatykomimetyki 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: C07AB07

Mechanizm działania

Bisoprolol jest selektywnym blokerem receptorów β_1 -adrenergicznych, pozbawionym wewnętrznego działania agonistycznego i znaczącego działania stabilizującego błony komórkowe. Wykazuje jedynie niewielkie powinowactwo do receptorów β_2 mięśni gładkich oskrzeli i naczyń krwionośnych oraz do receptorów β_2 związanych z regulacją metabolizmu. Dlatego na ogół bisoprolol nie wpływa na opór oskrzelowy i efekty metaboliczne zależne od receptorów β_2 . Jego selektywność względem receptorów β_1 -adrenergicznych wykracza daleko poza zakres terapeutyczny.

Bisoprolol nie ma wyraźnego ujemnego działania inotropowego.

Jako mechanizm leżący u podstaw przeciwnadciśnieniowego działania beta-blokerów wymienia się między innymi hamowanie aktywności reninowej osocza.

Bisoprolol osiąga maksimum działania 3-4 godziny po podaniu doustnym. Ze względu na okres półtrwania w surowicy wynoszący 10-12 godzin, jego działanie utrzymuje się przez ponad 24 godziny, co umożliwia podawanie leku raz na dobę.

Maksymalne działanie przeciwnadciśnieniowe bisoprololu jest na ogół osiągnięte po 2 tygodniach leczenia.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Przy „ostрым” podaniu pacjentom z chorobą wieńcową, ale bez przewlekłej niewydolności krążenia, bisoprolol zwalnia częstość skurczów serca i zmniejsza rzut skurczowy, a co za tym idzie – objętość minutową i zużycie tlenu. Przy długotrwałym podawaniu początkowo podwyższony opór obwodowy maleje.

Bisoprolol hamuje odpowiedź na pobudzenie układu współczulnego poprzez blokowanie receptorów beta-adrenergicznych. Wywołuje to zwolnienie czynności serca i spadek jego kurczliwości, a przez to zmniejszenie zużycia tlenu przez mięsień sercowy, co jest pożądane w dławicy piersiowej w przebiegu choroby wieńcowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym bisoprolol wchłania się niemal w całości ($> 90\%$) z przewodu pokarmowego, a ponieważ efekt pierwszego przejścia inaktywuje $\leq 10\%$ dawki, całkowita biodostępność wynosi około 90%.

Wchłanianie nie zależy od przyjmowania pokarmu.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami zachodzi w około 30%.

Objętość dystrybucji bisoprololu wynosi 3,5 l/kg.

Metabolizm i eliminacja

Bisoprolol jest usuwany z organizmu dwiema jednakowo wydajnymi drogami:

50% jest metabolizowane w wątrobie do nieaktywnych metabolitów, które następnie są wydalone przez nerki; pozostałe 50% wydalone jest z moczem w postaci niezmienionej.

Ponieważ eliminacja zachodzi w takim samym stopniu przez wątrobę i nerki, na ogół nie ma potrzeby dostosowywania dawkowania u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby lub nerek.

Całkowity klirens bisoprololu wynosi 15 l/h.

Liniowość lub nieliniowość

Kinetyka bisoprololu jest liniowa i nie zależy od wieku pacjenta.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu pojedynczym i wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach toksycznego wpływu na rozrodczość bisoprolol nie wpływał na płodność ani na ogólny wynik rozmnażania.

Podobnie jak inne beta-blokery, bisoprolol w wysokich dawkach był toksyczny dla ciężarnych zwierząt (zmniejszał przyjmowanie pokarmu i przyrost masy ciała) oraz dla zarodków i płodów (zwiększał ryzyko resorpcji płodów, zmniejszał masę urodzeniową potomstwa i opóźniał jego fizyczny rozwój), ale nie działał teratogenicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia żelowana
Krospowidon
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Skład otoczki (Aqua Polish white 010.12 C):

Hypromeloza (6 cps)
Hypromeloza (50 cps)
Makrogol 6000
Polisorbat 20
Talk
Wapnia węglan
Tytanu dwutlenek (E 171)

CORECTIN 10 zawiera dodatkowo żelaza tlenek żółty (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 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

30 tabletek powlekanych – 3 blistry po 10 szt.
60 tabletek powlekanych – 6 blistrów po 10 szt.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biofarm Sp. z o.o.
ul. Wałbrzyska 13
60-198 Poznań

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

CORECTIN 5: pozwolenie nr 10664
CORECTIN 10: pozwolenie nr 10665

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 kwietnia 2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 maja 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

31.05.2013