

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bisoprolol VP, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 5 mg bisoprololu fumaranu (*Bisoprololi fumaras*).

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna 135 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Tabletka barwy jasnożółtej, nakrapiana, okrągła, obustronnie wypukła z wytłoczonym "BI", rowkiem dzielącym oraz "5" po jednej stronie. Z drugiej strony tabletkę jest gładka. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze.

Przewlekła, stabilna choroba wieńcowa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Dawkowanie zazwyczaj stosowane w obu wskazaniach

Dawkowanie należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta. Leczenie rozpoczyna się od stosowania małej dawki leku, a następnie, w razie potrzeby, zwiększa się ją stopniowo do optymalnej dawki podtrzymującej. Wynosi ona zazwyczaj 10 mg na dobę, chociaż u niektórych pacjentów wystarczające może być stosowanie dawki 5 mg na dobę. Maksymalna dawka dobową wynosi 20 mg na dobę.

Lek należy przyjmować raz na dobę, na czczo lub w czasie śniadania, bez rozgryzania, z niewielką ilością wody. Leczenie jest długotrwałe i wymaga okresowej kontroli lekarskiej.

U pacjentów z ciśnieniem rozkurczowym do 105 mmHg, leczenie można rozpocząć od dawki 2,5 mg/dobę.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby stosuje się zwykle zalecane dawkowanie leku.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 20 ml/min) lub wątroby (np. zapalenie lub marskość wątroby) zaleca się stosowanie dawki 2,5 mg/dobę na początku leczenia i nie więcej niż 10 mg/dobę w dalszej terapii, w jednej lub dwóch dawkach podzielonych.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku stosuje się zwykle zalecane dawkowanie leku, o ile nie występują u nich ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby.

Dawkowanie u dzieci

Produktu leczniczego Bisoprolol VP nie należy stosować u dzieci ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności w tej grupie wiekowej.

Przerwanie leczenia

Nie należy nagle przerywać leczenia (patrz punkt 4.4) bez uzasadnienia. Lek należy odstawiać stopniowo, zmniejszając jego dawkę o połowę w każdym kolejnym tygodniu.

4.3 Przeciwwskazania

Przeciwwskazane jest stosowanie bisoprololu u pacjentów z następującymi chorobami lub stanami:

- nadwrażliwość na bisoprolol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- ostra i nieleczona niewydolność serca oraz podczas incydentów dekompensacji niewydolności serca wymagających dożylnego stosowania leków inotropowych;
- wstrząs kardiogeny ;
- blok przedsionkowo-komorowy drugiego lub trzeciego stopnia (bez stymulatora serca);
- zespół chorego węzła zatokowego;
- blok zatokowo-predsionkowy;
- bradykardia z akcją serca poniżej 60 uderzeń/minutę przed rozpoczęciem leczenia;
- niedociśnienie tętnicze;
- ciężka astma oskrzelowa lub ciężka obturacyjna choroba płuc;
- późne stadium miażdżycy zarostowej tętnic obwodowych i zespół Raynauda;
- kwasica metaboliczna;
- nieleczony guz chromochłonny nadnerczy.

Przeciwwskazane jest stosowanie bisoprololu u pacjentów jednocześnie przyjmujących floktafeninę lub sultopryd.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z niewydolnością krążenia leczenie bisoprololem należy wdrażać bardzo ostrożnie, pod ścisłą obserwacją lekarza. Leczenie rozpoczyna się od stosowania małych dawek, które następnie zwiększa się stopniowo do dawki optymalnej dla pacjenta.

Należy zachować ostrożność stosując bisoprolol u pacjentów:

- z astmą oskrzelową lub obturacyjną chorobą płuc. Leczenie należy prowadzić pod ścisłą obserwacją lekarza z zastosowaniem leków rozszerzających oskrzela. W razie wystąpienia zaburzeń oddychania u pacjentów z astmą może być konieczne zwiększenie dawki leków pobudzających receptory β_2 , a w niektórych przypadkach odstawienie leku. Zaleca się wykonanie czynnościowego badania układu oddechowego przed rozpoczęciem leczenia;
- w przypadku planowanego zastosowania wziewnych anestetyków (eter, cyklopropan, trichloroetylen) do zabiegu chirurgicznego;
- z cukrzycą z dużymi wahaniami stężenia glukozy we krwi, gdyż mogą być maskowane objawy hipoglikemii;
- z tyreotoksykozą, gdyż mogą być maskowane jej objawy;
- w przypadku głodówki;
- w trakcie leczenia odczulającego. Bisoprolol, tak jak inne leki blokujące receptory β , może zwiększać wrażliwość na alergen i nasilać reakcję anafilaktyczną. Leczenie adrenaliną nie zawsze przynosi oczekiwany efekt;
- z blokiem przedsionkowo-komorowym pierwszego stopnia;
- z dusznicą Prinzmetala, gdyż bisoprolol, tak jak inne β -blokery, może zwiększać częstość i czas trwania napadów tej dławicy;
- z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 20 ml/min) lub wątroby (np. zapalenie lub marskość wątroby). Zaleca się stosowanie dawki 2,5 mg/dobę na początku leczenia i nie więcej niż 10 mg/dobę w dalszej terapii, w jednej lub dwóch dawkach podzielonych;
- z zaburzeniami krążenia obwodowego, gdyż mogą ulec nasileniu, szczególnie podczas rozpoczynania leczenia;
- z guzem chromochłonnym nadnerczy. U tych pacjentów nie można stosować bisoprololu dopóki nie zablokuje się receptorów α ;

- z przebyłą lub istniejącą łuszczycą. U tych pacjentów należy rozważyć korzyści i ryzyko wynikające ze stosowania bisoprololu ze względu na możliwość wystąpienia lub nasilenia się objawów łuszczycy lub łuszczycopodobnych wysypek.

W przypadkach nieuzasadnionych nie należy nagle przerywać leczenia bisoprololem. U pacjentów z chorobą wieńcową serca może to być przyczyną zawału serca, a nawet zgonu. Nagłe odstawienie leku dopuszczalne jest jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Produkt leczniczy zawiera substancję czynną, która daje dodatni wynik testu w badaniach przeciwdopingowych.

Produkt leczniczy zawiera 135 mg laktozy jednowodnej. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie z bisoprololem:

- *floktafeniny:*
β-adrenolityki mogą hamować sercowo-naczyniowe mechanizmy kompensacyjne związane z niedociśnieniem tętniczym lub wstrząsem wywołanym stosowaniem floktafeniny;
- *sultoprydu:*
zwiększenie ryzyka wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z bisoprololem:

- *antagonistów kanału wapniowego (werapamil, diltiazem, beprydyl):*
ujemny wpływ na kurczliwość, przewodzenie przedsionkowo-komorowe i ciśnienie tętnicze;
- *klonidyny:*
zwiększone ryzyko wystąpienia „nadcisnienia z odbicia” oraz nadmierne zwolnienie czynności serca i zmniejszenie przewodzenia;
- *inhibitorów monoaminooksydazy (z wyjątkiem inhibitorów MAO-B):*
nasilenie hipotensyjnego działania bisoprololu, ryzyko wystąpienia przełomu nadciśnieniowego.

Należy zachować ostrożność stosując jednocześnie z bisoprololem:

- *leki przeciwartmiczne klasy I (np. dyzopiramid, chinidyna):*
może wydłużyć się czas przewodzenia przedsionkowego i zwiększyć ujemne działanie inotropowe;
- *leki przeciwartmiczne klasy III (np. amiodaron):*
może wydłużyć się czas przewodzenia przedsionkowego;
- *antagoniści kanału wapniowego – pochodne dihydropirydyny (np. nifedipina):*
zwiększone ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego. U pacjentów z utajoną niewydolnością krążenia jednoczesne leczenie β-adrenolitykami może powodować niewydolność krążenia;
- *leki cholinomimetyczne, w tym takryna:*
może wydłużyć się czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego;
- *inne β-adrenolityki, w tym stosowane w kroplach do oczu:*
sumowanie się działania bisoprololu i tych leków;
- *insulna i doustne leki przeciwcukrzycowe:*
nasilenie działania hipoglikemizującego. Zablokowanie receptorów β może maskować objawy hipoglikemii;
- *leki do znieczulenia ogólnego:*
osłabienie odruchowej tachykardii oraz zwiększenie ryzyka wystąpienia niedociśnienia tętniczego. Stosowanie β-adrenolityków zmniejsza ryzyko zaburzeń rytmu serca podczas indukcji i intubacji. Należy poinformować anestezjologa, że pacjent przyjmuje bisoprolol;
- *glikozydy naparstnicy:*
zwolnienie czynności serca i wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego;
- *leki hamujące syntezę prostaglandynową:*
zmniejszenie działania hipotensyjnego;
- *pochodne ergotaminy:*

- nasilenie zaburzeń krążenia obwodowego;
 - *leki sympatykomimetyczne:*
wzajemne osłabienie działania. W przypadku wystąpienia reakcji alergicznych może być konieczne zastosowanie większej dawki adrenaliny;
 - *trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, barbiturany, pochodne fenotiazyny, leki przeciw nadciśnieniu:*
nasilone działanie obniżające ciśnienie krwi;
 - *ryfampicyna:*
możliwe jest skrócenie okresu półtrwania bisoprololu, prawdopodobnie z powodu indukcji enzymów wątrobowych biorących udział w metabolizowaniu leków. Zazwyczaj nie jest konieczne dostosowanie dawkowania;
 - *baklofen:*
możliwość nasilenia działania hipotensyjnego;
 - *jodowane środki kontrastowe:*
 β -adrenolityki mogą hamować sercowo-naczyniowe mechanizmy kompensacyjne związane z niedociśnieniem tętniczym lub wstrząsem wywołanym przez środki kontrastowe zawierające jod.
- Należy rozważyć stosować z bisoprololem:*
- *meflochinę:*
zwiększone ryzyko wystąpienia bradykardii;
 - *kortykosteroidy:*
możliwość osłabienia działania hipotensyjnego bisoprololu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bisoprolol, ze względu na swoje działanie farmakologiczne, może wpływać szkodliwie na przebieg ciąży, na płód bądź noworodka. β -Adrenolityki zmniejszają przepływ krwi przez łożysko, co może spowodować opóźnienie wzrostu, śmierć wewnątrzmaciczną, poronienie lub przedwczesny poród. U płodu lub noworodka mogą wystąpić objawy niepożądane, np. hipoglikemia lub bradykardia. Jeśli u kobiet w ciąży konieczne jest leczenie β -adrenolitykami, korzystniej jest stosować leki działające wybiórczo na receptory β_1 -adrenergiczne.

Bisoprolol można stosować w okresie ciąży tylko w przypadku zdecydowanej konieczności. Należy wówczas monitorować przepływ maciczno-łożyskowy i wzrost płodu.

W przypadku stwierdzenia niekorzystnego działania bisoprololu na przebieg ciąży lub na płód należy rozważyć inne leczenie.

Należy ściśle obserwować noworodka. Hipoglikemia i bradykardia mogą wystąpić w ciągu pierwszych 3 dni życia.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy bisoprolol przenika do mleka kobiecego. Dlatego nie zaleca się karmienia piersią podczas przyjmowania bisoprololu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą wieńcową stosujących bisoprolol nie stwierdzono pogorszenia zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże z powodu różnych, indywidualnie występujących reakcji na lek, zdolność do wykonywania wymienionych czynności może być zmniejszona. Należy zwracać na to uwagę szczególnie w początkowym okresie leczenia oraz w przypadku zmiany leczenia, jak również w przypadku jednoczesnego picia alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach porejestracyjnych u pacjentów przyjmujących bisoprolol z powodu nadciśnienia i choroby wieńcowej odnotowano następujące działania niepożądane:

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Zaburzenia naczyniowe: uczucie zimna lub drętwienia kończyn.

Zaburzenia układu nerwowego: uczucie zmęczenia, wyczerpanie, zawroty głowy, bóle głowy. Objawy te występują zazwyczaj na początku leczenia, są przeważnie łagodne i przemijają w ciągu 1 do 2 tygodni.

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

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

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: osłabienie i kurcze mięśni.

Zaburzenia serca: bradykardia, zaburzenia przewodnictwa 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 obturacyjną chorobą płuc w wywiadzie.

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

Zaburzenia psychiczne: koszmary senne, omamy.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: reakcje nadwrażliwości (świąd, nagłe zaczerwienienie twarzy, wysypka).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT), zapalenie wątroby.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: zwiększenie stężenia triglicerydów.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: zaburzenia potencji.

Zaburzenia ucha i błędnika: zaburzenia słuchu.

Zaburzenia układu immunologicznego: alergiczny nieżyt nosa.

Zaburzenia oka: zmniejszone wydzielanie łez (istotne, jeśli pacjent stosuje soczewki kontaktowe).

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

Zaburzenia oka: zapalenie spojówek.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: ujawnienie się łuszczycy, nasilenie objawów łuszczycy lub wystąpienie łuszczycopodobnej wysypki, łysienie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Najczęściej występującymi objawami po przedawkowaniu β -adrenolityków są: bradykardia, niedociśnienie tętnicze, skurcz oskrzeli, ostra niewydolność serca i hipoglikemia.

Opisano tylko kilka przypadków przedawkowania bisoprololu (maksymalnie: 2000 mg) u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) chorobą niedokrwienną serca. Występowała wówczas bradykardia i niedociśnienie. Stan wszystkich pacjentów powrócił do normy.

Występują znaczne różnice indywidualne pod względem wrażliwości na działanie dużych dawek bisoprololu. Pacjenci z niewydolnością serca są prawdopodobnie szczególnie wrażliwi. Dlatego u pacjentów tych należy stosować małe dawki na początku leczenia a następnie, w razie potrzeby, można zwiększać je stopniowo do dawki optymalnej.

W przypadku przedawkowania, należy zaprzestać leczenia bisoprololem i rozpocząć leczenie objawowe i podtrzymujące czynności życiowe. Dializa w niewielkim stopniu powoduje usunięcie bisoprololu z krwi.

Należy rozważyć celowość podjęcia niżej wymienionych działań.

Bradykardia: należy podać dożylnie atropinę; jeżeli reakcja jest niewystarczająca, podać ostrożnie izoprenalinę lub inny lek o dodatnim działaniu chronotropowym. W niektórych przypadkach może być konieczne wszczęcie stymulatora.

Niedociśnienie: należy podać dożylnie płyny i leki obkurczające naczynia. Może być też celowe dożylnie podanie glukagonu.

Blok przedsionkowo – komorowy II lub III stopnia: należy wnikliwie monitorować pacjenta. Podać dożylnie wlew z izoprenaliny lub zastosować stymulator wewnętrzny.

Ostre nasilenie niewydolności serca: należy podać dożylnie leki moczopędne, leki działające inotropowo i rozszerzające naczynia.

Skurcz oskrzeli: należy podać leki rozszerzające oskrzela, jak izoprenalinę, β_2 -sympatykomimetyki i (lub) aminofilinę.

Hipoglikemia: należy podać dożylnie glukozę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywne β -adrenolityki.

Kod ATC: C07AB07

Bisoprolol jest silnym, kardioselektywnym lekiem blokującym receptory β_1 -adrenergiczne, pozbawionym wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej i działania błonowego. Tak jak w przypadku innych leków blokujących receptory β , mechanizm jego działania obniżającego ciśnienie jest niejasny. Wiadomo jest jednak, że bisoprolol wyraźnie zmniejsza aktywność reniny w osoczu. Stosowany u pacjentów z chorobą wieńcową, blokując receptory β_1 -adrenergiczne w sercu zwalnia czynność serca, a co za tym idzie – zmniejsza objętość wyrzutową i zużycie tlenu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Bisoprolol wchłania się prawie całkowicie z przewodu pokarmowego. Jego biodostępność wynosi około 90%. Wiąże się z białkami osocza w około 30%. Objętość dystrybucji wynosi 3,5 l/kg, a całkowity klirens około 15 l/godz.

Okres półtrwania w osoczu wynosi 10-12 godzin, co zapewnia 24-godzinne działanie po podaniu jednej dawki na dobę.

Bisoprolol jest wydalany przez nerki, w tym 50% w postaci nieczynnego metabolitu powstającego w wątrobie a pozostała część w postaci niezmienionej.

Kinetyka bisoprololu jest liniowa i nie zależy od wieku pacjenta.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania bisoprololu (toksyczność przewlekła, genotoksyczność, rakotwórczość) nie wskazują na istnienie szczególnego zagrożenia dla człowieka. Podobnie do innych β -adrenolityków, bisoprolol podawany w dużych dawkach powodował zmniejszenie przyjmowania pokarmu i spadek masy ciała u ciężarnych samic oraz działań toksycznie na zarodki i płody (zwiększona częstość resorpcji, zmniejszona urodzeniowa masa ciała, opóźnienie rozwoju fizycznego).

Bisoprolol nie działał teratogennie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Krospowidon

Magnezu stearynian

Barwnik żółty PB 22 812 (laktoza jednowodna, 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, przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

30 tabletek (2 blistry po 15 tabletek).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

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

Pozwolenie nr 11519

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

Data wydanie pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.04.2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23.09.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO