

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bisoprolol Aurovitas, 5 mg, tabletki powlekane
Bisoprolol Aurovitas, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana produktu leczniczego Bisoprolol Aurovitas 5 mg zawiera 5 mg bisoprololu fumaranu (*Bisoprololi fumaras*), co odpowiada 4,24 mg bisoprololu.

Każda tabletki powlekana produktu leczniczego Bisoprolol Aurovitas 10 mg zawiera 10 mg bisoprololu fumaranu (*Bisoprololi fumaras*), co odpowiada 8,48 mg bisoprololu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Bisoprolol Aurovitas, 5 mg, tabletki powlekane

Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane (o średnicy 6,8 mm), barwy żółtej z wytłoczoną linią podziału i znakiem "I" po jednej stronie oraz „11” po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Bisoprolol Aurovitas, 10 mg, tabletki powlekane

Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane (o średnicy 8,9 mm), barwy żółtej z wytłoczoną linią podziału i znakiem "I" po jednej stronie oraz „13” po drugiej stronie. 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

Dawkowanie

Dorośli

W obydwu wskazaniach dawka wynosi 5 mg bisoprololu fumaranu, raz na dobę. Jeśli to konieczne, dawkę można zwiększyć do 10 mg bisoprololu fumaranu, raz na dobę.

Jeśli dostępne są tylko tabletki powlekane o mocy 10 mg to w celu rozpoczęcia leczenia od małej dawki dobowej 5 mg lub dostosowania dawki można je podzielić na 2 równe dawki po 5 mg bisoprololu fumaranu.

Maksymalna zalecana dawka wynosi 20 mg raz na dobę.

We wszystkich przypadkach dawkowanie dostosowuje się indywidualnie, szczególnie w zależności od

tętna oraz reakcji na leczenie.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenie czynności nerek lub wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek o nasileniu łagodnym do umiarkowanego zazwyczaj nie ma konieczności dostosowania dawkowania. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <20 ml/min) oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, nie zaleca się stosować dawki większej niż 10 mg bisoprololu fumaranu raz na dobę.

Doświadczenie w stosowaniu bisoprololu u pacjentów dializowanych jest ograniczone, jednak brak dowodów wskazujących na konieczność zmiany schematu dawkowania.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania.

Dzieci i młodzież

Nie ma doświadczenia w stosowaniu bisoprololu u dzieci, dlatego nie zaleca się stosowania produktu u dzieci.

Czas leczenia we wszystkich wskazaniach

Leczenie bisoprololem jest na ogół długotrwałe.

Leczenia bisoprololem nie należy przerywać w sposób nagły, gdyż może to prowadzić do przejściowego pogorszenia stanu pacjenta. Leczenia nie należy przerywać w sposób nagły, szczególnie u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki dobowej.

Sposób podawania

Tabletki produktu leczniczego Bisoprolol Aurovitas należy przyjmować rano z posiłkiem lub bez posiłku. Należy je połykać, popijając płynem, nie żuć.

4.3 Przeciwwskazania

Bisoprolol jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z ostrą niewydolnością mięśnia sercowego lub podczas incydentów dekompensacji niewydolności serca, wymagających stosowania dożylnych leków inotropowych,
- we wstrząsie kardiogenym,
- z blokiem przedsionkowo-komorowego II lub III stopnia (bez rozrusznika serca),
- z zespołem chorego węzła zatokowego,
- z blokiem zatokowo-predsionkowym,
- z objawową bradykardią,
- z objawowym niedociśnieniem tętniczym (skurczowe ciśnienie krwi poniżej 100 mmHg),
- z ciężką astmą oskrzelową lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc,
- z ciężką postacią zarostowej choroby tętnic obwodowych lub ciężką postacią zespołu Raynauda,
- z nieleczonym guzem chromochłonnym (patrz punkt 4.4),
- z kwasicy metaboliczną.

Bisoprolol Aurovitas jest przeciwwskazany u pacjentów z nadwrażliwością na bisoprolol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Szczególnie u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca leczenia bisoprololem nie wolno nagle przerywać, chyba że jest to konieczne, ponieważ może to prowadzić do przejściowego zaostrzenia choroby serca (patrz punkt 4.2).

Środki ostrożności

Bisoprolol należy stosować ostrożnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub z dławicą piersiową i współistniejącą niewydolnością mięśnia sercowego.

Bisoprolol należy stosować ostrożnie w przypadku:

- nadciśnienia tętniczego lub dławicy piersiowej z towarzyszącą niewydolnością serca,
- cukrzycy z dużymi wahaniami stężenia glukozy we krwi. Objawy hipoglikemii (np. tachykardia,

kołatanie serca lub nasilone pocenie) mogą być maskowane,

- ścisłej głódówki,
- trwającego leczenia odczulającego. Tak jak w przypadku innych leków beta-adrenolitycznych, bisoprolol może zwiększyć zarówno wrażliwość na alergen, jak i nasilenie reakcji anafilaktycznych. Leczenie adrenaliną nie zawsze prowadzi do oczekiwanego efektu terapeutycznego,
- bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia,
- dławicy Prinzmetala. Obserwowano przypadki skurczu naczyń wieńcowych. Pomimo wysokiej selektywności bisoprololu względem receptorów beta₁ nie można całkowicie wykluczyć napadów bólu dławicowego podczas stosowania bisoprololu u pacjentów z dławicą piersiową Prinzmetala.
- zarostowej choroby tętnic obwodowych. Nasilenie objawów może wystąpić szczególnie na początku leczenia.

U pacjentów z łuszczycą lub łuszczycą w wywiadzie można zastosować leki beta-adrenolityczne (np. bisoprolol) jedynie po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści i ryzyka takiej terapii.

Leczenie bisoprololem może maskować objawy nadczynności tarczycy.

Pacjentom z guzem chromochłonnym nie wolno podawać bisoprololu bez wcześniejszego zastosowania leku blokującego receptory alfa-adrenergiczne.

U pacjentów poddawanych znieczuleniu ogólnemu blokada receptorów beta zmniejsza częstość występowania zaburzeń rytmu serca oraz niedokrwienia mięśnia sercowego w czasie indukcji i intubacji, a także w okresie pooperacyjnym. Obecnie zaleca się kontynuowanie blokady receptorów beta w okresie okołoperacyjnym. O zastosowaniu beta-adrenolityku należy poinformować anestezjologa ze względu na potencjalne interakcje z innymi lekami, mogące wywołać bradyarytmie, osłabienie odruchowej tachykardii oraz zmniejszenie zdolności odruchowej do kompensacji utraty krwi. Jeśli przerwanie leczenia lekami beta-adrenolitycznymi przed zabiegiem uważa się za konieczne, to należy je przeprowadzić stopniowo i zakończyć leczenie około 48 godzin przed znieczuleniem.

Mimo że kardioselektywne beta₁-adrenolityki mogą mieć mniejszy wpływ na czynność płuc niż niewybiórcze beta-adrenolityki, podobnie jak w przypadku innych beta-adrenolityków, należy unikać ich stosowania u pacjentów z obturacyjnymi chorobami płuc, chyba że są do tego bezwzględne wskazania kliniczne. Jeżeli istnieją takie wskazania, ten produkt leczniczy należy stosować z zachowaniem ostrożności. W astmie oskrzelowej lub w innych przewlekłych obturacyjnych chorobach płuc, które mogą przebiegać objawowo, zaleca się podawać jednocześnie leki rozszerzające oskrzela. Sporadycznie u pacjentów z astmą może wystąpić zwiększony opór w drogach oddechowych, dlatego może zająć konieczność zwiększenia dawki beta-2 adrenomimetyków.

Leczenie bisoprololem w skojarzeniu z antagonistami wapnia typu werapamilu lub diltiazemu i z ośrodkowo działającymi przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi jest na ogół niezalecane (patrz punkt 4.5).

Sportowcy

Należy zwrócić uwagę sportowców na fakt, że produkt leczniczy Bisoprolol Aurovitas zawiera substancję czynną, która może dawać pozytywne wyniki testów przeprowadzanych podczas kontroli antydopingowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leczenie skojarzone niezalecane

Antagoniści kanału wapniowego typu werapamil i w mniejszym stopniu typu diltiazem: ujemny wpływ na kurczliwość i przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Podanie dożylnie werapamilu pacjentom leczonym lekami beta-adrenolitycznymi może prowadzić do ciężkiego niedociśnienia tętniczego oraz bloku przedsionkowo-komorowego.

Leki przeciwnadciśnieniowe działające ośrodkowo (np. klonidyna, metylodopa, moksonidyna, rylmenidyna): jednoczesne stosowanie ośrodkowo działających leków przeciwnadciśnieniowych może dodatkowo zmniejszyć napięcie układu współczulnego, w konsekwencji prowadząc do zwolnienia rytmu serca i zmniejszenia pojemności minutowej serca oraz do rozszerzenia naczyń krwionośnych. Nagłe odstawienie tych leków, szczególnie jeśli nastąpi przed zakończeniem podawania leków beta-adrenolitycznych, może zwiększyć ryzyko "nadciśnienia z odbicia".

Substancje wywołujące bradykardie

Fingolimod badano w skojarzeniu z atenololem i diltiazemem. W przypadku stosowania fingolimodu z atenololem w badaniu interakcji u zdrowych ochotników, obserwowano dodatkowe zmniejszenie częstości akcji serca o 15% na początku leczenia fingolimodem, natomiast efektu tego nie obserwowano po zastosowaniu diltiazemu. Leczenia fingolimodem nie należy rozpoczynać u pacjentów otrzymujących beta-adrenolityki, lub inne substancje które mogą spowalniać częstość akcji serca, takie jak przeciwarytmiczne leki klasy Ia i III, antagoniści kanału wapniowego (takie jak werapamil i diltiazem), iwabradyna, digoksyna, leki blokujące cholinesterazę lub pilokarpinę ze względu na możliwe addycyjne działanie na częstość akcji serca (patrz punkty 4.4. i 4.8). Jeżeli leczenie fingolimodem jest rozważane u tych pacjentów, należy skonsultować się z kardiologiem odnośnie zmiany na leczenie produktami leczniczymi niepowodującymi zmniejszenia częstości akcji serca lub odpowiedniego monitorowania pacjenta podczas rozpoczynania terapii. Zaleca się co najmniej przedłużenie obserwacji do następnego dnia, jeśli odstawienie leków zmniejszających częstość akcji serca nie jest możliwe.

Leczenie skojarzone wymagające ostrożności

Leki przeciwarytmiczne klasy I (np. chinidyna, dizopiramid; lidokaina, fenytoina; flekainid, propafenon): wpływ na czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego może być nasilony i ujemne działanie inotropowe może być nasilone.

Antagoniści kanału wapniowego typu dihydropirydyny (np. nifedypina, felodypina i amlodypina): jednoczesne stosowanie może zwiększyć ryzyko niedociśnienia tętniczego, a ponadto nie można wykluczyć zwiększenia ryzyka dalszego pogorszenia czynności komór serca u pacjentów z niewydolnością serca.

Leki przeciwarytmiczne klasy III (np. amiodaron): wpływ na czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego może być nasilony.

Leki parasympatykomimetyczne: jednoczesne stosowanie może wydłużyć czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego oraz zwiększać ryzyko wystąpienia bradykardii.

Beta-adrenolityki stosowane miejscowo (np. krople do oczu stosowane w leczeniu jaskry) mogą nasilać działanie ogólnoustrojowe bisoprololu.

Insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe: nasilone działanie hipoglikemizujące. Blokada receptorów beta-adrenergicznych może maskować objawy hipoglikemii.

Leki znieczulające: osłabienie odruchowej tachykardii oraz wzrost ryzyka niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.4).

Glikozydy naparstnicy: wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego, zwolnienie rytmu serca.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ): NLPZ mogą zmniejszać działanie hipotensyjne bisoprololu.

Beta-sympatykomimetyki (np. izoprenalina, dobutamina): jednoczesne stosowanie z bisoprololem może zmniejszać skuteczność obu leków.

Leki sympatykomimetyczne, które pobudzają receptory adrenergiczne beta i alfa (np. noradrenalina, adrenalina): jednoczesne stosowanie z bisoprololem może ujawnić ich działanie zwężające naczynia, za

pośrednictwem receptora alfa-adrenergicznego, prowadzące do wzrostu ciśnienia krwi oraz do zaostrzenia chromania przestankowego. Takie interakcje uważa się za bardziej prawdopodobne w przypadku nieselektywnych beta-adrenolityków.

Jednoczesne stosowanie z lekami przeciwnadciśnieniowymi, jak i z innymi lekami obniżającymi ciśnienia krwi (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, barbiturany, pochodne fenotiazyny) może zwiększyć ryzyko niedociśnienia tętniczego.

Leczenie skojarzone do rozważenia

Meflochina: zwiększone ryzyko wystąpienia bradykardii.

Inhibitory monoaminooksydazy (z wyjątkiem inhibitorów MAO-B): nasilone działanie hipotensyjne leków beta-adrenolitycznych, ale również ryzyko wystąpienia przełomu nadciśnieniowego.

Ryfampicyna: możliwe jest nieznaczne skrócenie okresu półtrwania bisoprololu w wyniku indukcji enzymów wątrobowych metabolizujących leki. Zazwyczaj nie ma konieczności dostosowania dawki.

Pochodne ergotaminy: zaostrzenie zaburzeń krążenia obwodowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Działanie farmakologiczne bisoprololu może szkodliwie wpływać na ciążę i (lub) rozwój płodu lub noworodka. Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne zmniejszają przepływ krwi przez łożysko, co wiązało się z opóźnieniem wzrostu płodu, śmiercią wewnątrzmaciczną, poronieniem lub przedwczesnym porodem. Działania niepożądane (np. hipoglikemia, bradykardia) mogą wystąpić u płodu i noworodka. Jeśli leczenie beta-adrenolitykami jest konieczne, preferowane są selektywne beta-1-adrenolityki.

Bisoprololu nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli leczenie bisoprololem uważane jest za konieczne, należy monitorować maciczno-łożyskowy przepływ krwi oraz wzrost płodu. W przypadku szkodliwego wpływu na ciążę lub płód należy rozważyć zastosowanie innego leczenia. Noworodek musi pozostawać pod ścisłą obserwacją. Objawy hipoglikemii i bradykardii występują na ogół w ciągu pierwszych 3 dni po urodzeniu.

Karmienie piersią:

Brak danych dotyczących przenikania bisoprololu do mleka ludzkiego oraz bezpieczeństwa dziecka narażonego na działanie bisoprololu. Dlatego karmienia piersią nie zaleca się podczas stosowania produktu leczniczego Bisoprolol Aurovitas

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W badaniu przeprowadzonym z udziałem pacjentów z chorobą niedokrwinną serca, bisoprolol nie zaburzał zdolności prowadzenia pojazdów. Jednakże, w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie, nie można wykluczyć wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy brać to pod uwagę szczególnie na początku leczenia, po zmianie leku oraz w przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Poniższe działania niepożądane zaobserwowano podczas leczenia bisoprololem z następującą częstością występowania:

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 ($< 1/10\ 000$)

Badania diagnostyczne

Rzadko: zwiększone stężenie triglicerydów, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT)

Zaburzenia serca

Niezbyt często: zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego; zaostrenie istniejącej niewydolności mięśnia sercowego; bradykardia

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zawroty głowy*, ból głowy*

Rzadko: omdlenia

Zaburzenia oka

Rzadko: zmniejszone wydzielanie łez (należy uwzględnić, jeśli pacjent używa soczewki kontaktowe)

Bardzo rzadko: zapalenie spojówek

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: zaburzenia słuchu

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

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

Rzadko: alergiczny zapalenie błony śluzowej nosa

Zaburzenia żołądka i jelit

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: reakcje nadwrażliwości, takie jak świąd, zaczerwienienie twarzy, wysypka, obrzęk naczynioruchowy

Bardzo rzadko: łysienie. Leki beta-adrenolityczne mogą wywołać lub nasilać objawy łuszczycy lub wywoływać wysypkę łuszczycopodobną.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: osłabienie mięśni, skurcze mięśni

Zaburzenia naczyniowe

Często: wrażenie zimna lub drętwienia w kończynach, niedociśnienie tętnicze, szczególnie u pacjentów z niewydolnością serca

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: uczucie zmęczenia*

Niezbyt często: astenia

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: zapalenie wątroby

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Rzadko: zaburzenie erekcji

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: depresja, zaburzenia snu

Rzadko: koszmary senne, omamy

*Te objawy występują szczególnie na początku leczenia. Zazwyczaj mają one przebieg łagodny i zwykle ustępują w ciągu 1 - 2 tygodni.

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

Objawy

Najczęściej występujące objawy przedawkowania leków beta-adrenolitycznych obejmują bradykardię, niedociśnienie tętnicze, skurcz oskrzeli, ostrą niewydolność serca i hipoglikemię. Doświadczenie dotyczące przedawkowania bisoprololu jest ograniczone, zgłoszono tylko kilka przypadków przedawkowania. Odnotowano wystąpienie bradykardii i (lub) niedociśnienia tętniczego. Wszyscy pacjenci powrócili do zdrowia. Istnieje duża, osobnicza zmienność wrażliwości na pojedynczą dużą dawkę bisoprololu, przy czym pacjenci z niewydolnością serca są prawdopodobnie bardzo wrażliwi.

Leczenie

Na ogół, w przypadku przedawkowania, zaleca się przerwanie leczenia bisoprololem oraz podjęcie leczenia podtrzymującego i objawowego.

Ograniczone dane wskazują, że tylko niewielka ilość bisoprololu może być usunięta za pomocą dializy.

Na podstawie oczekiwanych działań farmakologicznych i zaleceń dla innych beta-adrenolityków, można rozważyć poniżej opisane postępowanie ogólne, o ile jest to uzasadnione klinicznie.

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

Niedociśnienie tętnicze: należy podać dożylnie płyny i leki obkurczające naczynia. Korzystne może być dożylnie podanie glukagonu.

Blok przedsionkowo-komorowy (drugiego lub trzeciego stopnia): pacjentów należy dokładnie monitorować i podać izoprenalinę w infuzji dożylniej lub zastosować tymczasowo stymulator serca.

Ostre nasilenie niewydolności mięśnia sercowego: podać dożylnie leki moczopędne, leki inotropowe, leki rozszerzające naczynia.

Skurcz oskrzeli: należy podać leki rozszerzające oskrzela, takie jak izoprenalina, beta-2-sympatykomimetyki i (lub) aminofilina.

Hipoglikemia: należy podać dożylną glukozę.

W przypadku dekompensacji serca u noworodków matek leczonych beta-adrenolitykami:

- glukagon w dawce 0,3 mg/kg,
- hospitalizacja na oddziale intensywnej terapii,
- izoprenalina i dobutamina: na ogół duże dawki i długotrwałe leczenie wymagają specjalistycznego monitorowania (patrz „Cięża”).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: beta-adrenolityki, selektywne Kod ATC: C07AB07

Mechanizm działania

Bisoprolol jest beta-1-adrenolitykiem o dużej wybiórczości, pozbawionym wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej i odpowiedniego działania stabilizującego błony komórkowe. Wykazuje jedynie małe powinowactwo do receptora beta-2 mięśni gładkich oskrzeli i naczyń, jak również do receptorów beta-2 związanych z regulacją metaboliczną. Dlatego zazwyczaj nie oczekuje się, aby bisoprolol wywierał wpływ na opór w drogach oddechowych ani na procesy metaboliczne zależne od receptorów beta-2. Jego beta-1-selektywność utrzymuje się również poza zakresem dawek terapeutycznych.

Bisoprolol nie ma wyraźnego ujemnego działania inotropowego.

Bisoprolol osiąga maksimum działania 3-4 godziny po podaniu doustnym. Ze względu na okres półtrwania w surowicy wynoszący 10-12 godzin, działanie utrzymuje się przez ponad 24 godziny, co umożliwia podawanie produktu raz na dobę. Maksymalne działanie przeciwnadciśnieniowe bisoprololu jest na ogół osiągnięte po 2 tygodniach leczenia.

Bisoprolol stosowany jest w leczeniu nadciśnienia tętniczego i dławicy piersiowej. Tak jak w przypadku innych beta-1-adrenolityków, mechanizm działania w przypadku nadciśnienia tętniczego nie jest jasny. Wiadomo jednak, że bisoprolol znacząco obniża aktywność reninową osocza.

Mechanizm działania przeciwdławicowego: bisoprolol, hamując receptory beta w sercu, hamuje odpowiedź na pobudzenie współczulne. Tym samym wywołuje zmniejszenie częstości rytmu serca i kurczliwości, zmniejszając w ten sposób zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen.

W przypadku jednokrotnego podania u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca bez przewlekłej

niewydolności serca, bisoprolol zmniejsza częstość rytmu serca i objętość wyrzutową, a tym samym pojemność minutową serca i zużycie tlenu. W przypadku przewlekłego podawania początkowo zwiększony opór obwodowy zostaje obniżony.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bisoprolol jest prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Co w połączeniu z bardzo małym efektem pierwszego przejścia przez wątrobę powoduje wysoką biodostępność około 90%. Wiązanie bisoprololu z białkami osocza wynosi około 30%. Objętość dystrybucji wynosi 3,5 l/kg mc. Całkowity klirens ma wartość około 15 l/h.

Dystrybucja

Okres półtrwania w fazie eliminacji (10-12 godzin) zapewnia 24-godzinną skuteczność podczas stosowania jednej dawki dobowej.

Metabolizm i eliminacja

Bisoprolol jest wydalany z organizmu dwiema drogami z równą skutecznością: 50% jest metabolizowane w wątrobie do nieczynnych metabolitów, które następnie są wydalane przez nerki, natomiast pozostałe 50% jest wydalane przez nerki w postaci niezmienionej. Ponieważ wydalanie ma miejsce w tym samym stopniu w nerkach, jak i w wątrobie, nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub z niewydolnością nerek.

Liniowość

Kinetyka bisoprololu jest liniowa i niezależna od wieku.

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością mięśnia sercowego (klasa III wg NYHA) stężenia bisoprololu w osoczu są wyższe, a okres półtrwania wydłużony w porównaniu do zdrowych ochotników. Maksymalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym wynosi 64 ± 21 ng/ml dla dawki dobowej 10 mg, a okres półtrwania wynosi 17 ± 5 godzin.

Szczególne grupy pacjentów

Na ogół nie jest konieczne dostosowywanie dawkowania u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby i nerek, ponieważ eliminacja zachodzi w takim samym stopniu przez wątrobę i nerki. Nie badano farmakokinetyki u pacjentów ze stabilną przewlekłą niewydolnością serca oraz zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności lub działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Wpływ na rozrodczość

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

Tak jak w przypadku innych β -adrenolityków, bisoprolol stosowany w dużych dawkach wykazał toksyczne działanie u ciężarnych samic (zmniejszone przyjmowanie pokarmu i zmniejszenie masy ciała) i na zarodek i płód (zwiększona częstość resorpcji płodu, zmniejszona masa urodzeniowa potomstwa, opóźniony rozwój fizyczny), jednak nie wykazał działania teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Wapnia wodorofosforan bezwodny
Krzemionka koloidalna bezwodna
Krospowidon (Typ A)
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza 6cP
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 400
Żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bisoprolol Aurovitas tabletki powlekane są dostępne w blistrach PA/Aluminium/PVC/Aluminium i w pojemniku HDPE z zamknięciem PP i saszetką ze środkiem pochłaniającym wilgoć, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań:

Blistry: 20, 28, 30, 50, 90, 100 tabletek powlekanych
Pojemniki HDPE: 30, 500 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

5 mg – 18743
10 mg - 18744

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.09.2011

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06.10.2017

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2022-06-30