

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bisocard, 1,25 mg, tabletki powlekane

Bisocard, 3,75 mg, tabletki powlekane

Bisocard, 7,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Bisocard 1,25 mg: każda tabletka zawiera 1,25 mg bisoprololu fumaranu.

Bisocard 3,75 mg: każda tabletka zawiera 3,75 mg bisoprololu fumaranu.

Bisocard 7,5 mg: każda tabletka zawiera 7,5 mg bisoprololu fumaranu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Bisocard 1,25 mg, tabletki powlekane: Białe lub prawie białe, okrągłe (5 mm średnicy), obustronnie wypukłe (3 mm grubości) tabletki powlekane z wytłoczoną literą "C" po jednej stronie oraz liczbą „42” po drugiej stronie.

Bisocard 3,75 mg, tabletki powlekane: Kremowe okrągłe (8 mm średnicy), obustronnie wypukłe (4 mm grubości) tabletki powlekane z wytłoczoną literą "C" i głębokim nacięciem po jednej stronie oraz liczbą „40” po drugiej stronie.

Tabletkę Bisocard 3,75 mg tabletki powlekane można podzielić na dwie równe dawki.

Bisocard 7,5 mg, tabletki powlekane: Żółto-brązowe, okrągłe (8 mm średnicy), obustronnie wypukłe (4 mm grubości) tabletki powlekane z wytłoczoną literą "C" i głębokim nacięciem po jednej stronie oraz liczbą „38” po drugiej stronie.

Tabletkę Bisocard 7,5 mg tabletki powlekane można podzielić na dwie równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie stabilnej, przewlekłej niewydolności serca z zaburzoną czynnością skurczową lewej komory w skojarzeniu z inhibitorami ACE, lekami moczopędnymi oraz, w razie konieczności, z glikozydami nasercowymi (dodatkowe informacje, patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Standardowe leczenie przewlekłej niewydolności serca składa się z: inhibitora ACE (lub antagonisty receptora angiotensyny, jeśli pacjent nie toleruje inhibitorów ACE), leku beta-adrenolitycznego, leku moczopędnego oraz, w uzasadnionych przypadkach, glikozydów nasercowych. Leczenie bisoprololem należy rozpoczynać u pacjentów w stabilnym stanie klinicznym (bez ostrej niewydolności serca).

Zaleca się, aby leczenie było prowadzone przez lekarza z doświadczeniem w zakresie leczenia przewlekłej niewydolności serca.

W trakcie ustalania dawki i po jego zakończeniu może wystąpić przemijające nasilenie niewydolności serca, niedociśnienie tętnicze lub bradykardia.

Dawkowanie

Etap dostosowania dawki

Leczenie bisoprololem stabilnej, przewlekłej niewydolności serca wymaga etapu dostosowania dawki.

Leczenie bisoprololem należy rozpocząć od stopniowego zwiększania dawki, zgodnie z poniższym schematem:

- 1,25 mg raz na dobę przez 1 tydzień. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do:
- 2,5 mg raz na dobę przez następny tydzień. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do:
- 3,75 mg raz na dobę przez kolejny tydzień. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do:
- 5 mg raz na dobę przez 4 kolejne tygodnie. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do:
- 7.5 mg raz na dobę przez 4 kolejne tygodnie. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do:
- 10 mg raz na dobę w leczeniu podtrzymującym.

Zalecana dawka maksymalna wynosi 10 mg raz na dobę.

W obrocie dostępne są inne leki zawierające tę samą substancję czynną, ale o innej mocy. Można je stosować w celu osiągnięcia odpowiedniej dawki dobowej.

W trakcie ustalania dawki zaleca się uważne monitorowanie parametrów życiowych pacjenta (tętno, ciśnienie tętnicze) oraz objawów nasilenia niewydolności serca. Objawy te mogą wystąpić już w pierwszym dniu leczenia.

Modyfikacja leczenia

Jeśli maksymalna zalecana dawka nie jest dobrze tolerowana, można rozważyć jej stopniowe zmniejszanie.

W przypadku przemijającego nasilenia niewydolności serca, niedociśnienia tętniczego lub bradykardii należy ponownie rozważyć dawkę jednocześnie podawanych leków. Może być również konieczne czasowe zmniejszenie dawki bisoprololu lub rozważenie jego odstawienia.

Należy zawsze rozważyć wznowienie podawania i (lub) zwiększenie dawki bisoprololu, gdy uzyska się stabilizację stanu pacjenta.

Jeśli rozważane jest zakończenie leczenia, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, ponieważ nagłe odstawienie leku może prowadzić do ostrego pogorszenia stanu pacjenta.

Leczenie bisoprololem stabilnej, przewlekłej niewydolności serca jest z reguły długotrwałe.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek

Brak danych dotyczących farmakokinetyki bisoprololu u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Zwiększanie dawki u tych pacjentów wymaga szczególnej ostrożności.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczne modyfikowanie dawki.

Dzieci i młodzież

Ze względu na brak doświadczenia klinicznego ze stosowaniem bisoprololu u dzieci i młodzieży, nie zaleca się jego stosowania w tej grupie wiekowej.

Sposób podawania

Bisoprolol tabletki powlekane należy przyjmować rano. Można je przyjmować w trakcie posiłku. Tabletki należy połykać popijając płynem i nie należy ich żuć. Żucie tabletek może mieć wpływ na właściwości produktu leczniczego, co może być niekorzystne dla niektórych pacjentów.

4.3 Przeciwwskazania

Bisoprolol jest przeciwwskazany u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca z:

- ostrą niewydolnością serca lub okresach niewyrównania niewydolności serca, wymagających dożylnego stosowania leków o działaniu inotropowym
- wstrząsem kardiogenym
- blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia
- zespołem chorego węzła zatokowego
- blokiem zatokowo-predsionkowym
- objawową bradykardią
- objawowym niedociśnieniem tętniczym
- ciężką astmą oskrzelową
- ciężkimi postaciami choroby zarostowej tętnic obwodowych lub ciężkimi postaciami zespołu Raynauda
- nieleczonym guzem chromochłonnym rdzenia nadnerczy (patrz punkt 4.4)
- kwasicą metaboliczną
- nadwrażliwością na bisoprolol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie stabilnej, przewlekłej niewydolności serca bisoprololem musi być rozpoczęte od fazy dostosowania dawki (patrz punkt 4.2).

W szczególności leczenia bisoprololem nie wolno przerywać w sposób nagły bez zdecydowanej konieczności zwłaszcza u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, gdyż może to prowadzić do przejściowego przemijającego nasilenia choroby serca (patrz punkt 4.2).

Rozpoczęcie i przerwanie leczenia bisoprololem wymaga regularnej kontroli. Informacje dotyczące dawkowania i drogi podania (patrz punkt 4.2).

Brak doświadczenia klinicznego w stosowaniu bisoprololu w leczeniu pacjentów z niewydolnością serca, u których występują jednocześnie następujące choroby i stany:

- cukrzyca insulinozależna (typu I)
- ciężkie zaburzenia czynności nerek
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby
- kardiomiopatia restrykcyjna
- wrodzona wada serca
- hemodynamicznie istotna wada zastawek
- zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 3 miesięcy

Bisoprolol należy stosować ostrożnie u pacjentów:

- ze skurczem oskrzeli (z astmą oskrzelową, obturacyjnymi chorobami dróg oddechowych)
- z cukrzycą ze znacznymi wahaniami stężenia glukozy we krwi; bisoprolol może maskować objawy hipoglikemii
- stosujących ścisłą dietę podczas leczenia odczulającego. Podobnie jak inne leki beta-adrenolityczne, bisoprolol może zwiększać zarówno wrażliwość na alergen, jak i nasilenie reakcji anafilaktycznych. Leczenie epinefryną nie zawsze przynosi oczekiwane działanie terapeutyczne.
- z blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia
- z dławicą piersiową typu Prinzmetal. Obserwowano przypadki skurczu naczyń wieńcowych. Pomimo dużej selektywności w stosunku do receptorów beta-1, nie można całkowicie wykluczyć napadów dławicy, gdy bisoprolol jest podawany pacjentom z dławicą piersiową typu Prinzmetal.
- z chorobą zarostową tętnic obwodowych. Może wystąpić nasilenie objawów, zwłaszcza na początku leczenia.
- poddawanych znieczuleniu ogólnemu

U pacjentów poddawanych znieczuleniu ogólnemu zablokowanie receptorów beta-adrenergicznych zmniejsza częstość występowania zaburzeń rytmu i niedokrwienia mięśnia sercowego w trakcie wprowadzenia do znieczulenia i intubacji oraz w okresie pooperacyjnym. Obecnie zaleca się kontynuowanie podawania receptora beta-adrenergicznego w okresie okołoperacyjnym. Anestezjolog musi być poinformowany o stosowaniu beta-adrenolityku ze

względu na możliwość interakcji z innymi lekami, prowadzących do bradyarytmii, osłabienia odruchowej tachykardii i zmniejszenia zdolności do kompensacji utraty krwi. Jeśli przed zabiegiem konieczne jest przerwanie leczenia beta-adrenolitykiem, produkt leczniczy należy odstawiać stopniowo, tak, aby proces odstawiania zakończył się na około 48 godzin przed znieczuleniem.

Podawanie bisoprololu z antagonistami wapnia typu werapamilu lub diltiazemu, z lekami przeciwarytmicznymi klasy I oraz ośrodkowo działającymi lekami przeciwnadciśnieniowymi na ogół nie jest zalecane. Szczegółowe informacje znajdują się w punkcie 4.5.

Mimo, że kardioselektywne leki beta-adrenolityczne (beta1) mogą mieć mniejszy wpływ na czynność płuc niż nieselektywne leki beta-adrenolityczne, podobnie jak w przypadku wszystkich leków beta-adrenolitycznych, należy unikać ich stosowania u pacjentów z obturacyjnymi chorobami dróg oddechowych, chyba że istnieją przekonujące powody kliniczne do ich stosowania. Jeśli takie powody istnieją, można zastosować Bisocard z zachowaniem ostrożności. U pacjentów z obturacyjnymi chorobami dróg oddechowych leczenie bisoprololem należy rozpoczynać od najmniejszej możliwej dawki, a pacjentów należy uważnie obserwować pod kątem wystąpienia nowych objawów (np. duszności, nietolerancji wysiłku, kaszlu). W astmie oskrzelowej lub innych przewlekłych obturacyjnych chorobach płuc, które mogą powodować objawy, należy jednocześnie stosować leczenie rozszerzające oskrzela. Sporadycznie u pacjentów z astmą może wystąpić wzrost oporu dróg oddechowych, dlatego może być konieczne zwiększenie dawki beta₂-mimetyków.

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

U pacjentów z guzem chromochłonnym nadnerczy bisoprolol można podawać dopiero po zastosowaniu leku blokującego receptory alfa-adrenergiczne.

Leczenie bisoprololem może maskować objawy tyreotoksykozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leczenie skojarzone niezalecane

Antagoniści wapnia typu werapamilu i w mniejszym stopniu typu diltiazemu: ujemny wpływ na kurczliwość i przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Dożylne podanie werapamilu pacjentom otrzymującym leki beta-adrenolityczne może prowadzić do ciężkiego niedociśnienia tętniczego oraz bloku przedsionkowo-komorowego.

Leki przeciwarytmiczne klasy I (np. chinidyna, dyzopiramid, lidokaina, fenytoina, flekainid, propafenon): Możliwe wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego i zwiększenie ujemnego działania inotropowego.

Leki przeciwnadciśnieniowe działające ośrodkowo, takie jak klonidyna i inne (np. metylodopa, moksonidyna, rylmenidyna): Jednoczesne stosowanie ośrodkowo działających leków przeciwnadciśnieniowych może nasilić niewydolność serca poprzez zmniejszenie napięcia ośrodkowego układu współczulnego (spowolnienie rytmu serca i zmniejszenie pojemności

minutowej serca, rozszerzenie naczyń krwionośnych). Nagłe odstawienie tych leków, szczególnie jeśli nastąpi przed zakończeniem podawania leków beta-adrenolitycznych, może zwiększyć ryzyko nadciśnienia z „odbicia”.

Leczenie skojarzone, które należy stosować ostrożnie

Antagoniści wapnia typu dihydropirydyny, np. felodypina i amlodypina: Jednoczesne stosowanie może zwiększać ryzyko niedociśnienia tętniczego, a u pacjentów z niewydolnością serca nie można wykluczyć zwiększenia ryzyka dalszego pogorszenia czynności skurczowej komór.

Leki przeciwaritmiczne klasy III (np. amiodaron): możliwe wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

Beta-adrenolityki stosowane miejscowo (np. krople do oczu stosowane w jaskrze) ich działanie może sumować się z ogólnoustrojowym działaniem bisoprololu.

Leki parasympatykomimetyczne: Jednoczesne stosowanie może wydłużać czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego i zwiększać ryzyko bradykardii.

Insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe: Nasilanie działania obniżającego stężenie glukozy we krwi. Blokada receptorów beta-adrenergicznych może maskować objawy hipoglikemii.

Leki znieczulające: Osłabienie odruchowej tachykardii i zwiększenie ryzyka niedociśnienia tętniczego (dalsze informacje dotyczące znieczulenia ogólnego, patrz także punkt 4.4).

Glikozydy nasercowe: Zwolnienie rytmu serca, wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

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

Beta-sympatykomimetyki (np. izoprenalina, dobutamina): Jednoczesne stosowanie z bisoprololem może zmniejszyć skuteczność obydwu leków.

Sympatykomimetyki, które pobudzają receptory zarówno beta- jak i alfa-adrenergiczne (np. adrenalina, noradrenalina): Jednoczesne stosowanie z bisoprololem może ujawniać ich działanie zwężające naczynia krwionośne za pośrednictwem receptorów alfa-adrenergicznych, które prowadzi do zwiększenia ciśnienia tętniczego i zaostrenia chromania przestankowego. Takie interakcje uważa się za bardziej prawdopodobne w przypadku niewybiórczych beta-adrenolityków.

Jednoczesne stosowanie z lekami przeciwnadciśnieniowymi, jak również z innymi lekami mogącymi obniżać ciśnienie tętnicze (takimi jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, barbiturany, pochodne fenotiazyny) może zwiększać ryzyko niedociśnienia.

Leczenie skojarzone do rozważenia

Meflochina: zwiększone ryzyko bradykardii

Inhibitory monoaminooksydazy (z wyjątkiem inhibitorów MAO-B): Nasilenie hipotensyjnego działania beta-adrenolitycznych, lecz także ryzyko przełomu nadciśnieniowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Działanie farmakologiczne bisoprololu może szkodliwie wpływać na przebieg ciąży i (lub) płód/novorodka. Zasadniczo leki blokujące receptory beta-adrenergiczne zmniejszają przepływ krwi przez łożysko, co wiązało się z opóźnieniem wzrostu płodu, śmiercią wewnątrzmaciczną płodu, poronieniem lub przedwczesnym porodem. U płodu i noworodka mogą wystąpić działania niepożądane (np. hipoglikemia i bradykardia). Jeśli leczenie antagonistami receptora beta-adrenergicznego jest konieczne, korzystniej jest zastosować leki o selektywnym działaniu na receptor beta₁-adrenergiczny.

Nie zaleca się stosowania bisoprololu w okresie ciąży jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli leczenie bisoprololem uznane zostało za konieczne, zaleca się kontrolowanie przepływu krwi przez łożysko i rozwój płodu. W przypadku szkodliwego wpływu na przebieg ciąży lub rozwój płodu zaleca się rozważenie alternatywnego leczenia. Noworodek musi pozostawać pod ścisłą obserwacją. Objawy hipoglikemii i bradykardii występują na ogół w ciągu pierwszych trzech dobach życia po urodzeniu.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania tego produktu leczniczego do mleka ludzkiego. Nie zaleca się zatem karmienia piersią podczas podawania bisoprololu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W badaniu klinicznym u pacjentów z chorobą wieńcową bisoprolol nie wywierał wpływu na zdolność do prowadzenia pojazdów. Jednak, ze względu na indywidualną zmienność reakcji na produkt leczniczy, zdolność do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn może być zaburzona. Należy to rozważyć szczególnie na początku leczenia, podczas zmiany produktu leczniczego, jak również w przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

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

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

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia serca:

Bardzo często: bradykardia

Często: nasilenie niewydolności serca

Niezbyt często: zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego

Badania diagnostyczne:

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

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: zawroty głowy, ból głowy

Rzadko: omdlenie

Zaburzenia oka:

Rzadko: zmniejszone wydzielanie łez (należy wziąć pod uwagę, jeśli pacjent używa soczewek kontaktowych)

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 chorobą obturacyjną dróg oddechowych w wywiadzie

Rzadko: alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, biegunka, zaparcie

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko: reakcje nadwrażliwości (świąd, zaczerwienie skóry, wysypka i obrzęk naczynioruchowy)

Bardzo rzadko: łysienie; beta-adrenolityki mogą wywoływać lub nasilać objawy łuszczycy lub wywoływać wysypkę łuszczycopodobną

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Niezbyt często: osłabienie mięśni i kurcze mięśni

Zaburzenia naczyniowe:

Często: uczucie ziębnienia lub drętwienia kończyn, niedociśnienie tętnicze

Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze ortostatyczne

Zaburzenia ogólne:

Często: astenia, uczucie zmęczenia

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: zapalenie wątroby

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Rzadko: zaburzenia potencji

Zaburzenia psychiczne:

Niezbyt często: zaburzenia snu, depresja

Rzadko: koszmary senne, omamy

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 krajowego systemu zgłaszania do 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

W przypadku przedawkowania (np. przyjęcie dawki dobowej 15 mg zamiast 7,5 mg) opisywano wystąpienie bloku przedsionkowo-komorowy III stopnia, bradykardię i zawroty głowy. Ogólnie najczęstsze objawy przedawkowania, które mogą wystąpić po przedawkowaniu leku beta-adrenolitycznego to bradykardia, niedociśnienie tętnicze, skurcz oskrzeli, ostra niewydolność serca i hipoglikemia. Dotychczas zgłoszono kilka przypadków przedawkowania (maksymalna dawka: 2000 mg) bisoprololu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) chorobą wieńcową, u których wystąpiła bradykardia i (lub) niedociśnienie tętnicze; wszyscy pacjenci powrócili do zdrowia. U wszystkich pacjentów objawy ustąpiły. Istnieją znaczne różnice osobnicze we wrażliwości na działanie pojedynczej, dużej dawki bisoprololu, a pacjenci z niewydolnością serca wykazują prawdopodobnie wysoką wrażliwość. Dlatego w przypadku tych pacjentów należy koniecznie rozpocząć leczenie metodą stopniowego zwiększania dawki, zgodnie ze schematem podanym w punkcie 4.2.

Leczenie

W przypadku przedawkowania należy przerwać leczenie bisoprololem i zastosować leczenie podtrzymujące i objawowe. Ograniczone dane wskazują, że bisoprolol prawie wcale nie ulega dializie. W oparciu o oczekiwane działania farmakologiczne i zalecenia dotyczące innych leków beta-adrenolitycznych, należy rozważyć następujące środki ogólne, gdy będzie to uzasadnione klinicznie:

Bradykardia: Podać dożylnie atropinę. Jeśli reakcja jest niewystarczająca, można ostrożnie podać izoprenalinę lub inny środek o działaniu chronotropowo dodatnim. W niektórych przypadkach może być konieczne wszczęcie stymulatora serca drogą przezżylną.

Niedociśnienie tętnicze: Należy podać dożylnie płyny i środki obkurczające naczynia krwionośne. Pomocne może być dożylne podanie glukagonu.

Blok przedsionkowo-komorowy (II lub III stopnia): Należy monitorować stan pacjenta i podać izoprenalinę we wlewie dożylnym lub przezżylnie wszczepić stymulator serca.

Ostre nasilenie niewydolności serca: Należy podać dożylnie leki moczopędne, środki inotropowe i rozszerzające naczynia krwionośne.

Skurcz oskrzeli: Należy zastosować leczenie rozszerzające oskrzela, takie jak izoprenalina, leki beta₂-sympatykomimetyczne i (lub) aminofilina.

Hipoglikemia: Należy podać dożylnie glukozę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wybiórcze beta-adrenolityki

Kod ATC: C07AB07

Mechanizm działania

Bisoprolol jest wysoce wybiórczym lekiem blokującym receptory beta₁-adrenergiczne, bez wewnętrznego działania stymulującego oraz istotnych właściwości stabilizujących błonę komórkową. Wykazuje jedynie niewielkie powinowactwo do receptorów β₂-adrenergicznych mięśniówki gładkiej oskrzeli i naczyń oraz receptorów β₂ odpowiedzialnych za regulację procesów metabolicznych. Dlatego na ogół nie przewiduje się, że bisoprolol będzie wpływał na opory w drzewie oskrzelowym oraz na procesy metaboliczne regulowane przez receptory beta₂. Selektywność w stosunku do receptora beta₁ utrzymuje się nawet po przekroczeniu dawek terapeutycznych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Do badania CIBIS II włączono ogółem 2647 pacjentów. 83% pacjentów (n=2202) miało niewydolność serca klasy III wg NYHA, a 17% (n=445) klasy IV wg NYHA. Występowała u nich objawowa stabilna niewydolność skurczowa (frakcja wyrzutowa $\leq 35\%$ w badaniu echokardiograficznym). Całkowita umieralność została zmniejszona z 17,3% do 11,8% (redukcja względna 34%). Zaobserwowano zmniejszenie liczby nagłych zgonów (3,6% w por. z 6,3%, redukcja względna 44%) i epizodów niewydolności serca wymagających hospitalizacji (12% w por. z 17,6%, redukcja względna 36%). Na koniec wykazano istotną poprawę stanu czynnościowego wg klasyfikacji NYHA. W trakcie rozpoczynania podawania i ustalania dawki bisoprololu odnotowywano przyjęcia do szpitala z powodu bradykardii (0,53%), niedociśnienia tętniczego (0,23%) oraz ostrej dekompensacji (4,97%), jednak nie były one częstsze niż w grupie placebo (0%; 0,3% i 6,74%). W trakcie całego okresu badania liczba udarów, które zakończyły się zgonem lub doprowadziły do niepełnosprawności wynosiła 20 w grupie otrzymującej bisoprolol oraz 15 w grupie przyjmującej placebo.

W badaniu CIBIS III poddano ocenie 1010 pacjentów w wieku ≥ 65 lat z przewlekłą niewydolnością serca o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego (klasa II lub III wg NYHA) oraz frakcją wyrzutową lewej komory serca wynoszącą $\leq 35\%$, którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorami ACE, lekami beta-adrenolitycznymi lub antagonistami receptora angiotensyny. Po wstępnym 6-miesięcznym leczeniu bisoprololem lub enalaprylem, pacjenci byli leczeni bisoprololem podawanym w skojarzeniu z enalaprylem przez 6 do 24 miesięcy.

W przypadku stosowania bisoprololu podczas 6 miesięcy leczenia wstępnego odnotowano trend w kierunku zwiększenia częstości występowania nasilenia przewlekłej niewydolności serca. W analizie zgodnej z protokołem nie wykazano równorzędności leczenia, w którym bisoprolol był stosowany jako pierwszy w porównaniu do leczenia, w którym enalapryl był stosowany jako pierwszy, chociaż te dwie strategie rozpoczynania leczenia CHF wykazały podobną częstość pierwszorzędnego łącznego punktu końcowego w postaci zgonu oraz hospitalizacji na końcu badania (32,4% w grupie otrzymującej najpierw bisoprolol w por. do 33,1 % w grupie otrzymującej najpierw enalapryl, populacja zgodna z protokołem). W badaniu wykazano, że bisoprolol można również stosować u pacjentów w podeszłym wieku z przewlekłą niewydolnością serca o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego.

Bisoprolol jest też stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego oraz dławicy piersiowej.

U pacjentów z chorobą wieńcową bez przewlekłej niewydolności serca bisoprolol zwalnia czynność serca i objętość wyrzutową, dzięki czemu zmniejsza pojemność minutową serca i zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen. Opór obwodowy, który na początku stosowania bisoprololu jest zwiększony, w trakcie długotrwałego przyjmowania leku zmniejsza się.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym bisoprolol wchłania się z przewodu pokarmowego, a jego biodostępność wynosi około 90%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi 3,5 l/kg. Z białkami osocza krwi bisoprolol wiąże się w ok. 30%.

Biotransformacja i eliminacja

Bisoprolol jest wydalany z organizmu dwiema drogami. W 50% metabolizowany jest przez wątrobę do nieczynnych metabolitów, które są następnie wydalone przez nerki. Pozostałe 50% jest wydalone przez nerki w postaci niezmodyfikowanej. Całkowity klirens wynosi około 15 l/godz. Okres półtrwania w osoczu wynoszący 10-12 godzin powoduje 24-godzinne działanie po podaniu dawki raz na dobę.

Liniowość

Farmakokinetyka bisoprololu ma charakter liniowy i nie zależy od wieku.

Szczególne grupy pacjentów

Dzięki temu, że w eliminacji bisoprololu biorą w równym stopniu udział wątroba i nerki, u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek nie jest konieczne dostosowywanie dawki. Nie badano farmakokinetyki bisoprololu u pacjentów ze stabilną przewlekłą niewydolnością serca oraz niewydolnością wątroby lub nerek. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (klasa III wg NYHA) stężenie bisoprololu w osoczu jest większe, a okres półtrwania dłuższy niż u zdrowych ochotników. 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 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, 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 beta-adrenolityczne, podawany w dużych dawkach powodował zmniejszenie ilości przyjmowanego pokarmu, zmniejszenie masy ciała ciężarnych samic oraz działał toksycznie na zarodki/płody (powodował zwiększenie częstości resorpcji, zmniejszenie urodzeniowej masy ciała potomstwa oraz opóźnienie rozwoju fizycznego), ale nie działał teratogenicznie.

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Bisocard 1,25 mg, tabletki powlekane

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Wapnia wodorofosforan
Skrobia żelowana
Krospowidon (typ A)
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:
Hypromeloza (E 464)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol (E 1521)

Bisocard 3,75 mg, tabletki powlekane

Rdzeń tabletki:
Celuloza mikrokrystaliczna
Wapnia wodorofosforan
Skrobia żelowana
Krospowidon (typ A)
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:
Hypromeloza (E 464)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Makrogol (E 1521)

Bisocard 7,5 mg, tabletki powlekane

Rdzeń tabletki:
Celuloza mikrokrystaliczna
Wapnia wodorofosforan
Skrobia żelowana
Krospowidon (typ A)
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:
Hypromeloza (E 464)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Makrogol (E 1521)
Żelaza tlenek czerwony (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bisocard 1,25 mg, tabletki powlekane są dostarczane w blistrach z folii Aluminium/OPA/Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 10 tabletek, 20 tabletek, 30 tabletek.

Bisocard 3,75 mg tabletki powlekane są dostarczane w blistrach z folii Aluminium/OPA/Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 10 tabletek, 30 tabletek.

Bisocard 7,5 mg tabletki powlekane są dostarczane w blistrach z folii Aluminium/OPA/Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 10 tabletek, 30 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych 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. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bisocard, 1,25 mg, pozwolenie nr: 27134

Bisocard, 3,25 mg, pozwolenie nr: 27135

Bisocard, 7,5 mg, pozwolenie nr: 27136

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 czerwiec 2022 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

25.06.2026