CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Corsib, 2,5 mg, tabletki
Corsib, 5 mg, tabletki
Corsib, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Corsib, 2,5 mg: każda tabletka zawiera 2,5 mg bisoprololu fumaranu co odpowiada 2,12 mg bisoprololu.
Corsib, 5 mg: każda tabletka zawiera 5 mg bisoprololu fumaranu co odpowiada 4,24 mg bisoprololu.
Corsib, 10 mg: każda tabletka zawiera 10 mg bisoprololu fumaranu co odpowiada 8,48 mg bisoprololu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Corsib, 2,5 mg: Żółte, okrągłe, płaskie tabletki z linią podziału po jednej stronie tabletki, o średnicy 7 mm.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Corsib, 5 mg: Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki z linią podziału, o średnicy 7 mm.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Corsib, 10 mg to ciemnoróżowe, okrągłe, płaskie tabletki z linią podziału po jednej stronie i wytłoczoną liczbą „10” po drugiej, o średnicy 7 mm.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Corsib jest wskazany u dorosłych w leczeniu:
- nadciśnienia tętniczego
- dławicy piersiowej
- stabilnej przewlekłej niewydolności serca z zaburzoną czynnością skurczową lewej komory w skojarzeniu z inhibitorami ACE i lekami moczopędnymi oraz w razie konieczności z glikozydami nasercowymi (dodatkowe informacje, patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

<u>Dawkowanie</u>

Leczenie nadciśnienia tętniczego/dławicy piersiowej
Dorośli

Dawkowanie należy dostosować indywidualnie, zwłaszcza w zależności od częstości akcji serca i skuteczności leczenia. Zaleca się rozpoczęcie leczenia od dawki 5 mg na dobę. Zazwyczaj stosowana dawka to 10 mg raz na dobę, a maksymalna zalecana dawka to 20 mg na dobę.

Osoby w podeszłym wieku
Zazwyczaj nie jest wymagane dostosowanie dawki, jednak zaleca się rozpoczęcie leczenia od najmniejszej możliwej dawki - 2,5 mg.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby
U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zazwyczaj nie jest wymagane dostosowanie dawki. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek (klirens kreatyniny < 20 ml/min) dawka nie powinna być większa niż 10 mg na dobę. Doświadczenie dotyczące stosowania bisoprololu fumaranu u pacjentów poddawanych dializie nerek jest ograniczone. Nie ma jednak dowodów na to, że konieczna jest modyfikacja schematu dawkowania.

Dzieci i młodzież
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Corsib u dzieci i młodzieży, dlatego nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Corsib u dzieci i młodzieży.

Przerwanie leczenia
Leczenia nie należy przerywać nagle (patrz punkt 4.4). Dawkę należy zmniejszać stopniowo.

Leczenie stabilnej przewlekłej niewydolności serca (ang. *chronic heart failure*, CHF)
Standardowe leczenie CHF obejmuje inhibitor ACE (lub antagonistę receptora angiotensyny, w przypadku nietolerancji inhibitorów ACE), beta-adrenolityki, leki moczopędne i, jeśli to wskazane, glikozydy nasercowe. Leczenie bisoprololem fumaranu należy rozpoczynać u pacjentów w stabilnym stanie klinicznym (bez incydentów ostrej niewydolności serca).

Zaleca się, aby leczenie stabilnej przewlekłej niewydolności serca było prowadzone przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu tej choroby.

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

<u>Faza dostosowania dawki</u>
Leczenie stabilnej przewlekłej niewydolności serca bisoprololem fumaranu wymaga fazy dostosowania dawki.
Leczenie bisoprololem fumaranu 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 kolejny 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 jeden 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.

Maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg raz na dobę.

W trakcie dostosowania dawki zaleca się uważne monitorowanie parametrów życiowych pacjenta (częstość akcji serca, ciśnienie krwi) 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 stopniowe zmniejszanie dawki.
W przypadku przemijającego nasilenia niewydolności serca, niedociśnienia tętniczego lub bradykardii, zaleca się ponowne dostosowanie dawki jednocześnie stosowanych produktów leczniczych. Może być również konieczne czasowe zmniejszenie dawki bisoprololu fumaranu lub rozważenie jego odstawienia. Należy zawsze rozważyć wznowienie podawania i (lub) zwiększenie dawki bisoprololu fumaranu, gdy uzyska się stabilizację stanu pacjenta.

Czas trwania leczenia
Leczenie bisoprololem fumaranu jest na ogół leczeniem długotrwałym.
Jeżeli konieczne jest przerwanie leczenia, dawkę należy zmniejszać stopniowo. Leczenia bisoprololem fumaranu nie wolno przerywać nagle, ponieważ może to prowadzić do przejściowego pogorszenia stanu pacjenta.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby
Brak danych dotyczących farmakokinetyki bisoprololu fumaranu u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. W związku z tym, u tych pacjentów należy zachować szczególną ostrożność w czasie zwiększania dawki.

Osoby w podeszłym wieku
Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Dzieci i młodzież
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Corsib u dzieci i młodzieży, dlatego nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Corsib u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania
Podanie doustne.
Produkt leczniczy Corsib należy przyjmować rano z posiłkiem lub niezależnie od posiłku. Tabletki należy je połknąć popijając płynem, bez rozgryzania.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Corsib jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:
- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- ostra niewydolność serca lub podczas epizodów dekompensacji niewydolności serca wymagających stosowania dożylnych leków inotropowych
- wstrząs kardiogenny
- blok przedsionkowo-komorowy II i III stopnia (bez stosowania stymulatora serca)
- zespół chorego węzła zatokowego
- blok zatokowo-przedsionkowy
- objawowa bradykardia (częstość akcji serca poniżej 60 uderzeń/min przed rozpoczęciem leczenia)
- objawowe niedociśnienie tętnicze (skurczowe ciśnienie krwi < 100 mmHg)
- ciężka astma oskrzelowa
- ciężkie postaci choroby zarostowej tętnic obwodowych lub zespołu Raynauda
- nieleczony guz chromochłonny rdzenia nadnerczy (patrz punkt 4.4)
- kwasica metaboliczna.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Szczególne ostrzeżenia

Dotyczy tylko przewlekłej niewydolności serca:
Leczenie bisoprololu fumaranem u pacjentów ze stabilną przewlekłą niewydolnością serca wymaga indywidualnej fazy dostosowywania dawki (patrz punkt 4.2).

Dotyczy wszystkich wskazań:
Leczenia bisoprololu fumaranem nie wolno przerywać w sposób nagły, chyba że jest to wyraźnie wskazane, zwłaszcza u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, ponieważ może to prowadzić do przejściowego pogorszenia stanu serca (patrz punkt 4.2).

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Dotyczy nadciśnienia tętniczego lub dławicy piersiowej:
Należy zachować ostrożność podczas stosowania bisoprololu fumaranu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub dławicą piersiową i towarzyszącą niewydolnością serca.

Dotyczy tylko przewlekłej niewydolności serca:
Rozpoczęcie i przerwanie leczenia bisoprololu fumaranem wymaga regularnej kontroli.

Brak doświadczenia terapeutycznego w leczeniu niewydolności serca bisoprololu fumaranem u pacjentów z następującymi chorobami i stanami:
- cukrzyca insulinozależna (typu I)
- ciężkie zaburzenia czynności nerek
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby
- kardiomiopatia restrykcyjna
- wrodzona wada serca
- hemodynamicznie istotna organiczna wada zastawek
- zawał mięśnia sercowego przebyty w ciągu ostatnich 3 miesięcy.

Dotyczy wszystkich wskazań:
Należy zachować ostrożność podczas stosowania bisoprololu fumaranu w następujących przypadkach:
- skurcz oskrzeli (astma oskrzelowa, obturacyjna choroba dróg oddechowych)
- cukrzyca z dużymi wahaniami stężenia glukozy we krwi; objawy hipoglikemii (takie jak tachykardia, kołatanie serca lub pocenie się) mogą być maskowane. Leki beta-adrenolityczne mogą dodatkowo zwiększać ryzyko ciężkiej hipoglikemii podczas jednoczesnego stosowania z pochodnymi sulfonylomocznika. Pacjentom z cukrzycą należy zalecić uważne kontrolowanie stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.5).
- ścisła głodówka
- trwające leczenie odczulające; Tak jak inne beta-adrenolityki, bisoprolol fumaranu może zwiększać zarówno wrażliwość na alergeny, jak i nasilenie reakcji anafilaktycznych. Leczenie epinefryną nie zawsze daje oczekiwany efekt terapeutyczny.
- blok przedsionkowo-komorowy I stopnia
- dławica Prinzmetala. Obserwowano przypadki skurczu naczyń wieńcowych. Pomimo wysokiej selektywności bisoprololu względem receptorów beta-1 nie można całkowicie wykluczyć napadów bólu dławicowego podczas stosowania bisoprololu u pacjentów z dławicą Prinzmetala.
- choroba zarostowa tętnic obwodowych; może wystąpić nasilenie objawów, zwłaszcza na początku leczenia
- znieczulenie ogólne.

Mimo że kardioselektywne (β_1) beta-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, produkt leczniczy Corsib należy stosować z zachowaniem ostrożności. U pacjentów z obturacyjnymi chorobami dróg oddechowych leczenie bisoprololu fumaranem należy rozpoczynać od najmniejszej możliwej dawki, a pacjentów należy ściśle kontrolować pod kątem wystąpienia nowych objawów (np. duszności, nietolerancji wysiłku, kaszlu). W przypadku astmy oskrzelowej lub innych przewlekłych obturacyjnych chorób płuc, które mogą przebiegać objawowo, należy podawać jednocześnie leki rozszerzające oskrzela. Sporadycznie u pacjentów z astmą może wystąpić zwiększenie oporów w drogach oddechowych, dlatego może być konieczne zwiększenie dawki beta$_2$-adrenomimetyków.

U pacjentów poddawanych znieczuleniu ogólnemu, beta-adrenolityki zmniejszają częstość występowania zaburzeń rytmu serca oraz niedokrwienia mięśnia sercowego w trakcie indukcji znieczulenia, podczas intubacji oraz w okresie pooperacyjnym. Obecnie zaleca się kontynuowanie podawania beta-adrenolityków w okresie okołooperacyjnym. Anestezjolog musi zostać poinformowany o podawaniu beta-adrenolityków ze względu na ryzyko wystąpienia interakcji z innymi produktami leczniczymi, co może prowadzić do bradyarytmii, osłabienia odruchowej tachykardii oraz zmniejszonej zdolności kompensacyjnej układu krążenia w przypadku utraty krwi. Jeśli przed znieczuleniem zachodzi konieczność przerwania stosowania beta-adrenolityków, należy stopniowo zmniejszać ich dawkę, a leczenie zakończyć na 48 godzin przed planowanym znieczuleniem.

Leczenie bisoprololu fumaranem w skojarzeniu z antagonistami wapnia typu dilitazemu lub werapamilu, z lekami przeciwarytmicznymi klasy I i z ośrodkowo działającymi przeciwnadciśnieniowymi produktami jest na ogół niezalecane, szczegółowe informacje znajdują się w punkcie 4.5.

Pacjenci z łuszczycą lub łuszczycą w wywiadzie powinni otrzymać beta-adrenolityki (np. bisoprololu fumaran) wyłącznie po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

U pacjentów z guzem chromochłonnym rdzenia nadnerczy, nie wolno stosować bisoprololu fumaranu bez uprzedniego zastosowania leku blokującego receptory alfa-adrenergiczne.

Leczenie bisoprololu fumaranem może maskować objawy tyreotoksykozy.

Podobnie jak inne beta-adrenolityki, bisoprololu fumaran może zwiększać wrażliwość na alergeny i zaostrzać objawy reakcji anafilaktycznej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leczenie skojarzone niezalecane

Dotyczy wyłącznie przewlekłej niewydolności serca
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.

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

Leki przeciwnadciśnieniowe działające ośrodkowo takie jak klonidyna i inne (metylodopa, moksonidyna, rylmenidyna): jednoczesne stosowanie ośrodkowo działających leków przeciwnadciśnieniowych może spowodować pogorszenie niewydolności serca poprzez zmniejszenie

napięcia układu współczulnego (zwolnienie rytmu serca i zmniejszenie pojemności minutowej serca oraz do rozszerzenie naczyń krwionośnych). Nagłe odstawienie tych leków, szczególnie jeśli nastąpi przed zakończeniem podawania leków beta-adrenolitycznych, może zwiększyć ryzyko „nadciśnienia z odbicia".

Leczenie skojarzone wymagające ostrożności

Dotyczy wyłącznie nadciśnienia tętniczego/dławicy piersiowej
Leki przeciwarytmiczne klasy I (np. chinidyna, dyzopiramid, lidokaina, fenytoina, flekainid, propafenon): wpływ na czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego może być nasilony i ujemne działanie inotropowe może być nasilone.

Dotyczy wszystkich wskazań
Antagoniści kanału wapniowego typu dihydropirydyny, takie jak 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.

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

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

Insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe: nasilone działanie hipoglikemizujące. Jednoczesne stosowanie leków beta-adrenolitycznych z pochodnymi sulfonylomocznika może zwiększać ryzyko ciężkiej hipoglikemii. Blokada receptorów beta-adrenergicznyeh może maskować objawy hipoglikemii (patrz punkt 4.4).

Leki znieczulające: osłabienie odruchowej tachykardii oraz wzrost ryzyka niedociśnienia tętniczego (więcej informacji dotyczących znieczulenia ogólnego patrz także punkt 4.4).

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

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

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

Leki sympatykomimetyczne, które pobudzają receptory adrenergiczne beta i alfa (np. noradrenalina, adrenalina): jednoczesne stosowanie z bisoprololu fumaranem 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 o potencjale obniżania 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.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Działanie farmakologiczne bisoprololu fumaranu może wywierać szkodliwy wpływ na ciążę i (lub) rozwój płodu lub noworodka. Generalnie, 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 fumaranu nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli leczenie bisoprololu fumaranem 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
Nie wiadomo, czy produkt leczniczy Corsib przenika do mleka ludzkiego. Dlatego nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania bisoprololu fumaranu.

Płodność
Brak danych klinicznych dotyczących wpływu produktu leczniczego Corsib na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały uszeregowane według klasyfikacj układów i narządów MedDRA i według częstości występowania, zgodnie z następującą konwencją:
bardzo często (≥ 1/10); często (≥ 1/100 do < 1/10); niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000); bardzo rzadko (< 1/10 000); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia psychiczne
niezbyt często: zaburzenia snu, depresja
rzadko: koszmary senne, omamy

Zaburzenia układu nerwowego
często: zawroty głowy*, ból głowy*
rzadko: omdlenie

Zaburzenia oka

rzadko: zmniejszone wydzielanie łez (należy to uwzględnić u pacjentów stosujących soczewki kontaktowe)
bardzo rzadko: zapalenie spojówek

Zaburzenia ucha i błędnika
rzadko: zaburzenia słuchu

Zaburzenia serca
bardzo często: bradykardia (u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca)
często: pogorszenie istniejącej niewydolności serca
niezbyt często: zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego

Zaburzenia naczyniowe
często: uczucie zimna lub drętwienia kończyn, niedociśnienie tętnicze
niezbyt często: niedociśnienie ortostatyczne

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia
niezbyt często: skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub obturacyjną chorobą dróg oddechowych w wywiadzie
rzadko: alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa

Zaburzenia żołądka i jelit
często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, biegunka, zaparcie

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
rzadko: zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
rzadko: reakcje nadwrażliwości (świąd, zaczerwienienie twarzy, 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, kurcze mięśni

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi
rzadko: zaburzenia erekcji

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
często: zmęczenie*, astenia (u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca)
rzadko: astenia (u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub dławicą piersiową)

Badania diagnostyczne
rzadko: zwiększone stężenie triglicerydów, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT)

* Objawy te występują zwłaszcza na początku leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub dławicą piersiową. Mają na ogół łagodny przebieg i ustępują zwykle 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 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
Najczęściej występującymi objawami przedawkowania beta-adrenolityków są: bradykardia, niedociśnienie tętnicze, skurcz oskrzeli, ostra niewydolność serca i hipoglikemia. Doświadczenia dotyczące przedawkowania bisoprololu fumaranu (maksymalnie 2000 mg) u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) chorobą wieńcową serca, u których odnotowano bradykardię i (lub) niedociśnienie tętnicze, są ograniczone. Wszyscy pacjenci powrócili do zdrowia. Istnieje duża zmienność międzyosobnicza w zakresie wrażliwości na pojedynczą, dużą dawkę bisoprololu fumaranu, a pacjenci z niewydolnością serca są prawdopodobnie bardzo wrażliwi.

Leczenie
Ogólnie rzecz biorąc, w przypadku przedawkowania należy przerwać leczenie bisoprololu fumaranem i zastosować leczenie podtrzymujące oraz objawowe. Z ograniczonych danych wynika, że bisoprololu fumaran jest trudny do usunięcia za pomocą dializy. Na podstawie oczekiwanego działania farmakologicznego oraz zaleceń dla innych beta-adrenolityków, jeśli jest to klinicznie uzasadnione, należy rozważyć zastosowanie następujących ogólnych działań.

Bradykardia: Należy podać dożylnie atropinę. Jeśli reakcja jest niewystarczająca, można ostrożnie podać izoprenalinę lub inny lek o dodatnim działaniu chronotropowym. W niektórych przypadkach może okazać się konieczne wszczepienie stymulatora serca przez żyłę.

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

Blok przedsionkowo-komorowy (II lub III stopnia): Pacjentów należy uważnie monitorować i podać izoprenalinę we wlewie lub wszczepić tymczasowo stymulator serca.

Ostre nasilenie niewydolności serca: Należy podać dożylne leki moczopędne, leki o działaniu inotropowym, leki rozszerzające naczynia.

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

Hipoglikemia: Należy podać dożylnie glukozę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania
Bisoprololu fumaran jest wysoce wybiórczym lekiem blokującym receptory $beta_1$-adrenergiczne, pozbawionym wewnętrznego działania agonistycznego i znaczącego działania stabilizującego błony komórkowe. Wykazuje jedynie niewielkie powinowactwo do receptorów $beta_2$ mięśni gładkich oskrzeli i naczyń oraz do receptorów beta-2 związanych z regulacją metabolizmu. Dlatego, na ogół

bisoprololu fumaran nie wpływa na opór oskrzelowy i efekty metaboliczne zależne od receptorów $beta_2$. Jego wybiórczość względem receptorów $beta_1$-adrenergicznych wykracza daleko poza zakres terapeutyczny dawek.

Przewlekła niewydolność serca
Do badania CIBIS II włączono ogółem 2 647 pacjentów. 83% pacjentów (n=2 202) miało niewydolność serca klasy III wg NYHA, a 17% (n=445) klasy IV wg NYHA. Wszyscy pacjenci mieli stabilną objawową niewydolność serca (frakcja wyrzutowa określona w echokardiografii < 35%). Całkowita śmiertelność zmniejszyła się z 17,3% do 11,8% (względne zmniejszenie o 34%). Zaobserwowano zmniejszenie liczby nagłych zgonów (3,6% w porównaniu z 6,3%, względne zmniejszenie o 44%) i liczby epizodów niewydolności serca wymagających hospitalizacji (12% w porównaniu z 17,6%, względne zmniejszenie o 36%). Wykazano także istotną poprawę stanu klinicznego pacjentów, ocenianego według klasyfikacji NYHA. W okresie włączania bisoprololu fumaranu i zwiększania dawki pacjenci byli przyjmowani do szpitala z powodu bradykardii (0,53%), niedociśnienia tętniczego (0,23%) i ostrej dekompensacji niewydolności serca (4,97%), ale częstość hospitalizacji w grupie pacjentów przyjmujących bisoprololu fumaran nie była większa niż w grupie pacjentów przyjmujących placebo (odpowiednio 0%, 0,3% i 6,74%). Ta liczba śmiertelnych i prowadzących do kalectwa udarów w całym okresie badania wyniosła 20 w grupie bisoprololu fumaranu i 15 w grupie placebo.

Badanie CIBIS III obejmowało 1 010 pacjentów w wieku ≥ 65 lat z przewlekłą niewydolnością serca o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (klasa II lub III wg NYHA) i frakcją wyrzutową lewej komory ≤ 35%, którzy nie byli uprzednio leczeni inhibitorami ACE, beta-adrenolitykami oraz antagonistami receptora angiotensyny. Pacjenci byli leczeni kombinacją bisoprololu fumaranu i enalaprylu przez 6 do 24 miesięcy po początkowym 6-miesięcznym leczeniu bisoprololu fumaranem lub enalaprylem.

Stwierdzono zwiększoną skłonność do nasilenia przewlekłej niewydolności serca u pacjentów otrzymujących przez pierwszych 6 miesięcy bisoprololu fumaran. W analizie per protocol nie wykazano, aby leczenie bisoprololu fumaranem podawanym w pierwszej fazie było gorsze w porównaniu z leczeniem enalaprylem, chociaż dla obydwu leków zastosowanych na początku leczenia niewydolności serca złożony punkt końcowy, jakim był zgon i hospitalizacja na koniec badania, występował ze zbliżoną częstością (32,4% w grupie otrzymującej na początku bisoprololu fumaran vs. 33,1% w grupie leczonej enalaprylem, w populacji per protocol). Badanie wykazuje, że bisoprololu fumaran może być również stosowany u osób w podeszłym wieku z przewlekłą niewydolnością serca o nasileniu łagodnym do umiarkowanego.

Nadciśnienie tętnicze lub dławica piersiowa
Podobnie jak w przypadku innych leków beta1-adrenolitycznych, sposób działania w leczeniu nadciśnienia jest niejasny. Wiadomo jednak, że bisoprololu fumaran znacznie zmniejsza aktywność reninową osocza.

Bisoprololu fumaran poprzez inicjowanie receptorów beta w sercu hamuje odpowiedź na aktywację układu współczulnego. Skutkuje to zmniejszeniem częstości akcji serca i kurczliwości, a tym samym zmniejszeniem zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen.

Doraźnie zastosowany bisoprololu fumaran u pacjentów z chorobą wieńcową bez przewlekłej niewydolności serca zwalnia czynność serca i zmniejsza objętość wyrzutową, zmniejszając tym samym pojemność minutową i zużycie tlenu. Podczas stosowania przewlekłego początkowo zwiększony opór obwodowy zmniejsza się.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bisoprololu fumaran jest wchłaniany niemal w całości z przewodu pokarmowego, co wraz z bardzo małym efektem pierwszego przejścia w wątrobie powoduje, że całkowita biodostępność wynosi około 90%.

Dystrybucja
Bisoprololu fumaran wiąże się z białkami osocza w około 30%. Objętość dystrybucji wynosi 3,5 l/kg.

Metabolizm i eliminacja
Bisoprololu fumaran jest wydalany z organizmu dwiema drogami, w 50% jest metabolizowany w wątrobie do nieczynnych metabolitów, wydalanych z organizmu przez nerki. Pozostałe 50% jest wydalane przez nerki w postaci niezmienionej. Całkowity klirens wynosi około 15 l/h. Okres półtrwania w osoczu (10-12 godzin) zapewnia 24-godzinną skuteczność po podaniu dawki raz na dobę.

Szczególne grupy pacjentów
Na ogół nie jest konieczne dostosowywanie dawkowania u pacjentów z zaburzeniem 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. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (klasa III wg NYHA) stężenia bisoprololu fumaranu w osoczu są wyższe, a okres półtrwania dłuższy niż u zdrowych ochotników. W przypadku podawania dawki dobowej 10 mg bisoprololu fumaranu, maksymalne stężenie w osoczu w stanie równowagi dynamicznej wynosi 64±21 ng/ml, zaś okres półtrwania wynosi 17±5 godzin.

Kinetyka bisoprololu fumaranu jest liniowa i nie zależy od wieku pacjenta.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka w zakresie toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego.

Podobnie jak inne beta-adrenolityki, bisoprololu fumaran podawany w dużych dawkach był toksyczny dla ciężarnych zwierząt (powodował zmniejszenie przyjmowania pokarmu i zmniejszenie masy ciała) oraz dla zarodków i płodów (zwiększał ryzyko resorpcji płodów, zmniejszał masę urodzeniową potomstwa i opóźniał jego fizyczny rozwój), ale nie działał teratogennie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Corsib, 2,5 mg
Celuloza mikrokrystaliczna (typ 102)
Celuloza mikrokrystaliczna (typ 101)
Krospowidon (typ A)
Magnezu stearynian
Tlenek żelaza żółty (E 172)

Corsib, 5 mg
Celuloza mikrokrystaliczna (typ 102)
Celuloza mikrokrystaliczna (typ 101)
Krospowidon (typ A)
Magnezu stearynian

Corsib, 10 mg
Celuloza mikrokrystaliczna (typ 102)
Celuloza mikrokrystaliczna (typ 101)
Krospowidon (typ A)
Magnezu stearynian
Tlenek żelaza żółty (E 172)
Tlenek żelaza czerwony (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta.
Wielkości opakowań: 10, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 100 tabletek.
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

Medreg s.r.o.
Na Florenci 2139/2
Nové Město
110 00 Praga 1
Republika Czeska

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2,5 mg - pozwolenie nr: 27411
5 mg - pozwolenie nr: 27412
10 mg - pozwolenie nr: 27413

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2022-10-25

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2026-10-05