

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BISOPROLOL RATIOPHARM 5 mg tablety
BISOPROLOL RATIOPHARM 10 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Bisoprolol ratiopharm 5 mg

Jedna tableta obsahuje bisoprololi fumaras 5 mg.

Bisoprolol ratiopharm 10 mg

Jedna tableta obsahuje bisoprololi fumaras 10 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: laktosa 135,2 mg v 1 tabletě Bisoprolol ratiopharm 5 mg nebo 130,2 mg v 1 tabletě Bisoprolol ratiopharm 10 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Popis přípravku

Bisoprolol ratiopharm 5 mg

Světle žluté, kropenaté, bikonvexní tablety s vyraženým číslem „5“ a s půlicí rýhou na jedné straně a hladké na druhé straně.

Bisoprolol ratiopharm 10 mg

Běžové, kropenaté, bikonvexní tablety s vyraženým číslem „10“ a s půlicí rýhou na jedné straně a hladké na druhé straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Léčba hypertenze.
- Léčba ischemické choroby srdeční (angina pectoris).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba hypertenze nebo anginy pectoris: Pro obě indikace je dávkování 5 mg bisoprolol-fumarátu denně. V případě potřeby může být dávka zvýšena na 10 mg bisoprolol-fumarátu denně.

Doporučená maximální dávka je 20 mg denně.

V každém případě by měla být dávka upravena individuálně, zvláště podle srdeční frekvence a terapeutického úspěchu.

Délka léčby

Léčba bisoprololem je obvykle dlouhodobá.

Léčba bisoprololem nesmí být náhle ukončena, protože to může vést k přechodnému zhoršení onemocnění. Zvláště u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nesmí být léčba náhle ukončena. Je doporučeno pozvolné snižování dávkování.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin mírného až středně závažného stupně není normálně nutná žádná úprava dávkování. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <20 ml/min) a u pacientů se závažnými poruchami funkce jater je doporučeno, aby nebyla překročena denní dávka 10 mg bisoprolol-fumarátu.

Zkušenosti s použitím bisoprololu u pacientů podstupujících dialýzu jsou omezené; neexistují však důkazy svědčící pro potřebu změny dávkování.

Starší pacienti

Není nutná žádná úprava dávkování.

Pediatrická populace

S použitím bisoprololu u dětí nejsou žádné zkušenosti a jeho použití se proto u dětí nedoporučuje.

Způsob podání

Tablety přípravku Bisoprolol ratiopharm se užívají ráno s jídlem nebo nalačno. Tablety se polykají celé a zapíjejí tekutinou.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

- Bisoprolol je kontraindikovaný u pacientů s následujícími stavy: akutní srdeční selhání nebo v průběhu dekompenzovaného srdečního selhání, které vyžaduje i.v. inotropní terapii,
- kardiogenní šok,
- AV blok druhého nebo třetího stupně (bez pacemakeru),
- syndrom chorého sinu,
- sino-atriální blokáda,
- symptomatická bradykardie,
- symptomatická hypotenze,
- závažné bronchiální astma nebo těžké chronické obstrukční onemocnění plic,
- těžké formy periferního arteriálního okluzivního onemocnění nebo Raynaudova syndromu,
- neléčený feochromocytom (viz bod 4.4),
- metabolická acidóza.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláště u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nesmí být ukončení léčby bisoprololem provedeno náhle, pokud to není jasně indikováno, protože to může vést k přechodnému zhoršení srdečního onemocnění (viz bod 4.2).

Bisoprolol musí být používán s opatrností u pacientů s hypertenzí nebo anginou pectoris a souvisejícím srdečním onemocněním.

Zvláště u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nesmí být léčba bisoprololem vysazena náhle, pokud není určeno jinak, protože by to mohlo vést k přechodnému zhoršení srdečního onemocnění.

Bisoprolol musí být používán s opatrností u

- diabetes mellitus s velkým kolísáním hladiny cukru v krvi, příznaky hypoglykémie (např. tachykardie, palpitace nebo pocení) mohou být maskované,
- přísné diety,
- probíhající desenzibilizační terapie. Podobně jako jiné beta blokátory, může bisoprolol zvyšovat citlivost k alergenům, jakož i zvyšovat závažnost anafylaktických reakcí. Podání epinefrinu nemusí mít vždy očekávaný terapeutický účinek,
- AV blokády prvního stupně,

- Prinzmetalovy angíny,
- periferních cirkulačních poruch. Zintenzivnění problémů může nastat zejména na začátku terapie.

Pacienti s lupénkou nebo s anamnézou lupénky by měli být léčeni beta blokátory (např. bisoprololem) po pečlivém zvážení přínosů a rizik.

Příznaky thyreotoxikózy mohou být při léčbě bisoprololem maskovány.

U pacientů s feochromocytomem nesmí být bisoprolol podáván dříve než po blokádě alfa-adrenergických receptorů.

U pacientů podstupujících výkon v celkové anestézii musí být anesteziolog informován o beta-blokádě. Pokud je vysazení beta blokátoru před chirurgickým zákrokem považováno za nutné, mělo by být provedeno postupně a mělo by být dokončeno 48 hodin před anestézií.

V případě bronchiálního astmatu nebo obstrukčního onemocnění dýchacích cest, které může způsobit symptomy, je doporučeno souběžně podávat bronchodilatační terapii. Ojedinele se u pacientů s astmatem může zvýšit rezistence dýchacích cest, proto může být potřeba zvýšit dávku beta2-stimulancií.

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nedoporučené kombinace

Antagonisté kalcia typu verapamilu a v menší míře typu diltiazemu. Negativní ovlivnění kontraktility a atrioventrikulárního převodu. Intravenózní podání verapamilu u pacientů léčených pomocí beta blokátoru může vést k hluboké hypotenzii a AV bloku.

Centrálně působící antihypertenziva (např. klonidin, methyldopa, moxonidin, rilmenidin): současné používání centrálně působících antihypertenziv může vést ke snížení srdeční frekvence a srdečního výdeje a k vasodilataci. Náhlé vysazení může zvýšit riziko „rebound“ hypertenze.

Kombinace, u kterých je nutná opatrnost

Antagonisté kalcia dihydropyridinového typu (např. nifedipin): současné užívání může zvýšit riziko hypotenze a nelze vyloučit zvýšení rizika dalšího zhoršení funkce srdeční komory jako pumpy u pacientů se srdečním selháním.

Antiarytmika třídy I (např. chinidin, disopyramid, lidokain, fenytoin, flekainid, propafenon): účinek na dobu atrioventrikulárního převodu může být potencovaný a může se zvýšit negativně inotropní účinek.

Antiarytmika třídy III (např. amiodaron): účinek na dobu atrioventrikulárního převodu může být potencovaný.

Parasympatomimetika: současné užívání může zvýšit dobu atrioventrikulárního převodu a riziko bradykardie.

Topické beta blokátory (např. oční kapky pro léčbu glaukomu) mohou mít aditivní systémové účinky.

Inzulín a perorální antidiabetika: zintenzivnění hypoglykemického účinku. Blokáda beta adrenoreceptorů může maskovat příznaky hypoglykémie.

Anestetika: oslabení reflexní tachykardie a zvýšení rizika hypotenze (pro další informace o celkové anestézii viz bod 4.4).

Digitalisové glykosidy: prodloužení doby atrioventrikulárního převodu a tím snížení srdeční frekvence.

Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID): NSAID mohou snižovat hypotenzivní účinek bisoprololu.

Beta sympatomimetika (např. isoprenalin, dobutamin): kombinace s bisoprololem může snižovat účinek obou látek.

Sympatomimetika, která aktivují jak beta, tak alfa adrenoreceptory: kombinace s bisoprololem může vést ke zvýšení krevního tlaku. Tyto interakce jsou pravděpodobnější u neselektivních beta blokátorů.

Současné používání s antihypertenzivy a rovněž s jinými léky snižujícími krevní tlak (např. tricyklická antidepresiva, barbituráty, fenothiaziny) může zvýšit riziko hypotenze.

Kombinace, které je třeba brát v úvahu

Meflochin: zvýšené riziko bradykardie.

Inhibitory monoaminoxidázy (kromě inhibitorů MAO-B): zesílení hypotenzního účinku beta blokátorů, ale také riziko hypertenzní krize.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bisoprolol má farmakologické účinky, které mohou nežádoucím způsobem ovlivnit těhotenství a/nebo plod/novorozence. Všeobecně beta blokátory snižují placentární perfúzi, což bývá spojené s retardací plodu, intrauterinní smrtí, potratem nebo předčasným porodem. Nežádoucí reakce (např. hypoglykémie, bradykardie) se mohou vyskytnout u plodu nebo novorozence. Je-li léčba beta blokátory nutná, upřednostňuje se léčba selektivními blokátory beta₁-adrenoreceptorů.

Bisoprolol ratiopharm se doporučuje během těhotenství, jen pokud je to nezbytně nutné. Je-li léčba během těhotenství nevyhnutelná, je potřeba pravidelně monitorovat uteroplacentární průtok a růst plodu. V případě škodlivých účinků na těhotenství nebo plod je doporučena alternativní léčba. Novorozence je třeba pečlivě sledovat. Příznaky hypoglykémie a bradykardie je obecně možné očekávat do tří dnů.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o tom, zda se bisoprolol vylučuje do mateřského mléka u lidí nebo o bezpečnosti expozice bisoprololu u dětí.

Proto se kojení během léčby bisoprololem nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ve studii s pacienty s ischemickou chorobou srdeční neovlivnil bisoprolol schopnost řídit motorové vozidlo. Avšak v individuálních případech může být schopnost řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje porušena. Platí to zvláště na začátku léčby, při změně léku jakož i při souběžném požití alkoholu.

4.8 Nežádoucí účinky

Podle četnosti výskytu jsou nežádoucí účinky rozděleny následujícím způsobem:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Srdeční poruchy

Méně časté: poruchy atrioventrikulárního převodu, zhoršení stávajícího srdečního selhání, bradykardie.

Poruchy nervového systému

Časté: závratě*, bolesti hlavy*

Vzácné: synkopa

Poruchy oka

Vzácné: snížená tvorba slz (má být zváženo, pokud pacient používá kontaktní čočky).

Velmi vzácné: zánět spojivek (konjunktivitida).

Poruchy ucha a labyrintu:

Vzácné: poruchy sluchu.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté: bronchospasmus u pacientů s bronchiálním astmatem nebo anamnézou obstrukce dýchacích cest.

Vzácné: alergická rýma.

Gastrointestinální poruchy

Časté: gastrointestinální poruchy, jako je nevolnost, zvracení, průjem, zácpa.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: reakce z přecitlivělosti, jako je svědění, návaly, vyrážka

Velmi vzácné: alopecie, beta blokátory mohou vyvolat nebo zhoršit příznaky lupénky nebo indukovat vznik psoriáze podobné vyrážky.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Méně časté: svalová slabost, svalové křeče.

Cévní poruchy

Časté: pocit chladu nebo necitlivosti v končetinách.

Méně časté: hypotenze.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: únava*.

Méně časté: asténie.

Poruchy jater a žlučových cest

Vzácné: hepatitida.

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Vzácné: poruchy potence.

Psychiatrické poruchy

Méně časté: deprese, poruchy spánku.

Vzácné: noční můry, halucinace.

Vyšetření:

Vzácné: zvýšené hladiny triglyceridů, zvýšené hladiny jaterních enzymů (ALT, AST)

*Tyto příznaky se vyskytují zvláště na začátku léčby. Jsou obvykle mírné a obvykle odezní během 1-2 týdnů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky

Mezi velmi časté příznaky, které je možné očekávat po předávkování beta blokátory, patří bradykardie, hypotenze, bronchospasmus, akutní srdeční nedostatečnost a hypoglykémie.

Existuje široká interindividuální variabilita v citlivosti na jednorázovou vysokou dávku bisoprololu a pacienti se srdečním selháním jsou pravděpodobně velmi citliví.

Léčba

V případě předávkování je obecně potřeba léčbu bisoprololem přerušit a zahájit symptomatickou a podpůrnou léčbu.

Omezené údaje naznačují, že bisoprolol je obtížně dialyzovatelný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Betablokátory selektivní, ATC kód: C07AB07

Bisoprolol je beta1-selektivní blokátor adrenoreceptorů bez vnitřní sympatomimetické a membrány stabilizující aktivity. Vykazuje pouze velmi malou afinitu k beta2-receptoru hladkého svalstva průdušek a cév a rovněž beta2-receptorům účastnících se metabolické regulace. U bisoprololu se tudíž obecně neočekává vliv na odpor dýchacích cest a beta2-receptory zprostředkované metabolické účinky. Jeho beta1-selektivita přesahuje terapeutické rozmezí dávkování.

Bisoprolol nemá výrazný negativně inotropní účinek.

Bisoprolol dosahuje svého maximálního účinku za 3-4 hodiny po perorálním podání. Eliminační poločas 10 – 12 hodin poskytuje 24hodinový účinek po dávkování v jedné denní dávce.

Maximálního antihypertenzního účinku bisoprololu je obecně dosaženo po 2 týdnech.

U akutního podání u pacientů s ischemickou chorobou srdeční bez chronického srdečního selhání snižuje bisoprolol srdeční frekvenci a tepový objem, čímž snižuje srdeční výdej a spotřebu kyslíku. U chronického podávání se úvodní zvýšená periferní rezistence snižuje. Mimo jiné je diskutováno snížení plasmatické aktivity reninu jako mechanismus antihypertenzivního účinku beta blokátorů.

Bisoprolol snižuje odpověď na sympatoadrenální aktivitu prostřednictvím blokady srdečních beta receptorů. To vyvolává snížení srdeční frekvence a kontraktility a tím snížení spotřeby kyslíku v myokardu, což je požadovaný účinek u anginy pectoris s ischemickou chorobou srdeční.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Bisoprolol se téměř úplně (>90 %) absorbuje z gastrointestinálního traktu a s velmi malým first-pass efektem v játrech (asi 10 %) má po perorálním podání absolutní biologickou dostupnost přibližně 90 %.

Distribuce

Distribuční objem je 3,5 l/kg. Vazba na plasmatické bílkoviny je přibližně 30 %.

Biotransformace a eliminace

Bisoprolol se vylučuje z organismu dvěma stejně účinnými cestami. 50 % se metabolizuje játry na inaktivní metabolity, které se potom vylučují ledvinami. Zbývajících 50 % se vylučuje ledvinami v nezměněné formě. Proto není u pacientů s poruchou renální nebo hepatální funkce obvykle úprava dávkování potřebná.

Celková clearance léku je asi 15 l/hod. Eliminační poločas je 10-12 hodin.

Bisoprolol má lineární, na věku nezávislou kinetiku.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje nepoukazují na žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních studií bezpečnosti, toxicity při opakovaném podání, genotoxicity nebo mutagenicity a kancerogenity.

Reprodukční toxicita

Ve studiích reprodukční toxicity neměl bisoprolol žádný vliv na fertilitu nebo reprodukci.

Podobně jako ostatní beta blokátory způsobuje bisoprolol maternální (snížení příjmu jídla a snížení tělesné hmotnosti) a embryo/fetální toxicitu (zvýšený výskyt resorpcí, snížená porodní hmotnost novorozenců, zpomalený fyzický vývoj) při vysokých dávkách. Není však teratogenní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Bisoprolol ratiopharm 5 mg

Monohydrát laktosy, mikrokrystalická celulóza, magnesium-stearát, krosповidon, žlutý pigment PB 22812.

Bisoprolol ratiopharm 10 mg

Monohydrát laktosy, mikrokrystalická celulóza, magnesium-stearát, krosповidon, béžový pigment PB 27215.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr PVC/PVDC krytý hliníkovou folií, krabička.

Velikost balení:

Bisoprolol ratiopharm 5 mg i Bisoprolol ratiopharm 10 mg

20, 28, 30, 50, 56, 60 a 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ratiopharm GmbH,
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Bisoprolol ratiopharm 5 mg 77/303/02-C
Bisoprolol ratiopharm 10 mg 77/304/02-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

20.11.2002 / 8.4.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 6. 2021